

Rx

TAZEURIN

Viên nén bao phim

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN

Tazeurin 15:

Dược chất: Mirtazapin 15 mg,

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, hydroxypropylcellulose EF, magnesi stearat, silic dioxyd keo khan, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan dioxyd, talc, oxyd sắt vàng.

Tazeurin 30:

Dược chất: Mirtazapin 30 mg,

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, hydroxypropylcellulose EF, magnesi stearat, silic dioxyd keo khan, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan dioxyd, talc, oxyd sắt vàng, oxyd sắt đỏ.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Tazeurin 15: Viên nén hình caplet, bao phim màu vàng, hai mặt lõm, một mặt có khắc vạch ngang giữa hai chữ "H" và "S", cạnh và thành viên lạnh lặn.

Tazeurin 30: Viên nén hình oval, bao phim màu nâu đỏ, hai mặt lõm, một mặt có khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị các giai đoạn của bệnh trầm cảm ở người lớn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Người lớn:

Liều hàng ngày có hiệu quả từ 15 – 45 mg; liều khởi đầu là 15 mg hoặc 30 mg. Nhìn chung, mirtazapin bắt đầu có hiệu quả sau 1 – 2 tuần điều trị. Điều trị với liều lượng thích hợp sẽ tạo ra đáp ứng tích cực trong vòng 2 – 4 tuần. Nếu chưa có đáp ứng đầy đủ, liều dùng có thể tăng đến liều tối đa. Nếu vẫn không có đáp ứng trong 2 – 4 tuần tiếp theo, nên ngưng liệu pháp.

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

Nên ngưng điều trị mirtazapin một cách từ từ nhằm tránh mắc phải hội chứng cai thuốc.

Liều lượng ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

Người cao tuổi: Liều khuyến cáo giống với liều lượng cho người lớn. Ở bệnh nhân cao tuổi, nên giám sát chặt chẽ khi tăng liều để đạt được đáp ứng an toàn và thích hợp.

Trẻ em: Không nên dùng mirtazapin cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do hiệu quả chưa được chứng minh trong hai thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn và bởi những lo ngại về độ an toàn của thuốc.

Suy thận: Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở bệnh nhân suy thận trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút). Cần thận trọng khi chỉ định mirtazapin cho nhóm bệnh nhân này.

Suy gan: Độ thanh thải mirtazapin có thể giảm ở bệnh nhân suy gan. Cần thận trọng khi chỉ định mirtazapin cho nhóm đối tượng này, đặc biệt bệnh nhân suy gan nặng vì chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng.

Cách dùng

Thời gian bán thải của mirtazapin là 20 – 40 giờ, vì vậy viên nén bao phim Tazeurin thích hợp dùng 1 lần/ngày, tốt nhất nên uống một liều duy nhất vào buổi tối trước khi đi ngủ. Cũng có thể chia liều Tazeurin thành 2 lần/ngày (1 liều vào buổi sáng và 1 liều vào buổi tối, liều cao hơn nên uống vào buổi tối). Uống viên thuốc với một ly nước, nuốt nguyên viên, không được nhai.

Trường hợp bệnh nhân quên dùng thuốc:

Nếu dùng thuốc 1 lần/ngày: Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, bỏ qua liều đã quên. Uống liều tiếp theo vào ngày hôm sau như thường lệ. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Nếu dùng thuốc 2 lần/ngày (buổi sáng và buổi tối): Nếu bệnh nhân quên uống liều thuốc buổi sáng, chỉ cần uống liều đã quên cùng với liều buổi tối. Nếu bệnh nhân quên uống liều buổi tối, không uống liều đã quên cùng với liều buổi sáng ngày tiếp theo, bỏ qua và uống liều buổi sáng và liều buổi tối

ngày hôm sau như thường lệ. Nếu bệnh nhân quên uống cả hai liều buổi sáng và buổi tối, không cố gắng uống các liều đã quên. Bỏ qua cả hai liều đã quên và tiếp tục các liều buổi sáng và buổi tối của ngày hôm sau như thường lệ.

- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

- Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hỏi ý kiến dược sĩ cách bỏ thuốc không sử dụng nữa. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

- Sử dụng đồng thời mirtazapin với thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO).

