

R_x THUỐC KÊ ĐƠN

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

PAROKEY-30

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

**Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn
khi sử dụng thuốc**

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim **PAROKEY-30** chứa:

Thành phần dược chất:

Paroxetin hydroclorid hemihydrat

tương đương Paroxetin30 mg

Thành phần tá dược: Cellactose 80, copovidon, natri starch glycolat, magnesi stearat, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, polysorbat, dầu thầu dầu.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim.

PAROKEY-30: Viên nén dài, bao phim màu trắng, một mặt có dập logo, mặt kia dập gạch ngang.

3. CHỈ ĐỊNH

- Bệnh trầm cảm.
- Rối loạn ám ảnh cưỡng bức.
- Rối loạn hoảng sợ.
- Ám ảnh sợ xã hội (rối loạn lo âu xã hội).
- Rối loạn lo âu.
- Rối loạn sau sang chấn tâm lý.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

Dùng đường uống.

Paroxetin được khuyên dùng hằng ngày vào buổi sáng cùng với thức ăn. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu, nhưng nên uống cùng thức ăn để giảm thiểu ADR trên đường tiêu hóa. Thuốc có thể được bẻ đôi nếu cần thiết, nên nuốt, không nên nhai viên.

Liều dùng:

Bệnh trầm cảm ở người lớn: Liều bắt đầu thường dùng là 20 mg/ ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Liều duy trì được thay đổi theo đáp ứng lâm sàng của mỗi người. Ở một số bệnh nhân đáp ứng kém với liều 20 mg, liều có thể tăng dần mỗi lần 10 mg, liều cao nhất 50 mg/ ngày. Thông thường sau một vài tuần mới đạt được hiệu quả điều trị đầy đủ, do vậy không nên tăng quá liều quy định. Cần điều trị ít nhất 6 tháng để đảm bảo bệnh nhân hết triệu chứng.

Rối loạn ám ảnh cưỡng bức ở người lớn: Liều khuyến cáo 40 mg/ ngày. Bệnh nhân nên khởi đầu ở liều 20 mg/ ngày và tăng dần mỗi lần 10 mg tới liều khuyến cáo. Nếu sau vài tuần điều trị ở liều khuyến cáo mà bệnh nhân đáp ứng kém, có thể tăng dần tới liều cao nhất là 60 mg/ ngày.

Cần điều trị một khoảng thời gian đủ dài để đảm bảo bệnh nhân hết triệu chứng. Khoảng thời gian có thể là vài tháng hoặc lâu hơn.

Rối loạn hoảng sợ ở người lớn: Liều bắt đầu khuyến cáo 10 mg/ ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Sau ít nhất 1 tuần điều trị có thể tăng liều lên 10 mg/ ngày, cho tới liều điều trị được khuyến cáo 40 mg/ ngày. Hiệu quả của thuốc đã được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng dùng 10 - 60 mg/ ngày. Phải điều trị trong 1 thời gian đủ để bệnh không tái phát. Thời gian này có thể kéo dài vài tháng, có khi còn lâu hơn.

Ám ảnh xã hội: Khởi đầu khuyến cáo 20 mg/ ngày, sau đó tăng mỗi tuần lên 10 mg, đến 50 mg/ ngày. Cần theo dõi đánh giá bệnh nhân thường xuyên trong điều trị lâu dài.

Rối loạn lo âu toàn thể ở người lớn: Liều khuyến cáo dùng ngay 20 mg/ ngày, uống 1 lần vào buổi sáng, sau đó tăng mỗi tuần lên 10 mg, đến 50 mg/ ngày. Thời gian điều trị ít nhất phải 8 tuần điều trị. Cần theo dõi đánh giá bệnh nhân thường xuyên trong điều trị lâu dài.

Rối loạn sau sang chấn tâm lý: Liều khuyến cáo 20 mg/ ngày, sau đó nếu không có dấu hiệu cải thiện, mỗi tuần tăng thêm 10 mg, đến 50 mg/ ngày. Theo dõi đánh giá bệnh nhân định kỳ trong quá trình điều trị lâu dài.

Triệu chứng cai thuốc khi ngưng paroxetin: Nên tránh ngừng đột ngột paroxetin. Trong thử nghiệm lâm sàng, liều mỗi ngày được giảm 10 mg mỗi tuần. Nếu có triệu chứng không dung nạp sau khi giảm liều hoặc khi ngừng thuốc, nên cân nhắc cho bệnh nhân dùng lại liều trước đó. Sau đó có thể tiếp tục giảm liều nhưng chậm hơn.

Dùng thuốc cho đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi:

Tăng nồng độ paroxetin xảy ra ở đối tượng lớn tuổi, nhưng khoảng nồng độ trùng lặp với khoảng nồng độ ở đối tượng trẻ hơn. Nên bắt đầu ở liều khởi đầu của người lớn. Tăng liều có thể có lợi ở một số bệnh nhân, nhưng liều tối đa không quá 40 mg/ ngày.

Trẻ em:

Trẻ em và thanh thiếu niên (7 - 17 tuổi): Không nên dùng paroxetin để điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên vì thử nghiệm lâm sàng có đối chứng cho thấy paroxetin có thể liên quan đến sự gia tăng nguy cơ hành vi tự sát và hung hăng. Thêm vào đó, hiệu quả trong những thử nghiệm này không được chứng minh phù hợp.

Trẻ em dưới 7 tuổi: Chưa có nghiên cứu sử dụng paroxetin ở trẻ em dưới 7 tuổi. Không nên sử dụng paroxetin cho đến khi an toàn vào hiệu quả ở nhóm tuổi này được thiết lập.

Suy gan hoặc suy thận nặng:

Tăng nồng độ trong huyết tương của paroxetin xảy ra ở bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/ phút) hoặc ở bệnh nhân suy gan. Vì vậy, liều nên được hạn chế đến giới hạn dưới của khoảng liều.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với paroxetin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Paroxetin chống chỉ định phối hợp với các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO). Trong một vài trường hợp ngoại lệ, linezolid (một thuốc kháng sinh có tác động ức chế MAO không chọn lọc có hồi phục) có thể được dùng phối hợp với paroxetin nhưng cần phải theo dõi chặt chẽ những triệu chứng của hội chứng serotonin và theo dõi huyết áp.

