

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NOBILA 75

NOBILA 100

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim 75 mg chứa:

Bupropion Hydroclorid	Bảy mươi lăm miligam	75,0 mg
Tá dược	vừa đủ	1 viên
Mannitol, Microcrystalline cellulose M101, Microcrystalline cellulose M102, Pearlitol Flash, Hydroxypropyl cellulose, Silicon dioxid, Magnesium stearate, Hydroxypropyl methyl cellulose, Polyethylen glycol 6000, Titan dioxid, Oxid sắt vàng		

Mỗi viên nén bao phim 100 mg chứa:

Bupropion Hydroclorid	Một trăm miligam	100,0 mg
Tá dược	vừa đủ	1 viên
Mannitol, Microcrystalline cellulose M101, Microcrystalline cellulose M102, Pearlitol Flash, Hydroxypropyl cellulose, Silicon dioxid, Magnesium stearate, Hydroxypropyl methyl cellulose, Polyethylen glycol 6000, Titan dioxid, Oxid sắt vàng		

4. DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén bao phim.

NOBILA 75: Viên nén hình trụ tròn, bao phim màu vàng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

NOBILA 100: Viên nén hình thuôn dài, bao phim màu vàng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

5. CHỈ ĐỊNH:

Đây là một loại thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm Aminoketone, được chỉ định để điều trị tình trạng rối loạn trầm cảm nặng.

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

❖ **Cách dùng:**

Viên nén bao phim **NOBILA** cần được nuốt nguyên viên và không được nghiền nát, chia nhỏ hoặc nhai viên thuốc.

Viên nén bao phim **NOBILA** có thể được dùng cùng với thức ăn hoặc không cùng với thức ăn.

❖ **Liều dùng:**

Liều khởi đầu: 200 mg/ngày, dùng liều 100 mg/lần x 2 lần/ngày.

Tổng quát: Để giảm nguy cơ co giật, có thể tăng liều Bupropion dần dần. Tăng liều Bupropion không được vượt quá 100 mg/ngày trong thời gian 3 ngày.

Sau 3 ngày, có thể tăng liều Bupropion lên đến 300 mg/ngày, dùng liều 100 mg/lần x 3 lần/ngày, cách nhau ít nhất 6 giờ giữa các liều. Liều trên 300 mg/ngày có thể được thực hiện bằng cách sử dụng viên 75 mg hoặc viên 100 mg.

Liều mục tiêu thông thường: 300 mg/ngày, dùng liều 100 mg/lần x 3 lần/ngày.

Liều tối đa: Liều tối đa ở bệnh nhân là 450 mg/ngày, liều 450 mg/ngày này phải được chia ra để bệnh nhân uống nhiều lần trong ngày, mỗi liều không quá 150 mg/lần. Liều tối đa này có thể được bác sĩ điều trị cân nhắc chỉ định cho những bệnh nhân vẫn không có cải thiện về mặt lâm sàng sau vài tuần được điều trị bằng Bupropion với liều 300 mg/ngày. Bệnh nhân dùng liều 100 mg/lần x 4 lần/mỗi ngày để không vượt quá giới hạn 150 mg trong một liều duy nhất.

Giai đoạn trầm cảm cấp tính cần được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm trong thời gian vài tháng hoặc lâu hơn ngoài đáp ứng trong giai đoạn cấp tính. Người ta không biết liệu liệu cần thiết để điều trị duy trì có giống với liều đáp ứng ban đầu hay không. Cần định kỳ đánh giá lại nhu cầu điều trị duy trì và liều lượng thích hợp cho việc điều trị đó.

Điều chỉnh liều Bupropion

- Ở bệnh nhân bị suy gan từ trung bình đến nặng (có điểm Child-Pugh: từ 7 đến 15), liều tối đa là 75 mg/lần x 1 lần/ngày.
- Ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ (có điểm Child-Pugh: 5 đến 6), cần cân nhắc việc giảm liều và/hoặc tần suất sử dụng.
- Ở bệnh nhân bị suy thận, cần cân nhắc giảm liều và/hoặc tần suất sử dụng ở bệnh nhân suy thận (có tốc độ lọc cầu thận dưới 90 mL/phút).

Chuyển từ liệu pháp sử dụng Bupropion hydroclorid sang sử dụng thuốc ức chế Monoamine Oxidase (MAOI) hoặc ngược lại

Bệnh nhân phải chờ ít nhất 14 ngày kể từ khi ngừng sử dụng thuốc ức chế Monoamine Oxidase (MAOI) nhằm điều trị trầm cảm cho đến khi bắt đầu điều trị bằng NOBILA.

Ngược lại, bệnh nhân cũng phải chờ ít nhất ít nhất 14 ngày sau khi ngừng sử dụng NOBILA trước khi bắt đầu dùng MAOI.

Sử dụng viên Bupropion Hydroclorid phối hợp với các thuốc ức chế Monoamine Oxidase (MAOI) có thể có tác dụng đảo ngược như Linezolid hoặc Xanh Methylen

Không nên bắt đầu sử dụng NOBILA ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc ức chế Monoamine Oxidase (MAOI) có thể có tác dụng đảo ngược như Linezolid hoặc Xanh Methylen ở dạng tiêm tĩnh mạch. Tương tác của các thuốc này có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp ở bệnh nhân. Ở bệnh nhân cần điều trị tình trạng tâm thần khẩn cấp hơn, nên xem xét đến các biện pháp can thiệp không dùng thuốc cho bệnh nhân, kể cả biện pháp cho bệnh nhân nhập viện.

Trong một số trường hợp, bệnh nhân đã được điều trị bằng NOBILA có thể cần được điều trị khẩn cấp bằng Linezolid hoặc bằng Xanh Methylen dưới dạng tiêm tĩnh mạch. Nếu các lựa chọn điều trị thay thế không có sẵn và lợi ích tiềm năng của việc điều trị cho bệnh nhân bằng Linezolid hoặc bằng Xanh Metylen dạng tiêm tĩnh mạch được đánh giá là lớn hơn nguy cơ tăng huyết áp ở bệnh nhân, bệnh nhân nên được ngừng ngay lập tức việc sử dụng viên Bupropion hydroclorid, và bác sĩ điều trị có thể cho bệnh nhân dùng Linezolid hoặc tiêm Xanh Methylen vào tĩnh mạch cho bệnh nhân. Bệnh nhân phải được theo dõi trong 2 tuần hoặc cho đến 24 giờ sau khi bệnh nhân sử dụng liều Linezolid cuối cùng hoặc sau khi được tiêm tĩnh mạch Xanh Methylen, tùy theo điều kiện nào đến trước. Việc điều trị bằng NOBILA cho bệnh nhân có thể được tiếp tục 24 giờ sau khi bệnh nhân dùng liều Linezolid cuối cùng hoặc được tiêm Xanh Methylen vào tĩnh mạch.