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO

- **Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi:** Không nên sử dụng mirtazapin cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Trong các thử nghiệm lâm sàng, quan sát thấy các hành vi liên quan đến tự tử (ý nghĩ và mưu toan tự tử) và thủ dịch (gây hấn, hành vi chống đối và giận dữ) ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị với thuốc chống trầm cảm thường xuyên hơn ở nhóm đối tượng dùng giả dược. Mặc dù vậy, dựa trên nhu cầu lâm sàng, nếu quyết định điều trị, bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu tự tử. Ngoài ra, hiện đang thiếu dữ liệu an toàn dài hạn liên quan đến sự tăng trưởng, trưởng thành, phát triển hành vi và nhận thức ở trẻ em và thanh thiếu niên.

- **Tự tử/ý nghĩ tự tử hoặc triệu chứng lâm sàng trầm trọng hơn:**

Trầm cảm có liên quan đến nguy cơ tăng ý nghĩ tự tử, tự làm hại bản thân và tự tử (ở các bệnh có liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi bệnh tình thuyên giảm đáng kể. Vì sự tiến triển của bệnh có thể không xảy ra trong những tuần đầu điều trị, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh tình thuyên giảm đáng kể. Theo kinh nghiệm lâm sàng nói chung, nguy cơ tự tử có thể tăng ở những giai đoạn đầu của quá trình hồi phục. Bệnh nhân với tiền sử mắc các biến cố liên quan đến tự tử, hoặc những bệnh nhân thể hiện ý nghĩ tự tử rõ ràng trước khi bắt đầu điều trị, được biết là có nguy cơ cao hơn về ý nghĩ và mưu toan tự tử, và nên được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị.

Dùng thuốc chống trầm cảm kết hợp với giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt là các đối tượng có nguy cơ cao trong giai đoạn đầu của quá trình điều trị và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân và người nhà nên được cảnh báo về sự cần thiết của việc theo dõi bất kỳ triệu chứng lâm sàng nào trở nên trầm trọng, ý nghĩ hoặc hành vi tự tử và những thay đổi bất thường trong hành vi, hội ý kiến bác sĩ ngay khi các triệu chứng trên xuất hiện. Đối với nguy cơ tự tử, đặc biệt trong giai đoạn đầu của quá trình điều trị, chỉ đưa bệnh nhân một lượng thuốc hạn chế để giảm thiểu nguy cơ quá liều.

- **Suy tủy xương:** Suy tủy xương, biểu hiện thường là giảm bạch cầu hạt hoặc mất bạch cầu hạt, đã được báo cáo khi điều trị với mirtazapin. Chứng mất bạch cầu hạt có hồi phục đã được báo cáo với tần suất hiếm gặp trong các nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin. Trong thời kỳ hậu mãi, có rất hiếm các ca mất bạch cầu hạt được báo cáo, hầu hết có thể hồi phục, tuy nhiên một số trường hợp dẫn tới tử vong. Các trường hợp tử vong chủ yếu liên quan đến những bệnh nhân trên 65 tuổi. Bác sĩ cần cảnh giác với các triệu chứng như sốt, đau họng, viêm miệng hoặc các dấu hiệu nhiễm khuẩn khác, khi những triệu chứng trên xảy ra, nên ngưng điều trị và làm xét nghiệm công thức máu.

- **Vàng da:** Nên ngưng điều trị nếu xuất hiện vàng da.

- **Những tình trạng cần theo dõi:** Cần dùng liều cẩn thận kết hợp với theo dõi thường xuyên và chặt chẽ ở những bệnh nhân sau:

+ Động kinh và hội chứng não thực thể: Mặc dù kinh nghiệm lâm sàng cho thấy các cơn co giật động kinh hiếm khi xảy ra khi điều trị với mirtazapin, giống như các thuốc chống trầm cảm khác, mirtazapin nên được chỉ định một cách thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử co giật. Nên ngưng điều trị ở bất kỳ bệnh nhân nào xuất hiện các cơn co giật, hoặc gia tăng tần suất cơn co giật.