Có thể khởi đầu điều trị với paroxetin:

- Hai tuần sau khi ngừng các thuốc ức chế MAO không hồi phục.
- Ít nhất 24 giờ sau khi ngừng các thuốc ức chế MAO có hồi phục (như moclobemid, linezolid, methylthioninium clorid).
- Cần ít nhất khoảng thời gian 1 tuần giữa thời điểm ngừng sử dụng paroxetin và thời điểm khởi đầu điều trị với bất cứ thuốc ức chế MAO.

Chống chỉ định phối hợp paroxetin và thioridazin, vì, giống như các thuốc ức chế enzym gan CYP2D6, paroxetin có thể làm tăng nồng độ thioridazin trong huyết tương. Sử dụng thioridazin đơn độc có thể dẫn đến kéo dài khoảng QTc và dẫn đến rối loạn nhịp thất nghiêm trọng như xoắn đỉnh, và đột tử.

Chống chỉ định dùng paroxetin với pimozyd.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thận trọng đặc biệt

Tránh dùng thuốc đồng thời với các chất ức chế monoamin oxydase (MAO) vì có thể gây ra hội chứng cường serotonin.

Bắt đầu điều trị với paroxetin sau khi đã ngưng thuốc ức chế MAO không hồi phục trên 2 tuần hoặc ít nhất 24 giờ sau khi ngưng thuốc ức chế MAO hồi phục. Nên tăng liều paroxetin từ từ cho đến khi đạt hiệu quả tối ưu.

Trẻ em dưới 18 tuổi

Không sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi do chưa đủ bằng chứng chứng minh tính an toàn và hiệu quả của thuốc.

Paroxetin cần thận trọng khi sử dụng cho trẻ em hoặc thiếu niên dưới 18 tuổi vì thuốc có liên quan đến hành vi tự sát (tìm cách hoặc có ý tưởng tự sát) và hung hăng (chủ yếu là kích động, hành vi đối lập và giận dữ). Nếu do lâm sàng cần thiết phải điều trị với paroxetin, nên theo dõi cẩn thận xuất hiện của triệu chứng tự sát. Thêm vào đó thông tin an toàn về sự phát triển, trưởng thành và phát triển hành vi nhận thức khi điều trị dài ngày cho trẻ em và thiếu niên vẫn còn thiếu.

Tự tử/ ý tưởng tự tử hoặc trầm trọng hơn biểu hiện lâm sàng

Trầm cảm làm tăng nguy cơ có ý tưởng tự tử, tự làm hại bản thân hoặc tự tử. Nguy cơ này vẫn còn tồn tại cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Bệnh không thể cải thiện trong vòng một vài tuần đầu sau khi uống thuốc, theo dõi chặt chẽ bệnh nhân trong thời gian này. Theo kinh nghiệm lâm sàng, khi điều trị chống trầm cảm, nguy cơ tự tử thường tăng lên vào giai đoạn đầu của sự hồi phục.

Khi chỉ định paroxetin để điều trị các bệnh tâm thần khác, nguy cơ tự tử cũng tăng lên. Ngoài ra, có thể là do các bệnh kèm theo với rối loạn trầm cảm chính. Do đó, khi điều trị rối loạn trầm cảm chính, cần phải xem xét các rối loạn tâm lý khác kèm theo.

Bệnh nhân có tiền sử đã tự tử/ ý tưởng tự tử, hoặc trước khi điều trị cho thấy có dấu hiệu có ý tưởng tự tử, các đối tượng bệnh nhân này có nguy cơ cao có ý tưởng tự tử/ tự tử, nên theo dõi chặt chẽ trong suốt thời gian điều trị.

Theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân có nguy cơ cao, đặc biệt trong thời gian điều chỉnh liều. Bệnh nhân hoặc thân nhân bệnh nhân nên theo dõi về việc tình trạng bệnh nặng hơn, hành vi/ ý tưởng tự tử và thay đổi bất thường trong hành vi và thông báo ngay cho bác sĩ khi phát hiện biểu hiện bất thường ở bệnh nhân.

Chứng bứt rứt không yên

Khi sử dụng paroxetin, bệnh nhân có thể bị chứng bứt rứt không yên, đặc trưng bởi cảm giác bồn chồn và tinh thần kích động như không thể ngồi hoặc đứng yên và do đó làm bệnh nhân mệt mỏi. Việc tăng liều có thể có hại ở những bệnh nhân phát triển chứng này.

Hội chứng serotonin/ hội chứng an thần kinh ác tính

Khi điều trị với paroxetin, hiếm khi xuất hiện hội chứng serotonin hoặc hội chứng an thần kinh ác tính, đặc biệt khi dùng chung với các thuốc an thần/ serotonergic khác. Do các hội chứng này

có thể gây đe dọa tính mạng, nên ngừng paroxetin khi xuất hiện các tình trạng này (đặc trưng bởi các triệu chứng như sốt cao, co cứng, co giật cơ, rối loạn thần kinh thực vật với các dấu hiệu sinh tồn biến động nhanh, thay đổi trạng thái tâm thần bao gồm nhầm lẫn, dễ bị kích thích, kích động tiến tới mê sảng và hôn mê) xảy ra, nên bắt đầu điều trị hỗ trợ. Không nên sử dụng paroxetin với các tiền chất của serotonin (như L-tryptophan, oxitriptan) do nguy cơ gây hội chứng serotonin.

Hung cảm

Như đối với các thuốc chống trầm cảm khác, thận trọng khi sử dụng paroxetin cho các bệnh nhân có tiền sử bị hưng cảm. Nếu bệnh nhân có pha hưng cảm, nên ngừng điều trị với paroxetin.