Nguy cơ của việc sử dụng Xanh Methylen bằng đường không phải dạng tiêm tĩnh mạch (ví dụ như viên nén dạng uống hoặc tiêm tại chỗ) hoặc tiêm tĩnh mạch với liều thấp hơn nhiều so với liều 1 mg/kg với NOBILA là không rõ ràng. Tuy nhiên, bác sĩ lâm sàng nên nhận thức nguy cơ có thể xảy ra tương tác thuốc khi sử dụng phối hợp các thuốc như vậy.

Quên uống thuốc

Nếu bệnh nhân quên uống một liều, bệnh nhân không được uống thêm một viên để bù cho liều đã quên và uống viên tiếp theo vào thời điểm tiếp theo đúng như chỉ định vì nguy cơ xảy ra cơn co giật ở bệnh nhân có liên quan đến liều dùng Bupropion.

Sử dụng Bupropion ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của Bupropion ở trẻ em chưa được thiết lập.

Người cao tuổi

Trong số khoảng 6000 đối tượng tham gia thử nghiệm lâm sàng với viên nén giải phóng duy trì Bupropion (thử nghiệm trầm cảm và cai thuốc lá), 275 người ≥ 65 tuổi và 47 người ≥ 75 tuổi. Ngoài ra, hàng trăm đối tượng ≥ 65 tuổi đã tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng sử dụng công thức Bupropion giải phóng tức thì (thử nghiệm trầm cảm). Không có sự khác biệt tổng thể về độ an toàn hoặc hiệu quả được quan sát thấy giữa những đối tượng này và các đối tượng trẻ tuổi hơn. Kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo không xác định được sự khác biệt trong phản ứng giữa các bệnh nhân cao tuổi và các bệnh nhân trẻ tuổi, nhưng không thể loại trừ độ nhạy cao hơn ở một số người lớn tuổi.

Bupropion được chuyển hóa nhiều trong gan thành các chất chuyển hóa có hoạt tính, các chất này được chuyển hóa tiếp và được bài tiết qua thận. Nguy cơ xảy ra phản ứng có hại có thể lớn hơn ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Vì bệnh nhân cao tuổi dễ bị suy giảm chức năng thận, nên bác sĩ điều trị có thể cần cân nhắc yếu tố này trong việc lựa chọn liều lượng Bupropion cho bệnh nhân cao tuổi; điều này có thể hữu ích giúp theo dõi chức năng thận của bệnh nhân cao tuổi.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Không sử dụng NOBILA trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân bị rối loạn co giật.
- Bệnh nhân được chẩn đoán đang hoặc đã từng bị chứng cuồng ăn hoặc chán ăn tâm thần (vì tỷ lệ co giật cao hơn đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân này khi được điều trị bằng NOBILA).
- Bệnh nhân ngừng đột ngột việc dùng rượu, thuốc Benzodiazepin, thuốc an thần và các thuốc chống động kinh.
- Không sử dụng phối hợp các thuốc ức chế Monoamine Oxidase (MAOI) dùng để điều trị rối loạn tâm thần với NOBILA hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng điều trị cho bệnh nhân bằng NOBILA. Bệnh nhân không được sử dụng NOBILA trong vòng 14 ngày kể từ ngày ngừng dùng các thuốc ức chế Monoamine Oxidase (MAOI). Ngoài ra, không sử dụng NOBILA cho bệnh nhân đang được điều trị bằng các thuốc ức chế Monoamine Oxidase (MAOI) có thể có tác dụng đảo ngược như Linezolid hoặc Xanh Methylene tiêm truyền tĩnh mạch.
- Bệnh nhân bị quá mẫn với Bupropion hoặc các thành phần khác của NOBILA, vì phản ứng phản vệ/sốc phản vệ và hội chứng Stevens-Johnson đã được báo cáo ở một số bệnh nhân dùng viên Bupropion hydrochlorid.

8. CẢNH BÁO, THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

8.1. Suy nghĩ và hành vi tự sát ở các bệnh nhân là trẻ em, thanh thiếu niên và thanh niên

Bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm nặng (MDD), cả người lớn và trẻ em, có thể bị trầm cảm nặng hơn và/hoặc xuất hiện ý tưởng tự tử và hành vi tự tử hoặc có những thay đổi bất thường trong hành vi, cho dù các bệnh nhân này có đang dùng thuốc chống trầm cảm hay không và nguy cơ này có thể kéo dài cho đến khi tình trạng bệnh thuyên giảm đáng kể đã diễn ra ở bệnh nhân. Tự tử là một nguy cơ được biết đến của bệnh trầm cảm và một số rối loạn tâm thần khác, và chính những rối loạn này là những yếu tố dự báo tự tử mạnh nhất. Đã có mối lo ngại từ lâu rằng thuốc chống trầm cảm có thể có vai trò làm trầm trọng hơn tình trạng trầm cảm ở bệnh nhân và làm xuất hiện tình trạng tự tử ở một số bệnh nhân trong giai đoạn đầu điều trị.

Phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngắn hạn có đối chứng với giả dược về thuốc chống trầm cảm (thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin [SSRI] và những loại thuốc khác) cho thấy rằng những loại thuốc này làm tăng nguy cơ suy nghĩ tự tử và hành vi tự tử ở bệnh nhân là trẻ em, ở thanh thiếu niên và ở thanh niên từ 18 tuổi đến 24 tuổi bị rối loạn trầm cảm nặng (MDD) và các rối loạn tâm thần khác.

Các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn không cho thấy có sự gia tăng nguy cơ tự tử ở bệnh nhân là người lớn ngoài 24 tuổi khi các bệnh nhân này dùng thuốc chống trầm cảm so với giả dược; nguy cơ tự tử giảm với thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở bệnh nhân là người lớn từ 65 tuổi trở lên.

Các phân tích tổng hợp của các thử nghiệm đối chứng giả dược ở trẻ em và thanh thiếu niên mắc MDD, rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD) hoặc các rối loạn tâm thần khác bao gồm tổng cộng 24 thử nghiệm ngắn hạn về 9 loại thuốc chống trầm cảm ở hơn 4400 đối tượng. Các phân tích tổng hợp của các thử nghiệm đối chứng giả dược ở người lớn mắc MDD hoặc các rối loạn tâm thần khác bao gồm tổng cộng 295 thử nghiệm ngắn hạn (thời gian trung bình là 2 tháng) về 11 loại thuốc chống trầm cảm trên hơn 77000 đối tượng. Có sự khác biệt đáng kể về nguy cơ tự tử giữa các loại thuốc, nhưng xu hướng gia tăng ở những đối tượng trẻ hơn đối với hầu hết các loại thuốc được nghiên cứu. Có sự khác biệt về nguy cơ tự tử tuyệt đối giữa các chỉ định khác nhau, với tỷ lệ mắc MDD cao nhất.