+ Suy gan: Sau khi uống liều đơn 15 mg mirtazapin, độ thanh thải của mirtazapin giảm khoảng 35% ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ tới trung bình. Nồng độ huyết tương trung bình của mirtazapin tăng khoảng 55%.

+ Suy thận: Sau khi uống liều đơn 15 mg mirtazapin, độ thanh thải của mirtazapin giảm lần lượt khoảng 30% ở bệnh nhân suy thận trung bình (Clcr < 40 ml/phút) và 50% ở bệnh nhân suy thận nặng (Clcr ≤ 10 ml/phút). Nồng độ huyết tương trung bình của mirtazapin tăng lần lượt khoảng 55% và 115%. Không có sự khác biệt đáng kể ở bệnh nhân suy thận nhẹ (Clcr < 80 ml/phút) so với nhóm đối chứng.

+ Bệnh tim như rối loạn dẫn truyền, đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim gần đây, là những trường hợp cần thận trọng và cẩn thận khi phối hợp các thuốc.

+ Huyết áp thấp.

+ Đái tháo đường: Ở bệnh nhân đái tháo đường, thuốc chống trầm cảm có thể

lầm thay đổi kiểm soát đường huyết. Liều lượng insulin và/ hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống có thể cần được điều chỉnh và theo dõi chặt chẽ.

- **Giống như các thuốc chống trầm cảm khác, những điều sau đây cần phải thận trọng:**

+ Các triệu chứng loạn thần có thể diễn biến xấu hơn khi dùng các thuốc chống trầm cảm cho bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc các rối loạn tâm thần khác; những ý nghĩ hoang tưởng có thể trầm trọng hơn.

+ Phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân có tiền sử hưng cảm hoặc bệnh hưng cảm nhẹ. Khi điều trị giai đoạn trầm cảm của rối loạn lưỡng cực, giai đoạn trầm cảm có thể chuyển sang giai đoạn hưng cảm. Nên ngưng sử dụng mirtazapin ở bất kỳ bệnh nhân nào chuyển sang giai đoạn hưng cảm.

+ Mặc dù mirtazapin không gây nghiện, kinh nghiệm hậu mãi cho thấy ngưng điều trị đột ngột mirtazapin sau khoảng thời gian dài dùng thuốc đôi khi có thể gây ra hội chứng cai thuốc. Hầu hết các phản ứng cai thuốc nhẹ và tự hạn chế. Trong số những triệu chứng cai thuốc khác nhau được báo cáo, thường gặp nhất là choáng váng, bồn chồn, lo âu, đau đầu và buồn nôn. Mặc dù được báo cáo như những triệu chứng cai thuốc nhưng những triệu chứng này có thể liên quan đến căn bệnh tiềm ẩn khác. Nên ngưng điều trị bằng cách giảm liều mirtazapin từ từ như khuyến cáo ở mục "LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG".

+ Nên thận trọng ở bệnh nhân rối loạn tiêu tiện, như phì đại tuyến tiền liệt, bệnh nhân glaucôm góc hẹp cấp tính và tăng áp lực nội nhãn (mặc dù có ít nguy cơ gặp vấn đề với mirtazapin vì hoạt tính kháng cholinergic của mirtazapin rất yếu).

+ Chẩn ngời không yên/ rối loạn tâm thần vận động: Sử dụng thuốc chống trầm cảm có liên quan đến sự phát triển chứng ngời không yên, đặc trưng bởi sự bồn chồn, lo âu và khó chịu một cách chủ quan và cần phải di chuyển, thường đi kèm với việc không có khả năng ngồi hoặc đứng yên, và hay xảy ra nhất trong những tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân xuất hiện những triệu chứng này, việc tăng liều có thể gây bất lợi.

+ Khoảng QT kéo dài: Đã có các báo cáo về khoảng QT kéo dài, xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất và đột tử khi sử dụng mirtazapin trong giai đoạn hậu mãi. Đa số các báo cáo xảy ra có liên quan tới quá liều hoặc ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác về khoảng QT kéo dài, bao gồm việc dùng đồng thời với các thuốc làm kéo dài khoảng QTc (xem mục "TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC", mục "QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ"). Thận trọng khi kê đơn cho những bệnh nhân đã biết bị bệnh tim mạch hoặc tiền sử gia đình có khoảng QT kéo dài, và khi dùng đồng thời với các thuốc được cho là làm kéo dài khoảng QTc.