Suy gan/ suy thận

Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy gan/ suy thận.

Đái tháo đường

Ở bệnh nhân đái tháo đường, điều trị với SSRIs có thể làm thay đổi kiểm soát đường huyết. Có thể cần điều chỉnh liều lượng insulin hoặc thuốc hạ đường huyết sử dụng đường uống. Ngoài ra còn có nghiên cứu cho thấy có thể tăng glucose huyết khi sử dụng kết hợp paroxetin với pravastatin.

Động kinh

Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân bị động kinh.

Co giật

Phải thận trọng khi dùng thuốc cho người có tiền sử co giật, phải ngừng thuốc nếu xuất hiện co giật.

Liệu pháp sốc điện

Còn ít kinh nghiệm lâm sàng trong việc phối hợp paroxetin và liệu pháp sốc điện (ETC).

Glaucoma

Paroxetin có thể gây ra giãn đồng tử nên cần thận trọng sử dụng cho bệnh nhân glaucoma góc đóng hoặc tiền sử glaucoma.

Bệnh tim mạch

Thận trọng, giảm liều khi sử dụng cho bệnh nhân bị bệnh tim mạch.

Hạ natri huyết

Thuốc có thể gây hạ natri huyết, đặc biệt ở người cao tuổi và người bệnh đang dùng thuốc lợi tiểu. Các triệu chứng hạ natri huyết gồm đau đầu, mất tập trung, suy giảm trí nhớ, lú lẫn, đứng không vững. Vì vậy cần thiết khi bắt đầu sử dụng ở liều thấp nhất rồi tăng liều dần, nếu có dấu hiệu hạ natri huyết thì nên ngừng điều trị và hỏi ý kiến bác sĩ.

Huyết áp

Thuốc có thể gây chóng mặt hoặc nhức đầu, nên không đứng dậy đột ngột khi đang ở tư thế nằm

hoặc ngồi.

Xuất huyết

Đã có báo cáo xuất huyết bất thường dưới da như máu bầm và xuất huyết khi sử dụng SSRIs. Các biểu hiện khác của xuất huyết như xuất huyết tiêu hóa cũng được báo cáo. Người cao tuổi có nguy cơ cao hơn.

Thận trọng khi sử dụng SSRIs cùng với các thuốc chống đông đường uống, các thuốc ảnh hưởng chức năng tiểu cầu hoặc các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu (ví dụ thuốc chống loạn thần không điển hình như clozapin, phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, acetyl salicylic acid, NSAIDs, chất ức chế COX-2) cũng như ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu hoặc các tình trạng có thể ảnh hưởng đến chảy máu.

Tương tác với tamoxifen

Paroxetin, chất có khả năng ức chế CYP2D6, có thể làm giảm nồng độ của endoxifen, một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính quan trọng nhất của tamoxifen. Do đó, nên tránh sử dụng paroxetin trong thời gian sử dụng tamoxifen.

Triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị với paroxetin

Triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị khá phổ biến, đặc biệt nếu ngừng đột ngột. Trong các thử nghiệm lâm sàng, tác dụng không mong muốn khi ngừng điều trị xảy ra ở 30% bệnh nhân điều trị paroxetin so với 20% ở bệnh nhân điều trị bằng giả dược.

Nguy cơ bị hội chứng cai thuốc dựa trên các yếu tố nguy cơ bao gồm thời gian dùng thuốc, liều điều trị và mức độ giảm liều.

Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (bao gồm ác mộng), kích động hay lo âu, buồn nôn, run, lú lẫn, vã mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực. Cảm xúc bất ổn, dễ bị kích thích, rối loạn thị giác đã được báo cáo. Thông thường các triệu chứng nhẹ đến trung bình, tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể bị nặng. Các triệu chứng này thường xảy ra trong vòng vài ngày đầu sau khi ngưng thuốc, nhưng cũng có trường hợp hiếm gặp bệnh nhân gặp triệu chứng này sau khi vô ý quên uống thuốc 1 liều.

Thông thường các triệu chứng này tự giới hạn và hết sau 2 tuần, mặc dù ở một số người có thể kéo dài (2 - 3 tháng trở lên). Do đó khi muốn ngừng paroxetin, cần phải giảm liều dần dần trong thời gian vài tuần hoặc vài tháng, tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Rối loạn chức năng sinh dục

SSRIs/SNRIs có thể gây ra các triệu chứng rối loạn chức năng sinh dục. Chức năng sinh dục có thể bị rối loạn lâu dài sau khi đã ngừng thuốc đã được báo cáo.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

Chế phẩm có chứa lactose, bệnh nhân bị rối loạn dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

Thuốc có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây buồn nôn, nôn, đau

bụng, tiêu chảy.

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

Phụ nữ có thai

Một số nghiên cứu dịch tễ học gợi ý sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh, đặc biệt là tim mạch (như khuyết tật vách ngăn nhĩ thất), khi sử dụng paroxetin liều > 25 mg/ ngày trong 3 tháng đầu thai kỳ. Chưa rõ cơ chế của tác động này. Nguy cơ dị tật trên tim mạch của trẻ sơ sinh phơi nhiễm paroxetin là <2% so với tỉ lệ toàn bộ dân số là khoảng 1%.

Chỉ nên dùng paroxetin trong thai kì khi được chỉ định chặt chẽ. Khuyến bệnh nhân nữ có ý định mang thai khi đang dùng paroxetin tham khảo ý kiến bác sĩ. Tránh ngừng thuốc đột ngột trong thai kỳ.

Nên theo dõi trẻ sơ sinh cẩn thận nếu người mẹ sử dụng paroxetin cho đến giai đoạn cuối thai kì, đặc biệt là 3 tháng cuối.