Tuy nhiên, sự khác biệt về nguy cơ (thuốc so với giả dược) tương đối ổn định ở các nhóm tuổi và giữa các chỉ định. Những khác biệt về nguy cơ (giữa thuốc và giả dược về số trường hợp tự tử trên 1000 đối tượng được điều trị) được cung cấp trong Bảng 1.

Bảng 1. Những khác biệt về nguy cơ (giữa thuốc và giả dược về số trường hợp tự tử trên 1000 đối tượng được điều trị)

Độ tuổi	Khác biệt về nguy cơ (giữa thuốc và giả dược về số trường hợp tự tử trên 1000 đối tượng được điều trị)
Tăng so với giả dược	
<18	Nhiều hơn 14 trường hợp
18 – 24	Nhiều hơn 5 trường hợp
Giảm so với giả dược	
25 – 64	Ít hơn 1 trường hợp
≥ 65	Ít hơn 6 trường hợp

Không có vụ tự tử xảy ra trong bất kỳ thử nghiệm nhi khoa nào. Đã có trường hợp tự tử trong các thử nghiệm ở người lớn, nhưng con số này không đủ để đưa ra bất kỳ kết luận nào về tác dụng của thuốc đối với việc tự tử.

Không biết liệu nguy cơ tự tử có kéo dài vài tháng sau khi sử dụng lâu dài hay không. Tuy nhiên, có bằng chứng từ các thử nghiệm duy trì đối chứng giả dược ở người lớn bị trầm cảm cho thấy việc sử dụng thuốc chống trầm cảm có thể trì hoãn sự tái phát trầm cảm.

Tất cả bệnh nhân của mọi lứa tuổi đang được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm cho bất kỳ chỉ định nào cần được theo dõi một cách thích hợp và chặt chẽ về tình trạng xấu đi trên lâm sàng, và sự xuất hiện của các ý nghĩ tự tử và hành vi tự tử và những thay đổi bất thường về hành vi của bệnh nhân, đặc biệt là trong vài tháng đầu của đợt điều trị bằng thuốc, hoặc vào những thời điểm thay đổi liều lượng, hoặc tăng lên hoặc giảm.

Các triệu chứng sau đây: lo lắng, kích động, hoang loạn, mất ngủ, khó chịu, thù địch, hung hăng, bốc đồng, bồn chồn (bồn chồn tâm thần vận động), hưng cảm nhẹ và hưng cảm, cũng đã được báo cáo ở bệnh nhân người lớn và trẻ em đang được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm cho chứng rối loạn trầm cảm nặng cũng như đối với các chỉ định khác, cả tâm thần và không tâm thần.

Mặc dù mối liên hệ giữa sự xuất hiện của các triệu chứng như vậy với tình trạng trầm cảm trầm trọng hơn và/hoặc sự xuất hiện của các xung động tự tử chưa được thiết lập, nhưng vẫn có lo ngại rằng các triệu chứng như vậy có thể là dấu hiệu báo trước cho ý định tự tử.

Cần cân nhắc việc thay đổi phác đồ điều trị, bao gồm khả năng ngừng dùng thuốc, ở những bệnh nhân bị trầm cảm kéo dài nặng hơn hoặc những người đang có ý định tự tử hoặc các triệu chứng báo trước tình trạng trầm cảm hoặc tự tử trầm trọng hơn, đặc biệt nếu các triệu chứng này nghiêm trọng, khởi phát đột ngột hoặc không phải là một phần của các triệu chứng hiện tại của bệnh nhân.

Gia đình và người chăm sóc bệnh nhân đang được điều trị MDD hoặc các chỉ định khác cả tâm thần và không tâm thần bằng thuốc chống trầm cảm, nên được cảnh báo về sự cần thiết của việc phải theo dõi bệnh nhân về sự xuất hiện của kích động, khó chịu, thay đổi bất thường trong hành vi và các triệu chứng khác được mô tả ở trên, cũng như sự xuất hiện của ý định tự tử và báo cáo ngay cho bác sĩ điều trị. Việc giám sát như vậy nên bao gồm sự quan sát hàng ngày của gia đình và người chăm sóc. Đơn thuốc cho NOBILA nên được viết với số lượng viên nhỏ nhất phù hợp với việc quản lý bệnh nhân, để giảm nguy cơ quá liều.

8.2. Các tác dụng phụ về tâm thần kinh và nguy cơ tử tự trong quá trình điều trị cai thuốc lá:

NOBILA không được chấp thuận để điều trị cai thuốc lá; tuy nhiên, NOBILA có chứa thành phần hoạt chất tương tự như thuốc giúp cai thuốc lá ZYBAN. Các tác dụng phụ nghiêm trọng về tâm thần kinh của Bupropion đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng Bupropion để cai thuốc lá. Các báo cáo sau khi thuốc ra thị trường đã bao gồm những thay đổi về tâm trạng ở bệnh nhân (bao gồm tình trạng trầm cảm và hưng phấn), rối loạn tâm thần, ảo giác, hoang tưởng, hoang tưởng, ý tưởng giết người, hung hăng, thù địch, kích động, lo lắng và hoang sợ, cũng như ý tưởng tự tử, cố gắng tự tử và tự tử. Một số bệnh nhân ngừng hút thuốc có thể đã trải qua các triệu chứng của việc cai Nicotine, bao gồm cả tâm trạng chán nản. Tình trạng trầm cảm ở bệnh nhân, hiếm khi bao gồm cả ý định tự tử, đã được báo cáo ở những bệnh nhân là người hút thuốc đang cố gắng tự cai thuốc mà không cần dùng thuốc để cai nghiện. Tuy nhiên, một số tác dụng phụ này đã xảy ra ở những bệnh nhân dùng Bupropion nhưng vẫn tiếp tục hút thuốc.

Các tác dụng phụ về tâm thần kinh xảy ra ở cả những bệnh nhân không mắc bệnh tâm thần và mắc bệnh tâm thần từ trước; một số bệnh nhân đã trải qua tình trạng bệnh tâm thần trở nên trầm trọng hơn. Quan sát bệnh nhân về sự xuất hiện của các tác dụng phụ về tâm thần kinh. *Khuyến bệnh nhân và người chăm sóc rằng bệnh nhân nên ngừng dùng NOBILA và liên hệ với bác sĩ điều trị ngay lập tức nếu quan sát thấy kích động, tâm trạng chán nản hoặc thay đổi hành vi hoặc suy nghĩ không*

diễn hình cho bệnh nhân hoặc nếu bệnh nhân nảy sinh ý định tự tử hoặc hành vi tự tử. Trong nhiều trường hợp sau khi đưa thuốc ra thị trường, các triệu chứng đã hết sau khi ngừng sử dụng bupropion đã được báo cáo. Tuy nhiên, các triệu chứng vẫn tồn tại trong một số trường hợp; do đó, cần tiến hành theo dõi liên tục và chăm sóc hỗ trợ cho đến khi các triệu chứng thuyên giảm.