- **Giảm natri máu:** Giảm natri máu có thể do bài tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH), đã được báo cáo với tần suất rất hiếm gặp khi sử dụng mirtazapin. Nên thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân có nguy cơ như bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân đang điều trị đồng thời với các dược phẩm được biết là gây giảm natri máu.

- **Hội chứng serotonin:** Hội chứng serotonin có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) với các thuốc có hoạt tính serotonergic khác (xem mục "TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC"). Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể sốt cao, cứng cơ, rung giật cơ, sự bất ổn thần kinh tự chủ với những thay đổi bất thường nhanh chóng các dấu hiệu sinh tồn, những thay đổi về trạng thái tinh thần bao gồm lú lẫn, kích động và bồn chồn quá mức dẫn tới mê sảng và hôn mê. Nên thận trọng và cẩn theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi khởi hợp mirtazapin với các thuốc này. Nên ngưng điều trị với mirtazapin nếu những biến cố trên xảy ra và bắt đầu điều trị hỗ trợ triệu chứng. Từ kinh nghiệm hậu mãi cho thấy hội chứng serotonin rất hiếm khi xảy ra ở bệnh nhân điều trị với mirtazapin đơn độc.

- **Bệnh nhân cao tuổi:** Bệnh nhân cao tuổi thường nhạy cảm hơn, đặc biệt là với các tác dụng không mong muốn của các thuốc chống trầm cảm. Trong nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin, các tác dụng không mong muốn được báo cáo ở người cao tuổi không nhiều hơn ở các nhóm tuổi khác.

- **Lactose monohydrat:** Chế phẩm Tazeurin có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

- Có hạn chế dữ liệu về việc sử dụng mirtazapin ở phụ nữ mang thai cho thấy sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Các nghiên cứu trên động vật cũng chưa thấy bất kỳ tác động gây quái thai nào có ý nghĩa về mặt lâm sàng, tuy nhiên đã quan sát thấy độc tính trên sự phát triển của bào thai.

- Dữ liệu dịch tễ học cho thấy sử dụng SSRI trong thai kỳ, đặc biệt là giai đoạn

cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Mặc dù chưa có nghiên cứu về mối liên quan giữa liều lượng và hiệu lực tác dụng của thuốc (tăng nồng độ serotonin).

- Cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ mang thai. Nếu mirtazapin vẫn được sử dụng cho đến khi sinh, hoặc trong thời gian ngắn ngay trước ngày sinh, nên theo dõi trẻ sơ sinh để phòng ngừa những tác động do ngưng thuốc có thể xảy ra.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật và dữ liệu có hạn trên người cho thấy mirtazapin được bài tiết vào sữa mẹ với lượng rất nhỏ. Quyết định tiếp tục/ngưng cho con bú hay tiếp tục/ngưng điều trị với mirtazapin nên cân cứ vào lợi ích của việc bú sữa mẹ đối với đứa trẻ và lợi ích của liệu pháp mirtazapin đối với người mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC

Mirtazapin có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Mirtazapin có thể làm giảm khả năng tập trung và sự tỉnh táo (đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị). Bệnh nhân nên tránh những công việc có khả năng gây nguy hiểm, yêu cầu sự tỉnh táo và tập trung tốt, như lái xe cơ giới hoặc vận hành máy móc ở bất kỳ thời điểm nào bị ảnh hưởng.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác được lực học:

- **Thuốc ức chế monoamin oxidase (IMAO):** Mirtazapin không nên dùng đồng thời với các thuốc ức chế monoamin oxidase (IMAO) hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngưng điều trị với các thuốc IMAO. Ngược lại, ở những bệnh nhân đang điều trị với mirtazapin, nên ngưng mirtazapin khoảng 2 tuần trước khi điều trị với thuốc IMAO (xem mục "CHÔNG CHỈ ĐỊNH").
- **Chất có hoạt tính serotonergic khác (L-tryptophan, triptans, tramadol, linezolid, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), venlafaxin, lithi và các chế phẩm của St. John's Wort – Hypericum perforatum):** Giảm nồng độ các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), phối hợp mirtazapin với các chất có hoạt tính serotonergic khác có thể dẫn đến tỉ lệ mắc phải các ảnh hưởng liên quan đến serotonin (hội chứng serotonin: xem mục "THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO"). Nên thận trọng và theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi phối hợp thuốc.
- **Benzodiazepin và các thuốc an thần khác (đặc biệt là hầu hết các thuốc chống loạn thần, các thuốc kháng histamin H1, các opioid):** Mirtazapin có thể làm tăng đặc tính an thần của các thuốc này. Nên thận trọng khi kê đơn những thuốc này đồng thời với mirtazapin.
- **Alcol:** Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của alcol. Vì vậy, nên khuyến bệnh nhân tránh dùng đồ uống chứa cồn trong khi đang dùng mirtazapin.
- **Warfarin:** Mirtazapin với liều 30 mg/lần/ngày, làm tăng nhẹ nhưng có ý nghĩa thống kê chỉ số INR trên những bệnh nhân đang điều trị warfarin. Do không thể loại trừ tác động rõ rệt hơn khi sử dụng liều mirtazapin cao hơn, nên theo dõi giá trị INR trong trường hợp điều trị đồng thời warfarin với mirtazapin.
- **Các thuốc làm kéo dài khoảng QTc:** Nguy cơ kéo dài khoảng QT và/hoặc loạn nhịp thất (ví dụ xoắn đỉnh) có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời mirtazapin với các thuốc làm kéo dài khoảng QTc (một số thuốc chống loạn thần và kháng sinh).
- **Tương tác được động học:**
 - **Carbamazepin và phenytoin, các thuốc cảm ứng CYP3A4:** Làm tăng độ thanh thải mirtazapin khoảng 2 lần, dẫn tới giảm nồng độ mirtazapin huyết tương trung bình lần lượt 60% và 45%. Khi phối hợp carbamazepin hoặc bất kỳ thuốc cảm ứng chuyển hóa ở gan nào (rifampicin) với mirtazapin, có thể phải tăng liều mirtazapin. Nếu ngưng điều trị những thuốc này, có thể cần giảm liều mirtazapin.
 - **Chất ức chế CYP3A4 (ketoconazol):** Phối hợp với mirtazapin làm tăng nồng độ đỉnh trong huyết tương và diện tích dưới đường cong AUC của mirtazapin lên lần lượt khoảng 40% và 50%.
 - **Chất có khả năng ức chế CYP3A4, các chất ức chế HIV protease, các thuốc không nằm nhóm azol, erythromycin, cimetidin hoặc nefazodon:** Khi phối hợp cimetidin (chất ức chế yếu CYP1A2, CYP2D6 và CYP3A4) với mirtazapin, nồng độ huyết tương trung bình của mirtazapin có thể tăng lên hơn 50%. Nên thận trọng khi dùng đồng thời mirtazapin với các chất có khả năng ức chế CYP3A4, các chất ức chế HIV protease, các thuốc kháng nấm nhóm azol, erythromycin, cimetidin hoặc nefazodon, và có thể phải giảm liều mirtazapin.

- **Paroxetin, amitriptylin, risperidon hay lithi:** Các nghiên cứu tương tác không cho thấy bất kỳ tác động được động học nào có liên quan tới việc điều trị đồng thời mirtazapin với paroxetin, amitriptylin, risperidon hay lithi.

Tương kỵ của thuốc

Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Bệnh nhân trầm cảm biểu hiện một số triệu chứng có liên quan đến bệnh. Do đó, đôi khi khó xác định được triệu chứng nào của bệnh và triệu chứng nào là kết quả của việc điều trị với mirtazapin.

Trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược, những tác dụng không mong muốn thường được báo cáo nhất, xảy ra với hơn 5% số bệnh nhân điều trị với mirtazapin là buồn ngủ, an thần, khô miệng, tăng cân, tăng cảm giác thèm ăn, chóng vàng và mệt mỏi.