Các triệu chứng sau có thể xảy ra cho trẻ sơ sinh nếu người mẹ dùng paroxetin trong giai đoạn cuối thai kì: Suy hô hấp, tím tái, ngừng thở, co giật, thân nhiệt không ổn định, khó cho ăn, nôn, hạ đường huyết, tăng/ giảm trương lực cơ, tăng phản xạ, run rẩy, bồn chồn, khó chịu, hôn mê, không ngừng khóc, rối loạn giấc ngủ. Nguyên nhân có thể do tác động serotonergic hoặc triệu chứng cai thuốc. Trong đa số trường hợp, biến chứng xuất hiện ngay lập tức hoặc sớm (<24 giờ) sau khi có triệu chứng.

Thông tin dịch tễ học gợi ý việc sử dụng SSRI trong thai kì, đặc biệt là trong giai đoạn cuối, có thể tăng nguy cơ tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ quan sát được vào khoảng 5 ca mỗi 1000 thai phụ. Trên toàn bộ dân số là 1 - 2 ca PPHN mỗi 1000 thai phụ.

Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên hệ sinh dục, nhưng không chỉ ra tác động có hại trực tiếp nào trên sự mang thai, sự phát triển phôi/ thai, quá trình sinh đẻ hoặc sự phát triển sau sinh.

Vì vậy paroxetin không nên dùng cho phụ nữ mang thai, chỉ chỉ định khi không còn thuốc khác thay thế và cần cân nhắc lợi ích/ nguy cơ của thuốc.

Phụ nữ cho con bú

Một lượng nhỏ paroxetin tiết qua sữa mẹ. Nồng độ thuốc trong huyết thanh của trẻ sơ sinh bú mẹ là không phát hiện được (<2 ng/ mL) hoặc rất thấp (<4 ng/ mL). Không có dấu hiệu của tác dụng của thuốc trên trẻ sơ sinh nên việc cho con bú có thể được cân nhắc.

Khả năng sinh sản

Thông tin trên động vật cho thấy paroxetin có thể ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng. Thông tin in vitro trên người gợi ý một số tác động đến chất lượng tinh trùng, nhưng theo những báo cáo

ở người điều trị với một số SSRI (bao gồm paroxetin) cho thấy tác động lên chất lượng tinh trùng có thể hồi phục sau khi ngừng thuốc. Chưa có nghiên cứu kiểm tra tác động lên khả năng sinh sản nhưng sự thay đổi chất lượng tinh trùng có thể có ảnh hưởng ở một số người nam.

Chưa thấy có tác động đến khả năng sinh sản ở người

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

Kinh nghiệm điều trị với paroxetin trên lâm sàng không cho thấy suy giảm chức năng nhận thức hoặc tâm thần. Tuy nhiên, tương tự như các thuốc hoạt động thần kinh khác cần phải thận trọng khi thực hiện lái xe hoặc vận hành máy móc.

Mặc dù paroxetin không làm tăng tác dụng phụ của alcohol lên khả năng vận động và nhận thức, không nên dùng rượu bia khi đang điều trị với paroxetin.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Các thuốc serotonergic

Như các SSRIs khác, sử dụng chung với các thuốc serotonergic khác có thể làm tăng tần suất bị tác dụng không mong muốn của 5-HT (hội chứng serotonin, xem “Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc”). Thận trọng và theo dõi chặt chẽ khi sử dụng các thuốc serotonergic (L-tryptophan, triptan, tramadol, linezolid, methylen blue, SSRIs, lithi, pethidin và cỏ St. John - *Hypericum perforatum*) cùng với paroxetin. Thận trọng khi sử dụng fentanyl trong gây mê hoặc điều trị đau mạn tính.

Chống chỉ định dùng đồng thời paroxetin với các thuốc ức chế monoamin oxidase như moclobemid và selegilin (xem phần Chống chỉ định), vì có thể gây lú lẫn, kích động, ADR ở đường tiêu hóa, sốt cao, co giật nặng hoặc con tăng huyết áp. Paroxetin ức chế mạnh các enzym gan CYP2D6. Điều trị đồng thời với các thuốc chuyển hóa nhờ enzym này và có chỉ số trị liệu hẹp (thí dụ flecainid, encainid, vinblastin, carbamazepin và thuốc chống trầm cảm 3 vòng) thì phải bắt đầu hoặc điều chỉnh các thuốc này ở phạm vi liều thấp. Điều này cũng áp dụng nếu paroxetin đã được dùng trong vòng 5 tuần trước đó.

Nồng độ các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, maprotilin hoặc trazodon trong huyết tương có thể tăng lên gấp đôi khi dùng đồng thời với paroxetin. Một số thầy thuốc khuyên nên giảm khoảng 50% liều các thuốc này khi dùng đồng thời với paroxetin.

Dùng paroxetin đồng thời với lithi có thể hoặc làm tăng hoặc giảm nồng độ lithi trong máu, và đã có trường hợp ngộ độc lithi xảy ra. Do đó, cần theo dõi nồng độ lithi trong máu.

Pimozid

Paroxetin có tác dụng ức chế CYP2D6, chống chỉ định dùng đồng thời paroxetin với pimozid, vì có thể làm tăng 2,5 lần nồng độ pimozid, tăng độc tính trên tim của pimozid, có thể gây kéo dài khoảng QT.

Thioridazin

Chống chỉ định phối hợp cùng với thioridazin, vì có thể làm tăng độc tính của thioridazin trên tim như kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, ngừng tim.

Các enzym chuyển hóa thuốc

Chuyển hóa và dược động học của paroxetin có thể bị ảnh hưởng bởi sự cảm ứng hoặc ức chế của các enzym chuyển hóa thuốc.

Khi paroxetin được dùng chung với các chất ức chế enzym chuyển hóa thuốc, cần nhắc sử dụng liều thấp nhất paroxetin. Không cần điều chỉnh liều khởi đầu khi sử dụng chung với các thuốc đã biết có tác dụng cảm ứng enzym (carbamazepin, rifampicin, phenobarbital, phenytoin) hoặc với fosamprenavir/ ritonavir. Bất kỳ việc điều chỉnh liều (sau khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi ngưng chất cảm ứng enzym) nên tùy theo hiệu quả lâm sàng (dung nạp và hiệu quả).

Thuốc chẹn thần kinh cơ

SSRIs có thể làm giảm hoạt động của enzym cholinesterase trong huyết tương dẫn đến làm kéo dài hoạt tính chẹn thần kinh cơ của mivacurium và suxamethonium

Fosamprenavir/ ritonavir

Dùng chung với fosamprenavir/ ritonavir 700/ 100 mg 2 lần/ ngày với paroxetin 20 mg hàng ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh trong 10 ngày cho thấy giảm khoảng 55% nồng độ huyết tương của paroxetin. Nồng độ huyết tương của fosamprenavir/ ritonavir khi sử dụng chung với paroxetin tương tự như giá trị ở các nghiên cứu khác, cho thấy paroxetin không ảnh hưởng đến tác dụng của fosamprenavir/ ritonavir. Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng fosamprenavir/ ritonavir với paroxetin trên 10 ngày.

Procyclidin

Dùng chung hàng ngày với paroxetin làm tăng đáng kể nồng độ của procyclidin. Nếu tác dụng đối giao cảm xảy ra, nên giảm liều procyclidin.

Thuốc chống co giật

Sử dụng chung với carbamazepin, phenytoin, valproat không gây ảnh hưởng đến dược động học, dược lực học ở các bệnh nhân bị động kinh.

Khả năng ức chế CYP2D6 của paroxetin

Như các thuốc chống trầm cảm khác, bao gồm SSRIs, paroxetin ức chế cytochrom P450 của gan, enzym CYP2D6. Việc ức chế CYP2D6 có thể làm tăng nồng độ huyết tương của các thuốc dùng chung được chuyển hóa bởi các enzym này. Bao gồm các thuốc: Thuốc chống trầm cảm 3 vòng (clomipramin, nortriptylin, despiramin), thuốc an thần nhóm phenothiazin (perphenazin và thioridazin), risperidon, atomoxetin, thuốc chống loạn nhịp typ 1c (propafenon, flecainid) và metoprolol. Không khuyến cáo sử dụng paroxetin với metoprolol trong điều trị suy tim, do chỉ số trị liệu hẹp của metoprolol trong trường hợp này.

Tamoxifen

Tương tác dược động học giữa chất ức chế CYP2D6 và tamoxifen, cho thấy nồng độ huyết tương của một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính của tamoxifen (endoxifen) giảm 65 - 75% trong các báo cáo y văn. Đã có nghiên cứu về việc giảm hiệu quả của tamoxifen khi sử dụng chung với các thuốc chống trầm cảm SSRIs. Do đó, không khuyến cáo sử dụng tamoxifen với các chất ức chế CYP2D6, bao gồm paroxetin.

Đồ uống có cồn (như rượu)

Giống như các thuốc điều trị tâm thần khác, bệnh nhân không nên uống các đồ uống có cồn khi sử dụng paroxetin.

Thuốc chống đông máu

Tương tác dược động giữa paroxetin và các thuốc chống đông máu đường uống có thể xảy ra. Sử dụng paroxetin cùng với các thuốc chống đông máu đường uống làm tăng tác dụng chống đông máu và nguy cơ xuất huyết. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng paroxetin ở bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông máu đường uống.

NSAIDs và acetyl salicylic acid, và các chất chống kết tập tiểu cầu

Tương tác dược động giữa paroxetin và NSAIDs/ acetyl salicylic acid có thể xảy ra. Sử dụng chung paroxetin và NSAIDs/ acetyl salicylic acid có thể làm tăng nguy cơ chảy máu.

Thận trọng khi sử dụng SSRIs cùng với các chất chống đông đường uống, các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu hoặc làm tăng nguy cơ chảy máu (thuốc chống loạn thần không điển hình như clozapin, phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acetyl salicylic acid, NSAIDs, chất ức chế COX-2) cũng như bệnh nhân có tiền sử bị rối loạn chảy máu hoặc tình trạng có thể gây chảy máu.

Pravastatin

Tương tác giữa pravastatin và paroxetin đã được nghiên cứu. Việc sử dụng chung pravastatin và paroxetin có thể làm tăng nồng độ glucose huyết.

Bệnh nhân bị đái tháo đường đang sử dụng pravastatin và paroxetin có thể phải điều chỉnh liều thuốc điều trị đái tháo đường và/ hoặc insulin.

Các thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương

Các thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương như thuốc chống đông máu, digitalis hoặc digitoxin, dùng đồng thời với paroxetin có thể bị đẩy ra khỏi vị trí liên kết protein, làm tăng nồng độ các thuốc tự do trong huyết tương và tăng tác dụng phụ.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Khi bắt đầu điều trị, tình trạng bồn chồn, lo lắng hoặc khó ngủ có thể bị tăng lên (10 - 20% số trường hợp điều trị). Phản ứng buồn nôn lúc đầu và phụ thuộc vào liều cũng có thể xảy ra tới 10%.

Rất thường gặp, ADR $\geq 1/10$

Thần kinh: Suy giảm khả năng tập trung.

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Sinh sản và tuyến vú: Suy giảm chức năng tình dục.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Toàn thân: Mệt mỏi, chóng mặt, ra mồ hôi, ngáp, suy nhược, tăng cân.

Thần kinh: Chóng mặt, run, nhức đầu, suy giảm ham muốn tình dục.

Tiêu hóa: Ỉa chảy, táo bón, nôn mửa, khô miệng.

Mắt: Mờ mắt.

Da: Đỏ mồ hôi.

Tâm thần: Tình trạng bồn chồn, mất ngủ, kích động, lo sợ, ngủ mơ có ác mộng.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng nồng độ cholesterol, giảm ngon miệng.

Ít gặp, $1/1\ 000 \leq ADR < 1/100$

Thần kinh: Phản ứng ngoại tháp.

Tâm thần: Lú lẫn, ảo giác.

Da: Phát ban da, ngứa, chảy máu bất thường dưới da.

Tim mạch: Nhịp tim nhanh, rối loạn huyết áp, hạ huyết áp khi thay đổi tư thế.

Thận - Tiết niệu: Bí tiểu tiện, tiểu tiện không tự chủ.

Mắt: Giãn đồng tử.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Khó kiểm soát glucose huyết.

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

Toàn thân: Đau cơ, đau khớp.

Tim mạch: Nhịp tim chậm.

Thần kinh: Hung cảm, lo âu, rối loạn vận động, co giật, hội chứng chân không nghỉ, giải thể nhân cách.

Nội tiết: Tăng prolactin huyết, chứng to vú ở nam giới, chứng tiết nhiều sữa.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm natri huyết.

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10\ 000$

Toàn thân: Phù ngoại vi.

Thần kinh: Hội chứng serotonin (triệu chứng có thể bao gồm kích động, lú lẫn, đổ mồ hôi, ảo giác, tăng phản xạ, rung giật cơ, run rẩy, nhịp tim nhanh và run).

Mắt: Glaucoma cấp.

Tiêu hóa: Xuất huyết tiêu hóa.

Nội tiết: Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH).

Gan: Tăng enzym gan (viêm gan, đôi khi vàng da).

Huyết học: Giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng nặng, có thể gây tử vong (bao gồm phản ứng phản vệ và phù mạch).

Da: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng, nổi mề đay, phản ứng nhạy cảm ánh sáng.

Sinh dục: Cương cứng kéo dài.

Chưa rõ tần suất:

Tâm thần: Ý tưởng tự tử hoặc hành vi tự tử, kích động.

Tai: Ò tai.

Triệu chứng cai thuốc khi ngừng paroxetin

Thường gặp: Chóng mặt, rối loạn cảm giác, rối loạn giấc ngủ, lo lắng, nhức đầu.

Ít gặp: Kích động, buồn nôn, run, lú lẫn, đổ mồ hôi, cảm xúc không ổn định, rối loạn thị giác, hội hộp, tiêu chảy, khó chịu.

Ngừng sử dụng paroxetin thường dẫn đến triệu chứng cai thuốc (đặc biệt là khi ngừng đột ngột). Đã có báo cáo triệu chứng chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác điện giật và ù tai), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mơ dài), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn, run, lú lẫn, đổ mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, hội hộp, cảm xúc không ổn định, khó chịu và rối loạn thị giác.

Nói chung các triệu chứng trên thường từ nhẹ đến trung bình và tự khỏi, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, các triệu chứng này có thể nặng và/ hoặc kéo dài. Vì vậy, khi không cần điều trị với paroxetin nữa, nên cho bệnh nhân ngừng thuốc từ từ.

Tác dụng không mong muốn trong thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em

Đã thấy tác dụng không mong muốn tăng các hành vi tự sát (bao gồm thử tự sát và ý định tự sát), tự làm hại bản thân và tăng tính hung hăng. Trong đó ý định tự sát và thử tự sát được thấy chủ yếu trên thanh thiếu niên bị trầm cảm. Tăng tính hung hăng xuất hiện ở trẻ em bị rối loạn ám ảnh cưỡng chế, và đặc biệt là trẻ em dưới 12 tuổi.

Các tác dụng không mong muốn quan sát được khác: Giảm ngon miệng, run, đổ mồ hôi, tăng động, kích động, rối loạn cảm xúc (bao gồm khóc và cảm xúc thay đổi), các tác dụng không mong muốn liên quan đến chảy máu, chủ yếu trên da và màng nhầy.

Các tác dụng không mong muốn sau khi ngừng paroxetin: Rối loạn cảm xúc (bao gồm khóc, cảm xúc thay đổi, tự làm hại bản thân, ý định tự sát và thử tự sát), căng thẳng, chóng mặt, buồn nôn và đau bụng.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngừng dùng thuốc khi bị nổi ban da hoặc nổi mề đay. Nếu cần thiết, có thể điều trị bằng các

thuốc kháng histamin hoặc/ và glucocorticoid.

Có thể nhai kẹo cao su hoặc kẹo không đường, hoặc chất thay thế nước bọt để giảm khô miệng; đến bác sĩ khám nếu khô miệng kéo dài quá hai tuần.

Tất cả các người bệnh điều trị bằng thuốc chống trầm cảm do bất kỳ chỉ định nào cũng phải được giám sát chặt chẽ về tình trạng nặng lên của trầm cảm, ý định tự tử và các bất thường về hành vi, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị và trong giai đoạn điều chỉnh liều. Bất kỳ thay đổi hành vi nào như kích động, cáu gắt, xuất hiện ý định tự tử phải thông báo cho bác sĩ điều trị. Nếu dự định ngừng thuốc, phải ngừng dần dần nhưng càng nhanh nếu có thể, tránh ngừng thuốc đột ngột.

Ngừng dùng thuốc và cho điều trị triệu chứng khi xuất hiện hội chứng cường serotonin. Biểu hiện gồm có: Thay đổi tình trạng tâm trí (như kích động, ảo giác, hôn mê), thần kinh thực vật không ổn định (như tim đập nhanh, huyết áp dao động, sốt cao), tăng trương lực cơ, rung giật cơ...

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Dấu hiệu và triệu chứng

Các thông tin quá liều paroxetin cho thấy thuốc có khoảng an toàn rộng. Theo kinh nghiệm trong trường hợp quá liều paroxetin, ngoài các triệu chứng đã nêu trong phần “TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN” còn có báo cáo các triệu chứng nôn, giãn đồng tử, sốt, thay đổi huyết áp, nhức đầu, co thắt cơ không tự chủ, kích động, lo lắng và nhịp tim nhanh.

Nói chung bệnh nhân hồi phục mà không bị hậu quả nghiêm trọng nào kể cả khi dùng paroxetin liều đơn với liều lên tới 2000 mg. Ít khi có báo cáo biến cố như hôn mê hoặc thay đổi điện tâm đồ, và rất hiếm trường hợp tử vong, nói chung khi dùng paroxetin với các thuốc tâm thần khác, cùng hoặc không cùng với rượu.

Điều trị

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Điều trị cho bệnh nhân theo những phương pháp chung khi điều trị quá liều với các thuốc chống trầm cảm. Có thể cho dùng than hoạt và sorbitol. Duy trì hô hấp, hoạt động tim và thân nhiệt. Nếu cần, dùng thuốc chống co giật như diazepam. Nên làm rỗng dạ dày bằng cách kích thích nôn, rửa

dạ dày hoặc cả hai. Sau khi đã loại trừ thuốc, có thể cho uống 20 - 30 g than hoạt tính mỗi 4 - 6 giờ sau khi ăn trong 24 giờ đầu. Chăm sóc hỗ trợ bằng cách theo dõi thường xuyên dấu hiệu sống và quan sát cẩn thận. Các biện pháp như thẩm phân máu, lợi niệu bắt buộc hoặc thay máu có lẽ không có hiệu quả do thể tích phân bố lớn và thuốc liên kết nhiều với protein.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Chống trầm cảm.

Mã ATC: N06B05

Cơ chế hoạt động:

Paroxetin ức chế mạnh và có chọn lọc sự hấp thu của 5 – hydroxytryptamine (5-HT, serotonin) và nó là chất an thần và có tác dụng điều trị trong OCD, rối loạn lo âu/ ám ảnh xã hội, rối loạn lo

âu thông thường, rối loạn tâm lý sau chấn thương và rối loạn hoảng sợ được biết liên quan đến ức chế sự hấp thu 5 – HT ở neuron tại não.

Về mặt hóa học, paroxetin không liên quan đến nhóm thuốc chống trầm cảm 3 vòng, 4 vòng và các thuốc chống trầm cảm khác.

Paroxetin có ái lực yếu với thụ thể muscarinic cholinergic và những nghiên cứu trên động vật cho thấy đặc tính kháng cholinergic yếu.

Những nghiên cứu in vitro đối với hoạt tính chọn lọc cho thấy, ngược với thuốc chống trầm cảm 3 vòng, paroxetin có ái lực yếu với alpha 1, alpha 2 và beta-andrenoceptors, dopamine (D2), như 5 – HT₁, 5 – HT₂, thụ thể histamine (H₁). Thiếu tương tác với thụ thể sau sinap invitro đã được chứng minh bằng nghiên cứu in vivo, chứng minh không có khả năng hạ huyết áp và an thần kinh trung ương.

Dược lực học

Paroxetin không làm suy giảm chức năng tâm thần cũng như tăng ảnh hưởng an thần của alcohol.

Cũng như các chất ức chế hấp thu có chọn lọc 5-HT khác, paroxetin có thể gây kích thích quá mức thụ thể 5-HT khi chỉ định trên động vật trước khi sử dụng chất ức chế MOA hoặc tryptophan.

Những nghiên cứu về hành vi và EEG cho thấy tại liều thông thường, paroxetin có hoạt tính ức chế yếu, cao hơn liều yêu cầu để ức chế hấp thu 5 – HT. Đặc tính hoạt động không “như - amphetamine”. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng paroxetin dung nạp tốt ở hệ thống tim mạch. Dùng paroxetin ở người khỏe mạnh không thấy paroxetin làm thay đổi các dấu hiệu lâm sàng như huyết áp, nhịp tim, ECG.

Những nghiên cứu chỉ ra rằng, trái ngược với các thuốc chống trầm cảm làm ức chế hấp thu noreadrenaline, paroxetin giảm xu hướng ức chế tác dụng giảm huyết áp của guanethidine. Trong điều trị rối loạn trầm cảm, paroxetin có hiệu quả tương đương với thuốc chống trầm cảm tham chiếu.

Một vài bằng chứng cho thấy paroxetin có thể có hiệu quả điều trị ở những bệnh nhân không đáp ứng với phương pháp điều trị chuẩn.

Uống paroxetin vào buổi sáng không ảnh hưởng xấu đến chất lượng và thời gian của giấc ngủ. Hơn nữa, ở các bệnh nhân đã được điều trị với paroxetin còn cải thiện tốt giấc ngủ.

Liều đáp ứng

Nghiên cứu liều cố định cho thấy đường cong đáp ứng liều bằng phẳng, không cho thấy tăng tác dụng của thuốc khi tăng liều. Tuy nhiên, một vài dữ liệu lâm sàng lại cho thấy tăng liều có thể làm tăng tác dụng trên một số người bệnh.

Hiệu quả trong liệu trình điều trị lâu dài

Hiệu quả trong liệu trình điều trị lâu dài trong tác dụng chống trầm cảm của paroxetin đã được chứng minh duy trì trong vòng 52 tuần trong nghiên cứu với thiết kế chống tái phát: 12 % bệnh nhân nhận paroxetin (20 – 40 mg/ ngày) với 28 % bệnh nhân sử dụng giả dược.

Hiệu quả trong liệu trình điều trị lâu dài của paroxetin khi điều trị bệnh rối loạn ám ảnh cưỡng chế đã được chứng minh trong 3 nghiên cứu duy trì trong 24 tuần với thiết kế nghiên cứu chống tái phát. Một trong 3 nghiên cứu cho thấy sự khác biệt giữa tỷ lệ ở người tái mắc bệnh khi dùng là paroxetin (38%) và người sử dụng giả dược (59%).

Hiệu quả trong liệu trình điều trị lâu dài của paroxetin khi điều trị bệnh rối loạn hoảng sợ được chứng minh trong nghiên cứu duy trì 24 tuần với thiết kế nghiên cứu chống tái phát: 5 % bệnh nhân tái phát khi sử dụng paroxetin (10 – 40 mg/ ngày) sơ với 30 % bệnh nhân sử dụng giả dược. Nó cũng được chứng minh trong nghiên cứu duy trì với 36 tuần.

Hiệu quả trong liệu trình điều trị lâu dài của paroxetin khi điều trị bệnh rối loạn lo âu xã hội, rối loạn lo âu, rối loạn tâm lý sau chấn thương chưa được chứng minh thích hợp.

Các tác dụng phụ khi nghiên cứu trên lâm sàng ở trẻ em:

Nghiên cứu trong điều trị ngắn hạn (10 – 12 tuần) ở trẻ em và trẻ vị thành niên cho thấy các tác dụng phụ xảy ra ở trẻ khi điều trị với paroxetin ít nhất 2 % và với tỷ lệ gấp đôi so với giả dược: tăng hành vi liên quan đến tự sát (bao gồm suy nghĩ và hành động tự sát), hành động tự làm hại bản thân, tăng tính nóng nảy. Tiếp tục thực hiện nghiên cứu lâm sàng về suy nghĩ và hành động tự sát trên trẻ vị thành niên bị rối loạn trầm cảm chính. Tăng tính nóng nảy xảy ra ở một bộ phận trẻ em bị rối loạn ám ảnh cưỡng chế và đặc biệt ở trẻ nhỏ hơn 12 tuổi. Hơn nữa, đã có các quan sát khi so sánh giữa nhóm sử dụng paroxetin và nhóm đối tượng sử dụng giả dược: giảm ngon miệng, run rẩy, đổ mồ hôi, tăng vận động, kích động, cảm xúc không ổn định (bao gồm khóc và tâm trạng thất thường).

Trong nghiên cứu sử dụng chế độ giảm dần, các triệu chứng đã được báo cáo trong quá trình giảm dần liều hoặc ngừng sử dụng với paroxetin với tần suất ít nhất 2 % ở bệnh nhân và với tỷ lệ ít nhất gấp đôi so với giả dược: tâm trạng bất ổn (bao gồm khóc và tâm trạng thất thường, tự làm hại bản thân, ý nghĩ và hành động tự sát), lo lắng, hoa mắt, buồn nôn và đau bụng (xem phần cảnh báo và thận trọng).

Trong 5 nghiên cứu nhóm song song với khoảng thời gian điều trị là 8 tuần đến 8 tháng, các tác dụng phụ liên qua đến chảy máu, chủ yếu ở da và niêm mạc, được thấy ở nhóm bệnh nhân sử dụng paroxetin với tần suất là 1,74 % so với nhóm đối tượng sử dụng giả dược 0,74 %.

Phân tích hành vi tự sát ở người trưởng thành:

Nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược khi người lớn mắc bệnh rối loạn tâm thần sử dụng paroxetin cho thấy tần suất của hành vi tự sát cao hơn ở nhóm đối tượng người lớn trẻ tuổi (18 – 24 tuổi) so với nhóm đối tượng sử dụng giả dược (2,19 % so với 0,92 %). Ở nhóm đối tượng lớn tuổi hơn, không cho thấy sự thay đổi. Người lớn bị rối loạn trầm cảm chính (ở tất cả độ tuổi) cho thấy tăng tỷ lệ hành vi tự sát ở nhóm đối tượng được điều trị với paroxetin so với nhóm đối tượng sử dụng giả dược (0,32 % - 0,05 %), tất cả đều là nỗ lực tự sát. Tuy nhiên, hành vi đó chủ yếu diễn ra ở nhóm người trẻ tuổi (8/11).

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Paroxetin được hấp thu tốt sau khi uống và chịu chuyển hóa lần đầu. Do bị chuyển hóa lần đầu nên lượng paroxetin có trong hệ tuần hoàn ít hơn so với lượng được hấp thu từ hệ tiêu hóa. Một phần bão hòa của ảnh hưởng chuyển hóa lần đầu và giảm độ thanh thải huyết tương như tăng hoạt động cơ thể với liều cao hơn hoặc sử dụng nhiều liều. Điều này dẫn đến sự gia tăng không tương xứng nồng độ của paroxetin trong huyết tương và do đó các thông số dược động học không ổn định, dẫn đến dược động học không tuyến tính. Tuy nhiên, sự không tuyến tính này thường là nhỏ và giới hạn ở nhóm đối tượng có nồng độ huyết tương thấp tại liều thấp.

Nồng độ ổn định trên toàn cơ thể đạt được trong 7 - 14 ngày sau khi bắt đầu điều trị với thuốc dạng phóng thích ngay hoặc phóng thích có kiểm soát và dược động học không thay đổi khi điều trị dài ngày.

Phân bố

Paroxetin phân bố vào trong các mô và tính toán dựa vào dược động học cho thấy chỉ có 1 % paroxetin ở trong huyết tương.

Xấp xỉ 95 % paroxetin liên kết với protein ở nồng độ điều trị.

Không thấy có sự liên quan giữa nồng độ của paroxetin trong huyết tương và hiệu quả lâm sàng (các tác phụ và hiệu quả).

Chuyển hóa sinh học

Các chất chuyển hóa của paroxetin là các sản phẩm phân cực và liên hợp của quá trình oxi hóa và metyl hóa dễ dàng được loại bỏ. Chúng ít liên quan đến hoạt động dược lực, hầu hết không góp phần vào hiệu quả điều trị của paroxetin.

Thải trừ

Paroxetin được thải trừ trong nước tiểu dưới dạng không đổi thường là ít hơn khoảng 2 % liều và

64 % dưới dạng biến đổi. Khoảng 36 % được thải trừ trong phân, có thể qua mật, dưới dạng không đổi khoảng 1 % liều. Do đó paroxetin được thải trừ chủ yếu dưới dạng chuyển hóa.

Thời gian bán thải thông thường là 1 ngày.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi, suy gan thận

Nồng độ trong huyết tương của paroxetin tăng ở nhóm đối tượng là người già, người suy thận nặng, suy gan nhưng khoảng nồng độ trong huyết tương không mấy khác biệt so với người lớn khỏe mạnh.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

PAROKEY-30: Hộp 6 vỉ x 10 viên.

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

Điều kiện 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 chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ

(DAVIPHARM)

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688

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