8.3. Nguy cơ về co giật:

Nguy cơ về co giật có liên quan đến liều lượng sử dụng Bupropion ở bệnh nhân. Có thể giảm thiểu nguy cơ này bằng cách tăng dần liều dùng Bupropion ở bệnh nhân và giới hạn liều Bupropion dùng hàng ngày ở bệnh nhân không quá 450 mg/ngày. *Bệnh nhân phải ngừng dùng viên Bupropion và không bắt đầu điều trị lại nếu tình trạng co giật xảy ra.*

Nguy cơ xảy ra co giật ở bệnh nhân cũng liên quan đến các yếu tố của bệnh nhân, tình huống lâm sàng của bệnh nhân và các thuốc được bệnh nhân dùng đồng thời để làm giảm ngưỡng co giật ở bệnh nhân. Bác sĩ điều trị cần cân nhắc những rủi ro này trước khi chỉ định bệnh nhân bắt đầu được điều trị bằng Bupropion hydroclorid. NOBILA chống chỉ định ở những bệnh nhân bị rối loạn co giật, hiện tại hoặc trước đó được chẩn đoán mắc chứng chán ăn tâm thần hoặc chứng cuồng ăn, hoặc đang ngừng sử dụng một cách đột ngột rượu, Benzodiazepin, Barbiturat và thuốc chống động kinh. Các tình trạng sau đây cũng có thể làm tăng nguy cơ co giật ở bệnh nhân: chấn thương nặng ở đầu; dị tật động tĩnh mạch; khối u thần kinh trung ương hoặc nhiễm trùng thần kinh trung ương; đột quỵ nặng; sử dụng đồng thời các thuốc khác làm giảm co giật (ví dụ, các thuốc Bupropion khác, thuốc chống loạn thần, thuốc chống trầm cảm ba vòng, Theophylline và Corticosteroid toàn thân); rối loạn chuyển hóa (ví dụ, hạ đường huyết, hạ Natri máu, suy gan nặng và thiếu oxy); sử dụng ma túy bất hợp pháp (ví dụ, Cocaine); hoặc lạm dụng hoặc sử dụng sai các thuốc được chỉ định theo toa như thuốc kích thích thần kinh trung ương.

Các tình trạng nguy cơ khác bao gồm bệnh đái tháo đường được điều trị bằng thuốc uống hạ đường huyết hoặc Insulin; sử dụng các loại thuốc gây mê và sử dụng quá nhiều rượu, Benzodiazepin, thuốc an thần/thuốc ngủ hoặc thuốc phiện.

Tỷ lệ co giật khi sử dụng Bupropion:

Bupropion có liên quan đến tình trạng co giật với tỷ lệ khoảng 0,4% (4/1000) bệnh nhân được điều trị bằng Bupropion với liều lên đến 450 mg/ngày. Tỷ lệ xảy ra co giật ước tính ở bệnh nhân đối với NOBILA tăng gần 10 lần khi bệnh nhân dùng liều từ 450 mg/ngày đến 600 mg/ngày.

Có thể giảm nguy cơ xảy ra co giật ở bệnh nhân được điều trị bằng Bupropion nếu bệnh nhân dùng NOBILA không vượt quá liều 450 mg/ngày, 150 mg/lần x 3 lần/ngày và điều chỉnh liều từ từ.

8.4. Tăng huyết áp:

Bupropion hydroclorid có thể làm tăng huyết áp ở bệnh nhân. Bác sĩ điều trị cần theo dõi huyết áp của bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị bằng Bupropion cho bệnh nhân và tiếp tục theo dõi định kỳ trong quá trình điều trị. Nguy cơ tăng huyết áp sẽ tăng lên nếu bệnh nhân sử dụng đồng thời NOBILA với các thuốc ức chế MAO (MAOI) hoặc các thuốc khác làm tăng hoạt tính dopaminergic hoặc noradrenergic.

Dữ liệu từ một thử nghiệm so sánh Bupropion HCl phóng thích kéo dài, miếng dán nicotin (NTS), sự kết hợp giữa Bupropion HCl phóng thích kéo dài với NTS và giả dược như một biện pháp hỗ trợ cai thuốc lá cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp cao hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng sự kết hợp giữa Bupropion HCl phóng thích kéo dài với NTS. Trong thử nghiệm này, 6,1% đối tượng được điều trị bằng sự kết hợp của Bupropion HCl phóng thích kéo dài với NTS bị tăng huyết áp so với 2,5% đối tượng được điều trị bằng Bupropion HCl phóng thích kéo dài, 1,6% đối tượng được điều trị bằng NTS và 3,1% đối tượng được điều trị bằng giả dược. Phần lớn những đối tượng này đều có bằng chứng về bệnh tăng huyết áp từ trước. Ba đối tượng (1,2%) được điều trị bằng sự kết hợp giữa Bupropion HCl phóng thích kéo dài với NTS và 1 đối tượng (0,4%) được điều trị bằng NTS đã ngừng dùng thuốc nghiên cứu do tăng huyết áp so với không có đối tượng nào được điều trị bằng Bupropion HCl phóng thích kéo dài hoặc giả dược. Nên theo dõi huyết áp ở những bệnh nhân được điều trị kết hợp bupropion và liệu pháp thay thế nicotin.

Trong một thử nghiệm lâm sàng về bupropion phóng thích tức thời ở những đối tượng MDD bị suy tim sung huyết ổn định (N = 36), bupropion có liên quan đến việc làm trầm trọng thêm tình trạng tăng huyết áp đã có từ trước ở 2 đối tượng, dẫn đến phải ngừng điều trị bằng bupropion. Không có thử nghiệm có kiểm soát nào đánh giá sự an toàn của bupropion ở những bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc bệnh tim không ổn định.

8.5. Kích hoạt tình trạng Hưng phấn (Mania)/Hưng phấn nhẹ (Hypomania):

Điều trị bằng thuốc chống trầm cảm có thể tạo ra một giai đoạn hưng cảm hỗn hợp hoặc hưng cảm

nhẹ ở bệnh nhân. Nguy cơ tăng lên ở những bệnh nhân bị rối loạn lưỡng cực hoặc những người có các yếu tố nguy cơ. Trước khi chỉ định bệnh nhân sử dụng NOBILA, bác sĩ điều trị cần sàng lọc bệnh nhân để biết tiền sử rối loạn lưỡng cực của bệnh nhân và sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ gây rối loạn lưỡng cực (ví dụ: tiền sử gia đình mắc rối loạn lưỡng cực, tự tử hoặc trầm cảm). NOBILA không được chấp thuận để sử dụng trong điều trị trầm cảm lưỡng cực ở bệnh nhân.

8.6. Rối loạn tâm thần và các phản ứng tâm thần kinh khác:

Bệnh nhân trầm cảm khi được điều trị bằng NOBILA có nhiều dấu hiệu và triệu chứng tâm thần kinh, bao gồm trạng thái hoang tưởng, ảo giác, rối loạn tâm thần, rối loạn tập trung, hoang tưởng và lú lẫn. Một số bệnh nhân được chẩn đoán mắc chứng rối loạn lưỡng cực. Trong một số trường hợp, các triệu chứng này giảm bớt khi bệnh nhân được giảm liều dùng Bupropion và/hoặc ngừng điều trị. Bác sĩ điều trị cần hướng dẫn để bệnh nhân liên hệ với bác sĩ điều trị hoặc bệnh viện gần nhất nếu các rối loạn như vậy xảy ra trên bệnh nhân.

8.7 Bệnh tăng nhãn áp góc đóng:

Tình trạng giãn nở đồng tử xảy ra sau khi bệnh nhân sử dụng nhiều loại thuốc chống trầm cảm bao gồm NOBILA có thể gây ra bệnh tăng nhãn áp góc đóng ở những bệnh nhân có góc hẹp không được phẫu thuật cắt mỏng mắt.

8.8. Phản ứng quá mẫn

Phản ứng phản vệ đã xảy ra ở bệnh nhân trong quá trình thử nghiệm lâm sàng với Bupropion.

Các phản ứng này được đặc trưng bởi tình trạng ngứa, nổi mề đay, phù mạch và khó thở cần được điều trị y tế ở các bệnh nhân. Ngoài ra, sau khi bệnh nhân sử dụng Bupropion, đã có những báo cáo hiếm gặp, tự phát về tình trạng ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, và sốc phản vệ xảy ra ở bệnh nhân. Bác sĩ điều trị cần hướng dẫn bệnh nhân ngừng sử dụng viên Bupropion hydroclorid và tham khảo ý kiến bác sĩ điều trị nếu bệnh nhân phát triển phản ứng dị ứng hoặc phản vệ (ví dụ: phát ban da, ngứa, nổi mề đay, đau ngực, phù nề và khó thở) trong quá trình điều trị.

Đã có các báo cáo về tình trạng đau khớp, đau cơ, sốt kèm phát ban và các triệu chứng giống bệnh huyết thanh khác gợi ý đến phản ứng quá mẫn chậm ở các bệnh nhân dùng Bupropion.

9. DÙNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ mang thai:

Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ điều trị biết nếu bệnh nhân đang có thai hoặc có ý định có thai trong khi được điều trị bằng viên Bupropion hydroclorid.

Ở nước ngoài, có một cơ quan để cho thai phụ đến đăng ký phơi nhiễm khi họ đang được điều trị bằng viên Bupropion hydroclorid, cơ quan này sẽ theo dõi kết quả mang thai ở những phụ nữ tiếp xúc với viên Bupropion hydroclorid trong thai kỳ.

Ở Việt Nam, thai phụ đang được điều trị bằng viên Bupropion nên định kỳ đến bệnh viện khám để kiểm tra tình trạng phơi nhiễm Bupropion trong cơ thể.

Phụ nữ cho con bú:

Các lợi ích về phát triển và sức khỏe của việc nuôi con bằng sữa mẹ cần được xem xét cùng với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với Bupropion và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn nào đối với đứa trẻ được bú sữa mẹ từ Bupropion hoặc từ tình trạng cơ bản của bà mẹ.

10. ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Không lái xe ô tô hoặc sử dụng máy móc hạng nặng cho đến khi bệnh nhân biết viên Bupropion hydroclorid ảnh hưởng đến bệnh nhân như thế nào. Viên Bupropion hydroclorid có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc của bệnh nhân.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ THUỐC:

❖ Ảnh hưởng của các loại thuốc khác đến NOBILA

Bupropion được chuyển hóa chủ yếu thành Hydroxybupropion bởi CYP2B6. Do đó, có khả năng xảy ra tương tác thuốc giữa NOBILA và các thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP2B6.

Chất ức chế CYP2B6

Ticlopidine và Clopidogrel: Điều trị đồng thời Bupropion với những loại thuốc này có thể làm cơ thể bệnh nhân tăng nồng độ Bupropion nhưng làm giảm nồng độ Hydroxybupropion. Dựa trên đáp ứng lâm sàng, bác sĩ điều trị có thể điều chỉnh liều sử dụng NOBILA khi dùng chung viên với các thuốc ức chế CYP2B6 (ví dụ, Ticlopidine hoặc Clopidogrel).

Chất cảm ứng CYP2B6

Ritonavir, Lopinavir và Efavirenz: Điều trị đồng thời Bupropion với những loại thuốc này có thể làm giảm nồng độ Bupropion và Hydroxybupropion. Bác sĩ điều trị có thể tăng liều sử dụng Bupropion khi bệnh nhân dùng chung Bupropion với Ritonavir, Lopinavir, hoặc Efavirenz nhưng không được vượt quá liều khuyến cáo tối đa của Bupropion hydrochlorid.

Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoin: Mặc dù chưa được nghiên cứu một cách hệ thống, nhưng những loại thuốc này có thể gây ra sự chuyển hóa của Bupropion và có thể làm giảm nồng độ Bupropion. Nếu Bupropion được bệnh nhân sử dụng đồng thời với các chất cảm ứng CYP2B6, bác sĩ điều trị có thể cần phải tăng liều Bupropion, nhưng không được cho bệnh nhân dùng vượt quá liều khuyến cáo tối đa của Bupropion hydrochlorid.

❖ Ảnh hưởng của Bupropion Hydrochlorid đến các loại thuốc khác

Thuốc được chuyển hóa bởi CYP2D6

Bupropion và các chất chuyển hóa của nó (ví dụ Erythrohydrobupropion, Threohydrobupropion, Hydroxybupropion) là chất ức chế CYP2D6. Do đó, dùng chung NOBILA với các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2D6 có thể làm tăng nồng độ của các thuốc là cơ chất của CYP2D6. Các loại thuốc như vậy bao gồm một số thuốc chống trầm cảm (ví dụ: Venlafaxine, Nortriptyline, Imipramine, Desipramine, Paroxetine, Fluoxetine và Sertraline), thuốc chống loạn thần (ví dụ: Haloperidol, Risperidone, Thioridazine), thuốc chẹn beta (ví dụ, Metoprolol) và thuốc chống loạn nhịp loại 1C (ví dụ, Propafenone và Flecainide). Khi bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc nói trên với NOBILA, bác sĩ điều trị cần cho bệnh nhân giảm liều sử dụng các thuốc là chất nền CYP2D6 này, đặc biệt đối với các thuốc có chỉ số điều trị hẹp.

Về lý thuyết, các thuốc cần kích hoạt chuyển hóa bởi CYP2D6 (ví dụ, Tamoxifen) có thể bị giảm hiệu quả khi dùng đồng thời với các chất ức chế CYP2D6 như Bupropion. Bệnh nhân khi được điều trị đồng thời NOBILA với những loại thuốc này có thể cần tăng liều sử dụng thuốc.

Digoxin

Dùng đồng thời NOBILA với Digoxin có thể làm giảm nồng độ Digoxin trong huyết tương. Bác sĩ điều trị cần theo dõi nồng độ Digoxin trong huyết tương ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời bằng NOBILA và Digoxin.

Thuốc làm giảm ngưỡng co giật

Bác sĩ điều trị cần hết sức thận trọng khi chỉ định NOBILA với các thuốc khác làm giảm ngưỡng co giật (ví dụ: các sản phẩm Bupropion khác, thuốc chống loạn thần, thuốc chống trầm cảm, Theophylline hoặc Corticosteroid toàn thân). Cần sử dụng liều ban đầu thấp và tăng liều dần dần.

Thuốc kích thích Dopaminergic (Levodopa và Amantadine)

Bupropion, Levodopa và Amantadine có tác dụng chủ vận Dopamine. Độc tính trên thần kinh trung ương đã được báo cáo khi bệnh nhân dùng chung Bupropion với Levodopa hoặc Amantadine.

Các phản ứng có hại bao gồm cảm giác bồn chồn, kích động, run, mất điều hòa, rối loạn dáng đi, chóng mặt và choáng váng. Người ta cho rằng các độc tính này là do tác dụng chủ vận Dopamine được tích lũy tạo ra. Bác sĩ điều trị cần thận trọng khi chỉ định NOBILA với những thuốc này.

Sử dụng với rượu

Theo kinh nghiệm sau khi Bupropion hydrochlorid ra thị trường, rất ít báo cáo về các biến cố bất lợi về tâm thần kinh hoặc giảm khả năng dung nạp rượu ở những bệnh nhân đang uống rượu trong khi được điều trị bằng Bupropion hydrochlorid. Tuy vậy, bệnh nhân vẫn nên giảm hoặc tránh uống rượu trong khi được điều trị bằng Bupropion hydrochlorid.

Chất ức chế MAO (MAOI)

Bupropion ức chế quá trình tái hấp thu Dopamine và Norepinephrine. Chống chỉ định sử dụng đồng thời các chất ức chế MAO (MAOI) và Bupropion vì có nguy cơ làm tăng huyết áp ở bệnh nhân nếu bệnh nhân sử dụng đồng thời 2 loại thuốc này. Các nghiên cứu trên động vật chứng minh rằng độc tính cấp tính của Bupropion được tăng cường bởi Phenelzine là một chất ức chế MAO (MAOI). Bệnh nhân phải chờ ít nhất 14 ngày kể từ khi ngừng sử dụng các thuốc ức chế MAO (MAOI) nhằm điều trị trầm cảm cho đến khi bắt đầu điều trị bằng Bupropion hydrochlorid. Ngược lại, bệnh nhân phải chờ ít nhất 14 ngày sau khi ngừng sử dụng Bupropion hydrochlorid trước khi bắt đầu dùng các thuốc chống trầm cảm MAO (MAOI).

Tương tác của Bupropion với các xét nghiệm

Các xét nghiệm sàng lọc miễn dịch trong nước tiểu đã cho kết quả dương tính giả đối với

Amphetamine đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang dùng Bupropion. Điều này là do thiếu tính đặc hiệu của một số xét nghiệm sàng lọc. Kết quả xét nghiệm dương tính giả có thể xảy ra ngay cả sau khi bệnh nhân ngừng sử dụng Bupropion để điều trị. Các thử nghiệm xác nhận, chẳng hạn như sắc ký khí/khối phổ, sẽ giúp phân biệt giữa Bupropion với Amphetamine.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn dưới đây đã được đề cập ở “Phần 8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”:

- Có suy nghĩ và hành vi tự sát ở bệnh nhân là thanh thiếu niên và thanh niên
- Có các triệu chứng tâm thần kinh và nguy cơ tự tử trong khi bệnh nhân được điều trị cai thuốc lá.
- Bệnh nhân bị co giật.
- Bệnh nhân bị tăng huyết áp.
- Bệnh nhân bị kích hoạt hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ.
- Bệnh nhân bị rối loạn tâm thần và có các phản ứng tâm thần kinh khác.
- Bệnh nhân bị tăng nhãn áp góc đóng.
- Bệnh nhân có phản ứng quá mẫn.

Các tác dụng không mong muốn dẫn đến ngừng điều trị:

Các tác dụng không mong muốn dẫn đến ngừng điều trị bao gồm rối loạn tâm thần kinh (3,0%), chủ yếu là kích động và bất thường về trạng thái tâm thần; rối loạn tiêu hóa (2,1%), chủ yếu là buồn nôn và nôn; rối loạn thần kinh (1,7%), chủ yếu là co giật, đau đầu và rối loạn giấc ngủ và các vấn đề về da liễu (1,4%), chủ yếu là phát ban. Tuy nhiên, điều quan trọng cần lưu ý là nhiều trường hợp trong số này xảy ra ở liều vượt quá liều khuyến cáo hàng ngày.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp là kích động, khô miệng, mất ngủ, nhức đầu/đau nửa đầu, buồn nôn/nôn, táo bón, run, chóng mặt, đồ mồ hôi nhiều, mờ mắt, nhịp tim nhanh, lú lẫn, phát ban, thái độ thù địch, rối loạn nhịp tim và rối loạn thính giác.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Tần suất: thường xuyên ($\geq 1/100$ đối tượng), không thường xuyên ($1/100 - 1/1.000$ đối tượng), hiếm gặp ($< 1/1.000$ đối tượng).

Tim mạch:

- Thường xuyên: phù nề
- Không thường xuyên: đau ngực, bất thường trên điện tâm đồ (ECG) (nhịp đập sớm và thay đổi ST-T không đặc hiệu) và thờ nông/khó thở
- Hiếm: đỏ bừng mặt và nhồi máu cơ tim.

Da liễu: không thường xuyên gặp rụng tóc.

Nội tiết:

- Không thường xuyên: bệnh vú to ở nam
- Hiếm: Glucose niệu.

Tiêu hóa:

- Không thường xuyên: khó nuốt, rối loạn khát nước và tổn thương gan/vàng da
- Hiếm: thủng ruột.

Tiết niệu:

- Thường xuyên: tiểu đêm
- Không thường xuyên: kích ứng âm đạo, sưng tinh hoàn, nhiễm trùng đường tiết niệu, cương cứng đau đớn và xuất tinh chậm
- Hiếm: đái dầm và tiểu không tự chủ.

Thần kinh:

- Thường xuyên: mất điều hòa vận động/mất phối hợp, co giật, rung giật cơ, rối loạn vận động và loạn trương lực cơ
- Không thường xuyên: giãn đồng tử, chóng mặt và rối loạn ngôn ngữ
- Hiếm: bất thường về điện não đồ (EEG) và suy giảm khả năng chú ý.

Tâm thần kinh:

- Thường xuyên: hưng cảm/hưng cảm nhẹ, tăng ham muốn tình dục, ảo giác, giảm chức năng tình dục và trầm cảm
- Không thường xuyên: suy giảm trí nhớ, mất nhân cách, rối loạn tâm thần, phiền muộn, tâm trạng không ổn định, hoang tưởng và rối loạn suy nghĩ
- Hiếm: có ý định tự sát.

Miệng:

- Thường xuyên: viêm miệng
- Không thường xuyên: đau răng, nghiến răng, kích ứng nướu và phù miệng.

Hô hấp:

- Không thường xuyên: viêm phế quản và khó thở/khó thở
- Hiếm: thuyên tắc phổi.

Các giác quan đặc biệt:

- Không thường xuyên: Rối loạn thị giác
- Hiếm: song thị.

Không đặc hiệu:

- Thường xuyên: có các triệu chứng giống cúm
- Không thường xuyên: cơn đau không đặc hiệu
- Hiếm: quá liều.

Thay đổi khẩu vị và cân nặng: nếu giảm cân là dấu hiệu chính của bệnh trầm cảm của bệnh nhân thì nên xem xét khả năng gây chán ăn và/hoặc giảm cân của NOBILA.

Các tác dụng không mong muốn khác sau khi thuốc được sử dụng trên thị trường:

Cơ thể: Đau khớp, đau cơ, sốt kèm theo phát ban và các triệu chứng khác gợi ý quá mẫn muộn. Những triệu chứng này có thể giống với bệnh huyết thanh.

Tim mạch: Tăng huyết áp (trong một số trường hợp nặng), hạ huyết áp thể đứng, block tim độ ba.

Nội tiết: Hạ natri máu, hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp, tăng đường huyết, hạ đường huyết.

Tiêu hóa: Viêm thực quản, viêm gan.

Máu và bạch huyết: Bầm máu, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. PT và/hoặc INR bị thay đổi, thường liên quan đến các biến chứng xuất huyết hoặc huyết khối, đã được quan sát thấy khi dùng bupropion cùng với warfarin.

Cơ xương khớp: Cứng cơ/sốt/tiêu cơ vân, yếu cơ.

Hệ thần kinh: Hưng hăng, hôn mê, tự tử, mê sảng, giấc mơ bất thường, hoang tưởng, dị cảm, bệnh Parkinson, bồn chồn, cổ găng tự tử, bộc lộ rối loạn vận động muộn.

Da: Hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, viêm da tróc vảy, mày đay, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính.

Giác quan đặc biệt: Û tai, tăng nhãn áp.

Cách xử trí các tác dụng không mong muốn:

Các trường hợp ngừng sử dụng thuốc:

- Có các triệu chứng tâm thần kinh và nguy cơ tự tử trong khi bệnh nhân được điều trị cai thuốc lá. (xem phần 8.2)

- Bệnh nhân bị co giật. (Xem phần 8.3)

- Bệnh nhân có phản ứng quá mẫn. (Xem phần 8.7)

Các trường hợp phải thông báo cho bác sĩ, dược sĩ đối với các phản ứng có hại có thể gặp phải khi sử dụng thuốc:

- Có suy nghĩ và hành vi tự sát ở bệnh nhân là thanh thiếu niên và thanh niên. (Xem phần 8.1)

- Có các triệu chứng tâm thần kinh và nguy cơ tự tử trong khi bệnh nhân được điều trị cai thuốc lá. (xem phần 8.2)

- Bệnh nhân bị rối loạn tâm thần và có các phản ứng tâm thần kinh khác. (xem phần 8.6)

- Bệnh nhân có phản ứng quá mẫn. (Xem phần 8.7)

Báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ.

Tình trạng quá liều lên đến 30 gam Bupropion trở lên ở bệnh nhân đã được báo cáo. Tình trạng co giật ở bệnh nhân được báo cáo trong khoảng một phần ba tổng số trường hợp. Các phản ứng nghiêm trọng khác ở bệnh nhân được báo cáo khi bệnh nhân dùng quá liều Bupropion bao gồm tình trạng ảo giác, mất ý thức, thay đổi trạng thái tâm thần, nhịp tim nhanh xoang, thay đổi điện tâm đồ như rối loạn dẫn truyền (bao gồm cả kéo dài QRS) hoặc loạn nhịp tim. Tình trạng sốt, cứng cơ, tiêu cơ vân, hạ huyết áp, sưng sờ, hôn mê và suy hô hấp ở bệnh nhân đã được báo cáo chủ yếu khi Bupropion là một phần của tình trạng quá liều nhiều loại thuốc ở bệnh nhân.

Mặc dù hầu hết bệnh nhân hồi phục mà không có di chứng, các trường hợp tử vong liên quan đến quá liều chỉ riêng Bupropion đã được báo cáo ở những bệnh nhân uống liều lượng lớn Bupropion. Nhiều con co giật không kiểm soát, nhịp tim chậm, suy tim và ngừng tim trước khi chết đã được báo cáo ở những bệnh nhân này.

Cách xử trí tình trạng quá liều

Hiện nay không có thuốc giải độc đối với Bupropion. Trong trường hợp bệnh nhân dùng quá liều Bupropion, bệnh nhân phải nhanh chóng đến bệnh viện gần nhất để bệnh viện cung cấp kịp thời các dịch vụ chăm sóc hỗ trợ, bao gồm cả việc theo dõi và giám sát y tế chặt chẽ. Bác sĩ điều trị cần xem xét khả năng bệnh nhân bị quá liều với nhiều loại thuốc. Cần đảm bảo đường thở, oxy và thông khí đầy đủ cho bệnh nhân. Theo dõi nhịp tim và các dấu hiệu sinh tồn. Không khuyến khích gây nôn khi bệnh nhân dùng quá liều Bupropion.

Tình trạng Lạm Dụng Bupropion

Ở những đối tượng có tiền sử lạm dụng nhiều thuốc và ở những đối tượng trầm cảm cho thấy một số hoạt động vận động và kích động/hưng phấn tăng lên, thường là điển hình của hoạt động kích thích trung tâm. Trong một quần thể những người từng lạm dụng ma túy, một liều 400 mg Bupropion uống duy nhất tạo ra hoạt tính giống Amphetamine nhẹ so với giả dược trong Phân loại Morphine-Benzedrine của Trung tâm Nghiên cứu Nghiện (ARCI) và điểm cao hơn giả dược nhưng ít hơn 15 mg DextroAmphetamine trên Thang đo thích của ARCI.

Các thang đo này đo lường cảm giác hưng phấn và thích ma túy nói chung thường có liên quan đến khả năng lạm dụng. Tuy nhiên, những phát hiện trong các thử nghiệm lâm sàng không được biết là có thể dự đoán một cách đáng tin cậy khả năng lạm dụng thuốc. Tuy nhiên, bằng chứng từ các thử nghiệm liều đơn cho thấy liều lượng khuyến cáo hàng ngày của Bupropion khi dùng đường uống chia làm nhiều lần không có khả năng củng cố đáng kể đối với những người lạm dụng Amphetamine hoặc chất kích thích thần kinh trung ương. Tuy nhiên, liều cao hơn (không thể thử nghiệm vì nguy cơ gây co giật cho người dùng Bupropion) có thể hấp dẫn một cách khiếm tốn đối với những người lạm dụng thuốc kích thích thần kinh trung ương.

NOBILA chỉ được dùng để uống. Việc hít phải viên nén nghiền nát hoặc tiêm Bupropion hòa tan ở người đã được báo cáo. Co giật và/hoặc trường hợp tử vong đã được báo cáo khi người sử dụng Bupropion qua đường mũi hoặc đường tiêm.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống trầm cảm khác

Mã ATC: N06 AX12

Cơ chế hoạt động

Cơ chế chính xác của tác dụng chống trầm cảm của Bupropion vẫn chưa được biết nhưng được cho là có liên quan đến cơ chế Noradrenergic và/hoặc Dopaminergic. Bupropion là một chất ức chế tương đối yếu đối với sự tái hấp thu Norepinephrine và Dopamine của tế bào thần kinh và không ức chế sự tái hấp thu Serotonin. Bupropion không ức chế Monoamine Oxidase.

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Bupropion là một hỗn hợp racemic. Hoạt động dược lý và dược động học của từng chất đối quang vẫn chưa được nghiên cứu. Thời gian bán thải trung bình của Bupropion sau khi dùng thuốc mãn tính là 21 ± 9 giờ và nồng độ của Bupropion trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng 8 ngày.

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối của viên Bupropion hydroclorid ở người vẫn chưa được xác định vì không có sẵn công thức để tiêm tĩnh mạch cho người. Tuy nhiên, dường như chỉ có một tỷ lệ nhỏ của bất

14865
ÔNG T
TNH
'RESE
PHAR
'PHO

kỳ liều dùng đường uống nào đạt được tuần hoàn toàn thân một cách nguyên vẹn. Trong các nghiên cứu trên chuột và chó, sinh khả dụng của Bupropion nằm trong khoảng từ 5% đến 20%.

Ở người, sau khi uống viên Bupropion hydroclorid qua đường uống, nồng độ đỉnh của Bupropion trong huyết tương thường đạt được trong vòng 2 giờ. Nồng độ Bupropion trong huyết tương người tỷ lệ với liều sau khi dùng các liều đơn Bupropion từ 100 mg đến 250 mg; tuy nhiên, người ta không biết liệu tỷ lệ giữa liều dùng Bupropion và nồng độ của Bupropion trong huyết tương bệnh nhân có được duy trì khi sử dụng Bupropion lâu dài hay không.

Phân bố

Các thử nghiệm trong phòng thí nghiệm (in vitro) cho thấy Bupropion liên kết 84% với Protein huyết tương người ở nồng độ lên đến 200 mcg/mL. Mức độ liên kết với Protein của chất chuyển hóa Hydroxybupropion tương tự như đối với Bupropion, trong khi mức độ liên kết với Protein của chất chuyển hóa ThreohydroBupropion chỉ bằng khoảng một nửa so với Bupropion.

Chuyển hóa

Bupropion được chuyển hóa nhiều ở người. Ba chất chuyển hóa của Bupropion ở dạng hoạt động là: Hydroxybupropion, Threohydrobupropion và Erythrohydrobupropion. HydroxyBupropion, được hình thành thông qua quá trình hydroxyl hóa nhóm tert-butyl của Bupropion. Các đồng phân rượu amin Threohydrobupropion và Erythrohydrobupropion, được hình thành thông qua quá trình khử nhóm Carbonyl. Các thử nghiệm trong phòng thí nghiệm (in vitro) cho thấy CYP2B6 là isoenzyme chính liên quan đến sự hình thành chất Hydroxybupropion, trong khi các enzyme Cytochrome P450 không tham gia vào quá trình hình thành chất Threohydrobupropion. Quá trình oxy hóa của chuỗi bên Bupropion dẫn đến sự hình thành liên hợp glycine của Axit Meta-Chlorobenzoic, sau đó được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa chính qua đường tiểu. Hiệu lực và độc tính của các chất chuyển hóa liên quan đến Bupropion chưa được mô tả đầy đủ. Tuy nhiên, nó đã được chứng minh trong một thử nghiệm sàng lọc thuốc chống trầm cảm ở chuột rằng HydroxyBupropion có hiệu lực bằng một nửa so với Bupropion, trong khi ThreoHydroBupropion và ErythroHydroBupropion có hiệu lực thấp hơn Bupropion 5 lần. Điều này có thể có tầm quan trọng về mặt lâm sàng vì nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa cao bằng hoặc cao hơn nồng độ của Bupropion.

Sau khi dùng một liều duy nhất Bupropion ở người, nồng độ đỉnh trong huyết tương của HydroxyBupropion xảy ra khoảng 3 giờ sau khi dùng viên Bupropion hydroclorid và cao gấp khoảng 10 lần nồng độ đỉnh của thuốc mẹ ở trạng thái ổn định. Thời gian bán thải của HydroxyBupropion là khoảng 20 ± 5 giờ, và AUC của HydroxyBupropion ở trạng thái ổn định gấp khoảng 17 lần so với Bupropion.

Thời gian đạt đến nồng độ đỉnh của các chất chuyển hóa ErythroHydroBupropion và ThreoHydroBupropion tương tự như thời gian của chất chuyển hóa HydroxyBupropion. Tuy nhiên, thời gian bán hủy thải trừ của chúng dài hơn, tương ứng là 33 ± 10 giờ và 37 ± 13 giờ, và AUC ở trạng thái ổn định lần lượt là 1,5 và 7 lần so với Bupropion.

Bupropion và các chất chuyển hóa của nó có biểu hiện động học tuyến tính sau khi được bệnh nhân sử dụng mãn tính ở liều từ 300 mg/ngày đến 450 mg/ngày.

Thải trừ

Sau khi cho người uống liều 200 mg C-Bupropion, 87 % và 10 % liều phóng xạ được thu hồi lần lượt trong nước tiểu và phân. Chỉ có 0,5 % liều uống được đào thải dưới dạng Bupropion không chuyển hóa.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 3 vỉ Alu-Alu x vỉ 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 6 vỉ Alu-Alu x vỉ 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

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

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: TCCS

18. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT





CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

Địa chỉ: Lô số 51, Khu công nghiệp Tân Tạo, Đường số 2 , Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân – TP. Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (08) 37 507 496 Fax: (08) 38 771 010

Email: spmltd@hcm.vnn.vn

Website: www.spm.com.vn