Tất cả các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược (bao gồm chỉ định khác ngoài bệnh trầm cảm) đều được đánh giá tác dụng không mong muốn của mirtazapin. Phân tích tổng hợp 20 thử nghiệm, với thời gian điều trị dự kiến lên tới 12 tuần, gồm 1501 bệnh nhân dùng liều mirtazapin lên đến 60 mg và 850 bệnh nhân dùng giả dược. Các pha mở rộng của các thử nghiệm này đã được loại bỏ để đảm bảo khả năng có thể so sánh được với trị liệu bằng giả dược.

- Những tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000) và không rõ tần suất (tần suất không ước tính được từ dữ liệu sẵn có):
- **Máu và hệ bạch huyết:** Suy tủy xương (giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu), tăng bạch cầu ái toan (không rõ tần suất).
- **Nội tiết:** Bài tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (không rõ tần suất).
- **Chuyển hóa và dinh dưỡng:** Tăng cân, tăng cảm giác thèm ăn (rất thường gặp). Giảm natri máu (không rõ tần suất).
- **Tâm thần:** Giác mơ bất thường, lú lẫn, lo âu, mất ngủ (thường gặp). Ác mộng, hưng cảm, bồn chồn, ảo giác, rối loạn tâm thần vận động (gồm chứng ngồi không yên, tăng động) (ít gặp). Gây hấn (hiếm gặp). Ý nghĩ tự tử, hành vi tự tử (không rõ tần suất).
- **Thần kinh:** Buồn ngủ, an thần, đau đầu (rất thường gặp). Ngủ lịm, chóng vàng, run (thường gặp). Đi cảm, rung chân, ngất (ít gặp). Giật rung cơ (hiếm gặp). Co giật (chấn thương), hội chứng serotonin, dị cảm ở miệng, chứng loạn vận ngôn (không rõ tần suất).
- **Mạch máu:** Hạ huyết áp tư thế (thường gặp). Hạ huyết áp (ít gặp).
- **Tiêu hóa:** Khô miệng (rất thường gặp). Buồn nôn, tiêu chảy, nôn, táo bón (thường gặp). Dị cảm ở miệng (ít gặp). Viêm tụy (hiếm gặp). Phù miệng, tăng tiết nước bọt (không rõ tần suất).
- **Gan mật:** Tăng hoạt tính transaminase huyết thanh (hiếm gặp).
- **Da và mô dưới da:** Ngoại ban (thường gặp). Hội chứng Stevens-Johnson, viêm da phỏng rộp, ban đỏ đa hình, hội chứng hoại tử da nghiêm độc (không rõ tần suất).
- **Cơ và mô liên kết:** Đau khớp, đau cơ, đau lưng (thường gặp). Tiêu cơ vân (không rõ tần suất).
- **Thận và hệ tiết niệu:** Bì tiểu (không rõ tần suất).
- **Các tác dụng không mong muốn khác:** Phù ngoại vi, mệt mỏi (thường gặp). Mộng du, phù toàn thân, phù cục bộ (không rõ tần suất).
- **Các chỉ số xét nghiệm:** Tăng creatinin kinase (không rõ tần suất).
- **Trẻ em:** Các tác dụng không mong muốn sau được quan sát thấy trên các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em: tăng cân, mảy đay và tăng triglycerid máu (xem mục "DƯỢC LỰC HỌC").

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Kinh nghiệm hiện tại liên quan đến quả liều mirtazapin đơn trị cho thấy các triệu chứng thường nhẹ. Ức chế hệ thần kinh trung ương kèm mất phương hướng và an thần kéo dài đã được báo cáo, cùng với nhịp tim nhanh và tăng hay hạ huyết áp nhẹ. Tuy nhiên, có thể xảy ra những hậu quả nghiêm trọng hơn (bao gồm tử vong) khi dùng liều cao hơn rất nhiều so với liều điều trị, đặc biệt là quá liều nhiều thuốc cùng lúc. Trong một số trường hợp, kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh cũng đã được báo cáo.

Cách xử trí

- Các trường hợp quá liều cần được điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng thích hợp cho các chức năng sinh tồn. Nên theo dõi điện tâm đồ (ECG) và cân nhắc dùng than hoạt tính hoặc rửa dạ dày.
- Trường hợp quá liều ở trẻ em, xử lý tương tự như ở người lớn.

DƯỢC LỰC HỌC

Phân loại dược lý: Thuốc chống trầm cảm.

MAATC: N06AX11.

Cơ chế tác dụng

Mirtazapin là một thuốc đối kháng thụ thể α, tiền synap có tác dụng trung ương, làm tăng sự dẫn truyền thần kinh noradrenergic và serotonergic trung ương. Sự tăng cường dẫn truyền thần kinh serotonergic thông qua trung gian đặc hiệu là các thụ thể 5-HT1, do các thụ thể 5-HT2 và 5-HT3 đã bị chặn bởi mirtazapin. Cả hai dạng đồng phân đối quang của mirtazapin đều góp phần vào hoạt tính chống trầm cảm, theo đó, đồng phân đối quang S(+) chặn thụ thể α2 và 5-HT2, đồng phân đối quang R(-) chặn thụ thể 5-HT3.

Hoạt tính kháng histamin H1 của mirtazapin có liên quan đến đặc tính an thần của thuốc. Thực tế, mirtazapin không có hoạt tính đối kháng cholinergic, và ở liều điều trị thuốc không có ảnh hưởng lên hệ tim mạch.

Trẻ em:

Hai thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược trên trẻ em 7 – 18 tuổi bị rối loạn trầm cảm (n = 259) sử dụng liều linh hoạt trong 4 tuần đầu tiên (30 – 45 mg mirtazapin), sau đó dùng liều cố định (15, 30, 45 mg mirtazapin) trong 4 tuần điều trị tiếp theo, không thấy có sự khác biệt đáng kể giữa mirtazapin và giả dược ở tiêu chí chính và tất cả các tiêu chí phụ. Tăng cân đáng kể (≥ 7%) đã được quan sát thấy ở 48% đối tượng sử dụng mirtazapin, so với 5,7% đối tượng ở nhóm dùng giả dược. Mảy đay (11,8% so với 6,8%) và tăng triglycerid máu (2,9% và 0%) cũng thường được ghi nhận.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

- **Hấp thu:** Sau khi uống, mirtazapin được hấp thu tốt và nhanh chóng (sinh khả dụng gần 50%), đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 2 giờ. Mirtazapin có dược động học tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo. Thúc ăn không ảnh hưởng đến dược động học của mirtazapin.
- **Phân bố:** Mirtazapin liên kết với protein huyết tương khoảng 85%.
- **Chuyển hóa:** Mirtazapin được chuyển hóa mạnh. Các con đường chuyển hóa chính là khử methyl và oxy hóa, sau đó là quá trình liên hợp. Dữ liệu *in vitro* trên microsom gan người chỉ ra rằng các enzym cytochrom P450 bao gồm CYP2D6 và CYP1A2 có liên quan đến sự hình thành chất chuyển hóa 8-hydroxy của mirtazapin, trong khi đó, CYP 3A4 được cho là có vai trò trong sự hình thành các chất chuyển hóa N-demethyl và N-oxid. Chất chuyển hóa demethyl có hoạt tính dược lý và có cùng đặc tính dược lực học với hợp chất gốc.
- **Thải trừ:** Mirtazapin được thải trừ qua phân và nước tiểu trong vài ngày. Thời gian bán thải trung bình khoảng 20 – 40 giờ; đôi khi ghi nhận được thời gian bán thải dài hơn, lên tới 65 giờ, và thời gian bán thải ngắn hơn xảy ra ở nam giới trẻ tuổi. Thời gian bán thải thích hợp để dùng chế độ 01 liều/ngày. Trạng thái ổn định đạt được sau 3 – 4 ngày, sau đó không có sự tích lũy thêm. Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm do suy gan hoặc suy thận.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Tazeurin 15:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim. Vi bám Al/PVC đục.
- Hộp 05 vỉ x 10 viên nén bao phim. Vi bám Al/PVC đục.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim. Vi bám Al/PVC đục.

Tazeurin 30:

- Hộp 02 vỉ x 14 viên nén bao phim. Vi bám Al/PVC đục.
- Hộp 05 vỉ x 14 viên nén bao phim. Vi bám Al/PVC đục.
- Hộp 10 vỉ x 14 viên nén bao phim. Vi bám Al/PVC đục.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.



Cơ sở sản xuất

CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM
Lô B, Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam