

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

### Viên nén bao phim **DAVIBEST**

Thuốc bán theo đơn  
Để xa tầm tay của 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

### PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

#### 1. Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Trazodon HCl ..... 50 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, povidon, crospovidon, magnesi stearat, BHA, hydroxypropylmethylcellulose, talc, titan dioxyd, polyethylenglycol 6000, màu oxyd sắt đỏ.

**2. Mô tả sản phẩm:** Viên nén dài, bao phim màu đỏ, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

**3. Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.

#### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

DAVIBEST chứa hoạt chất là trazodon, thuộc nhóm thuốc chống trầm cảm có thể được sử dụng để điều trị tất cả các dạng trầm cảm bao gồm trầm cảm có kèm lo âu.

#### 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Liều trazodon sẽ phụ thuộc vào nhu cầu của bạn và bệnh cần điều trị. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

##### Liều dùng:

##### **Trầm cảm và trầm cảm có kèm lo âu**

##### *Người lớn*

Liều khởi đầu là 150 mg/ ngày chia làm nhiều lần uống sau khi ăn hoặc dùng một lần trước khi đi ngủ. Liều có thể được tăng lên đến 300 mg/ ngày dùng một hoặc nhiều lần. Phần chia liều lớn hơn được dùng trước khi đi ngủ. Nếu bạn nhập viện, liều có thể được tăng cao hơn đến 600 mg/ ngày chia làm nhiều lần.

##### *Người cao tuổi*

Ở người cao tuổi hoặc yếu, liều khởi đầu thường là 100 mg/ ngày chia làm nhiều lần hoặc dùng một lần trước khi đi ngủ. Liều có thể được tăng lên bởi bác sỹ dựa trên phản ứng của bạn với thuốc. Thường không cần dùng liều trên 300 mg/ ngày.

##### *Trẻ em*

Không khuyến cáo sử dụng trazodon ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

##### **Lo âu**

Liều khởi đầu là 75 mg/ ngày và có thể được tăng lên 300 mg/ ngày nếu cần.

##### Cách dùng:

Bạn nên dùng thuốc với nhiều nước, cùng với thức ăn hoặc một thời gian ngắn sau khi ăn, thức ăn sẽ làm giảm nguy cơ tác dụng không mong muốn. Nếu bạn dùng liều một lần thì nên dùng trước khi đi ngủ. Nếu bạn cảm thấy tác dụng của thuốc quá yếu hay quá mạnh, không tự ý thay đổi liều, hãy hỏi ý kiến bác sỹ.

#### 6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với trazodon hoặc bất kỳ thành phần của thuốc.

- Bị đột quỵ gần đây.
  - Dùng nhiều rượu hoặc nếu bạn đang dùng thuốc ngủ.
- Không dùng thuốc nếu bạn gặp bất cứ tình trạng nào ở trên. Nếu bạn không chắc, hỏi ý kiến của bác sỹ hoặc dược sỹ trước khi dùng thuốc.

## **7. Tác dụng không mong muốn**

Như các thuốc khác, trazodon có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

Cương dương kéo dài và đau đớn, không liên quan đến các hoạt động tình dục và không biến mất.

Bạn bị sưng mắt, môi, lưỡi, cổ họng, bàn tay hoặc mắt cá, khó thở hoặc khó nuốt hoặc ngứa trên da và nổi mề đay. Đây là triệu chứng của phản ứng dị ứng.

Vàng da hoặc mắt, đây có thể là vấn đề về gan hoặc các bất thường chức năng gan khác.

Bạn bị đau bụng nặng và đầy hơi, có thể kèm nôn hoặc táo bón. Đây có thể là dấu hiệu đường tiêu hóa của bạn không hoạt động bình thường (liệt ruột).

Bầm tím dễ hơn bình thường. Đây có thể do rối loạn máu (giảm tiểu cầu).

Dễ bị nhiễm trùng hơn bình thường (đau họng, nhiễm trùng da) có thể do rối loạn máu (mất bạch cầu hạt).

Thông báo ngay với bác sỹ nếu bạn gặp các phản ứng sau:

Ý định làm hại bản thân hoặc tự tử.

Cảm thấy mệt mỏi, ngất xỉu, chóng mặt, da tái. Đây có thể là dấu hiệu của thiếu máu.

Co giật.

Cảm giác bất thường trên da như tê rần, ngứa ran, châm chích, bỏng (dị cảm).

Cảm thấy lú lẫn, bồn chồn, đổ mồ hôi, run, lạnh run, ảo giác (hình ảnh hoặc âm thanh lạ), co giật cơ đột ngột hoặc nhịp tim nhanh, bạn có thể bị hội chứng serotonin.

Cảm giác không khỏe có thể do thờ ngẩn (khó thở), khó đi lại hoặc dáng đi bất thường, co giật cơ không kiểm soát và sốt (trên 38°C). Đây có thể là tình trạng hiếm gặp gọi là hội chứng an thần kinh ác tính.

Nhịp tim nhanh, chậm, bất thường.

Các tác dụng không mong muốn khác:

*Chưa rõ tần suất*

Cảm thấy buồn ngủ, mệt mỏi.

Phản xạ kém hơn bình thường.

Buồn nôn hoặc nôn, khó tiêu.

Táo bón, tiêu chảy.

Khô miệng, thay đổi vị giác, tăng tiết nước bọt, nghẹt mũi.

Đổ mồ hôi nhiều hơn bình thường.

Chóng mặt, nhức đầu, lú lẫn, yếu, run.

Nhìn mờ.

Mất cảm giác ngon miệng và sụt cân.

Cảm giác chóng mặt hoặc choáng khi đứng lên hoặc ngồi dậy nhanh (hạ huyết áp thể đứng), ngất xỉu.

Cảm thấy không thể nghỉ ngơi và khó ngủ.

Giữ nước có thể gây phù tay hoặc chân.

Phát ban da, ngứa.

Đau ngực.

Đau ở chi, đau lưng, đau cơ, đau khớp.

Cảm thấy lo âu hoặc hồi hộp hơn bình thường, cảm thấy kích động.

Hành vi hoặc suy nghĩ quá khích (hung cảm), tin vào những thứ không có thật (ảo tưởng), rối loạn trí nhớ.

Ác mộng.

Giảm ham muốn tình dục.

Cảm giác hoa mắt, chóng mặt.

Tăng huyết áp.

Sốt.

Triệu chứng giống cúm.

Khó nói chuyện.

Tăng số lượng bạch cầu (thấy trong xét nghiệm máu).

Tăng nồng độ enzym gan (thấy trong xét nghiệm máu).

Cảm thấy mệt mỏi, yếu và lú lẫn, cơ bị đau, cứng hoặc không hoạt động tốt. Cũng có thể có nhức đầu, mất cảm giác ngon miệng, buồn nôn hoặc nôn, co giật. Đây có thể do nồng độ natri trong máu của bạn thấp.

*Thuốc có thể có tác dụng không mong muốn khác, thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

## **8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?**

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Thuốc ức chế monoamin oxidase (thuốc ức chế MAO) như tranlycypromin, phenelzin và isocarbozid (điều trị trầm cảm) hoặc selegilin (điều trị Parkinson). Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang dùng hoặc đã dùng trong vòng 2 tuần.

Thuốc giãn cơ và thuốc gây mê dạng khí.

Các thuốc chống trầm cảm khác như amitriptylin hoặc fluoxetin.

Thuốc an thần và thuốc ngủ.

Thuốc điều trị động kinh (như carbamazepin hoặc phenytoin).

Thuốc điều trị tăng huyết áp (như clonidin) hoặc bệnh tim (như digoxin).

Thuốc điều trị nhiễm nấm như ketoconazol và itraconazol.

Một số thuốc điều trị HIV như ritonavir và indinavir.

Erythromycin (một loại thuốc kháng sinh điều trị nhiễm trùng).

Levodopa (điều trị Parkinson).

Cỏ St John (một loại dược liệu).

Warfarin (thuốc chống đông máu).

Liệu pháp sốc điện (ECT)

Nên tránh dùng đồng thời ECT và trazodon.

Gây mê

Nếu bạn sắp được gây mê (để phẫu thuật), thông báo cho bác sĩ hoặc nha sĩ rằng bạn đang dùng trazodon.

Sử dụng DAVIBEST với thức ăn và đồ uống

Bạn cần tránh sử dụng rượu khi đang dùng trazodon. Bởi vì trazodon có thể làm thay đổi tác dụng của rượu.

## **9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?**

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng liều đó sớm nhất có thể khi bạn nhớ ra. Nếu đã sắp đến liều tiếp theo, không dùng gấp đôi liều để bù lại cho liều đã quên, dùng liều tiếp theo như bình thường.

## **10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc**

Bạn cần tiếp tục dùng thuốc cho đến khi bác sĩ bảo bạn ngừng. Không ngừng thuốc chỉ vì bạn đã thấy khỏe hơn.

Khi ngừng thuốc bác sĩ sẽ giúp bạn ngừng thuốc từ từ.

Ngừng thuốc đột ngột có thể gây vấn đề về giấc ngủ, làm cho bạn cảm thấy khó chịu hơn bình thường và đổ mồ hôi nhiều hơn bình thường.

Nếu bạn có câu hỏi gì thêm, hãy hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

## **11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

## 12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Không tự ý thay đổi liều mà không hỏi ý kiến bác sỹ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ và trung tâm y tế gần nhất. Khi dùng quá liều bạn có thể cảm thấy buồn nôn, bệnh, buồn ngủ, chóng mặt, ngất xỉu, co giật, lú lẫn và vấn đề về tim hoặc thở.

## 13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

## 14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

*Ý định tự tử và nặng hơn bệnh trầm cảm hoặc rối loạn lo âu*

Nếu bạn bị trầm cảm và/ hoặc rối loạn lo âu, đôi khi bạn có ý định tự làm hại bản thân hoặc tự tử. Những triệu chứng này tăng khi mới dùng thuốc trầm cảm, vì những thuốc này cần thời gian để có tác dụng, thường khoảng 2 tuần đôi khi lâu hơn.

Bạn có thể dễ bị triệu chứng trên nếu:

- Bạn đã từng có ý định tự tử hoặc tự làm hại bản thân.
- Bạn còn trẻ tuổi. Thông tin từ thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự gia tăng nguy cơ hành vi tự sát ở người lớn dưới 25 tuổi có tình trạng tâm thần được điều trị với thuốc chống trầm cảm.

Nếu bạn có ý định tự làm hại bản thân hoặc tự tử, liên hệ ngay với bác sỹ hoặc đi đến bệnh viện.

Bạn nên cho người thân hoặc bạn thân biết bạn bị trầm cảm hoặc có rối loạn lo âu, và nhờ họ đọc tờ hướng dẫn sử dụng. Bạn nên nhờ họ thông báo cho bạn nếu họ nghĩ bệnh trầm cảm hoặc lo âu của bạn nặng hơn, hoặc nếu họ lo lắng về sự thay đổi hành vi của bạn.

*Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:*

Động kinh (co giật).

Vấn đề về gan, thận, tim nặng.

Tuyến giáp hoạt động quá mức (cường giáp).

Khó tiêu hoặc tiểu nhiều.

Tăng nhãn áp góc đóng (bệnh về mắt).

Tâm thần phân liệt hoặc các dạng rối loạn tâm thần khác.

Mang thai, có ý định mang thai hoặc đang cho con bú.

Người cao tuổi, vì bạn dễ bị các tác dụng không mong muốn hơn.

*Dùng thuốc cho trẻ em*

Không nên dùng trazodon cho trẻ em hoặc thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

*Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú*

Không dùng thuốc và thông báo cho bác sỹ trước khi dùng trazodon nếu bạn:

- Mang thai, có thể mang thai hoặc nghĩ bạn đang mang thai. Sử dụng trazodon trong giai đoạn cuối thai kỳ có thể dẫn đến triệu chứng cai thuốc ở trẻ sau khi sinh.
- Đang cho con bú hoặc có ý định cho con bú.

*Lái xe và vận hành máy móc*

Trazodon là thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương và có thể làm bạn cảm thấy buồn ngủ hoặc giảm phản xạ. Không lái xe hoặc vận hành máy móc hoặc làm những công việc đòi hỏi tập trung cho đến khi bạn biết được tác động của thuốc lên mình

## 15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?

Cần liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

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

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

## 16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: N06AX05.

**Nhóm dược lý:** Thuốc chống trầm cảm khác.

Trazodon là một chất chống trầm cảm mạnh. Thuốc cũng có hoạt tính giảm lo âu. Trazodon hydroclorid là dẫn xuất của trazolopyridin không liên quan hóa học đến thuốc chống trầm cảm 3 vòng, 4 vòng và các nhóm thuốc chống trầm cảm khác. Thuốc ảnh hưởng không đáng kể đến cơ chế tái hấp thu noradrenalin. Mặc dù chưa rõ cơ chế tác dụng của trazodon hydroclorid, tác dụng chống trầm cảm của thuốc có thể liên quan đến sự kích thích noradrenergic không bởi cơ chế ngăn chặn hấp thu. Tác dụng giảm lo âu của thuốc có thể do ức chế serotonin trung ương.

### 2. DƯỢC ĐỘNG HỌC

**Hấp thu:**

Trazodon được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn từ đường tiêu hóa. Khi sử dụng trazodon hydroclorid một thời gian ngắn sau khi ăn, có sự gia tăng nhẹ lượng thuốc hấp thu (khoảng 20%), giảm  $C_{max}$  và kéo dài thời gian đạt được  $C_{max}$ .  $C_{max}$  trong huyết tương đạt được trong khoảng 1 giờ sau khi uống trazodon hydroclorid lúc đói và 2 giờ nếu uống thuốc với thức ăn. Sau khi uống liều lặp lại trazodon (25 mg, 2 đến 3 lần/ ngày), nồng độ huyết tương trạng thái cân bằng thường đạt được trong vòng 4 ngày và khác biệt nhiều giữa các bệnh nhân. Khoảng nồng độ trị liệu trong huyết tương và mối quan hệ giữa nồng độ trong huyết tương và đáp ứng lâm sàng và độc tính chưa được thiết lập.

**Phân bố**

Sự phân bố của trazodon ở mô và dịch ở người chưa được xác định. Ở động vật, trazodon và chất chuyển hóa của nó được phân bố chủ yếu ở gan, thận, ruột non, phổi, tuyến thượng thận, và tụy, và phân bố ít vào mô mỡ, tim và cơ xương. Trazodon qua hàng rào máu não ở động vật và nồng độ của thuốc trong não cao hơn trong huyết tương trong vòng 8 giờ đầu sau khi uống.

*In vitro*, trazodon gắn kết với huyết tương 89 - 95% ở nồng độ trazodon trong huyết tương là 100 - 1500 ng/mL.

Chưa rõ thuốc có qua nhau thai ở người không nhưng thuốc qua nhau thai ở động vật. Sau khi dùng liều đơn trazodon 50 mg, thuốc phân bố vào sữa với nồng độ khoảng 10% nồng độ huyết tương của mẹ, với tỉ lệ sữa vào huyết tương (dựa trên diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian trong huyết tương và sữa) khoảng 0,1 - 0,2. Dựa trên những thông số trên, có thể dự đoán trẻ bú mẹ sẽ tiếp nhận ít hơn 0,1% liều. Chưa rõ các chất chuyển hóa của trazodon có phân bố vào sữa hay không.

**Chuyển hóa**

Trazodon được chuyển hóa nhiều ở gan. Con đường chuyển hóa của trazodon bao gồm n-oxy hóa và hydroxyl hóa. Chất chuyển hóa m-clorophenylpiperazin có hoạt tính. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy trazodon chuyển hóa qua CYP3A4 tạo thành m-clorophenylpiperazin, nhưng vai trò của con đường này trong độ thanh thải toàn phần của trazodon *in vivo* chưa được xác định hoàn toàn.

**Thải trừ:**

Trazodon thải trừ qua nước tiểu hầu như toàn bộ dưới dạng chất chuyển hóa, tự do hoặc liên hợp. Sự thải trừ trazodon bao gồm 2 giai đoạn, thời gian bán thải giai đoạn đầu là khoảng 3 - 6 giờ, thời gian bán thải giai đoạn cuối là 5 - 9 giờ. Độ thanh thải của trazodon khác nhau nhiều giữa các bệnh nhân. Thuốc có thể tích lũy ở một số bệnh nhân. Khoảng 70 - 75% liều uống thải trừ qua nước tiểu trong vòng 72 giờ, chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa. Khoảng 20% liều uống được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng acid oxotrazolopyridinpropionic và chất liên hợp của nó, và khoảng 10% dưới dạng chất chuyển hóa dihydrodiol; dưới 1% liều thải trừ dưới dạng không đổi. Phần còn lại của liều được thải trừ trong phân qua mật, chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa. Trazodon tiết qua sữa mẹ.

**Đối tượng đặc biệt**

*Người cao tuổi*

Thời gian bán thải giai đoạn cuối của trazodon tăng khoảng 2 lần và nồng độ huyết tương tăng đáng kể ở người cao tuổi so với người trẻ hơn, có thể do sự giảm chuyển hóa ở gan do tuổi tác của trazodon.

### **3. CHỈ ĐỊNH**

Giảm triệu chứng của tất cả các dạng trầm cảm, bao gồm tình trạng lo âu đi kèm.

### **4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG**

#### **Liều dùng**

##### **Trầm cảm**

##### *Người lớn:*

Liều khởi đầu là 150 mg/ ngày chia thành nhiều lần uống sau khi ăn hoặc uống một lần trước khi đi ngủ.

Có thể tăng liều lên 300 mg/ ngày dùng một lần hoặc chia thành nhiều lần. Phần chia liều lớn hơn sẽ được dùng trước khi đi ngủ. Có thể tăng liều cao hơn, đến 600 mg/ ngày chia thành nhiều lần ở bệnh nhân nhập viện.

##### *Người cao tuổi:*

Ở người tuổi rất cao hoặc yếu, liều khởi đầu khuyến cáo giảm xuống còn 100 mg/ ngày chia thành nhiều lần hoặc uống một lần trước khi đi ngủ. Có thể tăng liều từ từ dưới sự giám sát, dựa trên hiệu quả và dung nạp. Nói chung, nên tránh dùng liều đơn trên 100 mg ở những bệnh nhân này. Thường sẽ không dùng quá liều 300 mg/ ngày.

##### *Trẻ em:*

Chưa có thông tin khuyến cáo sử dụng trazodon cho trẻ em dưới 18 tuổi.

##### **Trầm cảm có kèm lo âu**

Liều dùng như đối với trầm cảm.

##### **Lo âu**

Liều dùng là 75 mg/ ngày tăng lên đến 300 mg/ ngày nếu cần thiết.

Có thể giảm tác dụng không mong muốn của trazodon (tăng sự tái hấp thu và giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương) bằng cách dùng thuốc sau bữa ăn.

##### **Bệnh nhân suy gan**

Trazodon hydroclorid được chuyển hóa nhiều ở gan, và cũng gây độc trên gan. Vì vậy nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy gan, đặc biệt trong trường hợp suy gan nặng. Nên cân nhắc theo dõi thường xuyên chức năng gan.

##### **Suy thận**

Thường không cần phải hiệu chỉnh liều, nhưng nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân suy thận nặng.

##### **Cách dùng:**

Thuốc được dùng bằng đường uống.

### **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Mẫn cảm với trazodon hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Nhiễm độc rượu hoặc nhiễm độc thuốc ngủ.

Nhồi máu cơ tim cấp.

### **6. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

#### *Sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi*

Không nên dùng trazodon cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Hành vi tự tử (cố gắng tự tử và ý định tự tử) và hung hăng (chủ yếu là kích động, hành vi đối lập và giận dữ) đã được thấy ở trẻ em và thanh thiếu niên điều trị bằng thuốc chống trầm cảm thường xuyên hơn so với trẻ dùng giả dược. Hơn nữa, còn thiếu thông tin an toàn về sự phát triển, trưởng thành và sự phát triển nhận thức và hành vi khi dùng kéo dài ở trẻ em và thanh thiếu niên.

#### **Tự tử/ ý định tự tử hoặc tình trạng lâm sàng nặng hơn**

Trầm cảm thường làm tăng nguy cơ ý định tự tử, tự làm hại bản thân và tự tử (những biến cố liên quan đến tự tử). Nguy cơ này dai dẳng cho đến khi có sự thuyên giảm đáng kể. Vì sự cải thiện có thể không xảy ra trong vài tuần đầu điều trị hoặc hơn, nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân

cho đến khi có sự cải thiện. Theo kinh nghiệm lâm sàng, nguy cơ tự tử có thể tăng khi trong giai đoạn đầu hồi phục.

Các tình trạng tâm thần khác mà trazodon được chỉ định cũng có thể gây tăng nguy cơ những biến cố liên quan đến tự tử. Thêm vào đó, những tình trạng này có thể xảy ra đồng thời với rối loạn trầm cảm nặng. Cần thận trọng khi điều trị những bệnh nhân này như đối với những bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm nặng.

Bệnh nhân có tiền sử biến cố liên quan đến tự tử, hoặc những bệnh nhân biểu hiện một mức độ đáng kể ý định tự tử trước khi điều trị có nguy cơ ý định tự tử hoặc cố gắng tự tử cao hơn, và nên được theo dõi cẩn thận trong khi điều trị.

Nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân và đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao khi điều trị đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và người chăm sóc) nên được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi bất kỳ tính trạng lâm sàng nặng hơn, hành vi hoặc ý định tự tử và những thay đổi bất thường về hành vi và tìm lời khuyên y tế ngay lập tức nếu có những triệu chứng này xảy ra.

Để giảm tối đa nguy cơ cố gắng tự tử xảy ra, đặc biệt là khi khởi đầu điều trị, chỉ nên cho một lượng hạn chế trazodon một lần.

Thận trọng về liều lượng và theo dõi thường xuyên khi dùng thuốc ở những bệnh nhân sau:

- Bệnh động kinh, tránh đột ngột tăng hoặc giảm liều.
- Bệnh nhân suy gan, thận. Đặc biệt thận trọng khi suy gan, thận nặng.
- Bệnh nhân có bệnh tim, ví dụ như: Cơ đau thắt ngực, rối loạn dẫn truyền hoặc block nhĩ thất các mức độ khác nhau và người nhồi máu cơ tim gần đây.
- Cường giáp.
- Rối loạn tiêu tiện, ví dụ như: Phi đại tuyến tiền liệt, tuy nhiên những bất lợi có thể không thấy được do tác dụng kháng cholinergic của trazodon ít.
- Bệnh nhân tăng nhãn áp góc hẹp cấp tính, tăng áp lực nội nhãn, mặc dù những thay đổi lớn có thể không thấy được do tác dụng kháng cholinergic ít của trazodon.

Khi bệnh vàng da xảy ra, điều trị bằng trazodon phải ngừng lại.

Dùng thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc các bệnh rối loạn tâm thần khác có thể làm xấu đi các triệu chứng bệnh tâm thần. Suy nghĩ hoang tưởng có thể bị tăng lên. Trong quá trình điều trị rối loạn tâm thần hưng - trầm cảm với trazodon, giai đoạn trầm cảm có thể thay đổi sang giai đoạn hưng cảm. Khi đó, phải ngừng sử dụng trazodon.

Tương tác gây hội chứng serotonin/ hội chứng an thần kinh ác tính đã được báo cáo khi phối hợp sử dụng các chất có hoạt tính serotonergic khác như các thuốc chống trầm cảm khác (như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc norepinephrin (SNRI) và thuốc ức chế monoamin oxidase (thuốc ức chế MAO)) và thuốc an thần, hội chứng này là một tác dụng phụ có thể xảy ra của thuốc.

Do mất bạch cầu hạt biểu hiện lâm sàng với các triệu chứng giống như cúm, đau họng và sốt, nên khi bị các triệu chứng trên nên tiến hành kiểm tra huyết học.

Hạ huyết áp, bao gồm hạ huyết áp tư thế đứng và ngất, đã được báo cáo xảy ra ở bệnh nhân được cho dùng trazodon. Dùng đồng thời thuốc điều trị hạ huyết áp với trazodon có thể phải giảm liều thuốc hạ huyết áp.

Bệnh nhân cao tuổi thường nhạy cảm hơn với thuốc chống trầm cảm, đặc biệt là hạ huyết áp tư thế và các tác dụng kháng cholinergic khác.

Khi điều trị với trazodon, đặc biệt là cho một thời gian dài, khuyến cáo nên gia tăng thời gian từ khi giảm liều đến khi ngừng thuốc để giảm triệu chứng cai thuốc, đặc trưng bởi buồn nôn, nhức đầu và khó chịu.

Không có bằng chứng trazodon có thể gây nghiện.

Như với các thuốc chống trầm cảm khác, trường hợp kéo dài khoảng QT hiếm khi báo cáo khi dùng trazodon. Cần thận trọng khi kê toa trazodon với các sản phẩm thuốc kéo dài khoảng QT. Trazodon nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân bị bệnh tim mạch bao gồm cả những bệnh liên quan đến kéo dài khoảng QT.

Thuốc ức chế mạnh CYP3A4 có thể dẫn đến tăng nồng độ trazodon huyết thanh.

Tương tự như với các thuốc có tác động ức chế giao cảm alpha, trazodon hiếm khi gây ra cương dương. Có thể được điều trị bằng tiêm vào thể hang một chất alpha-adrenergic như adrenalin

hoặc metaraminol. Tuy nhiên có những báo cáo biến chứng cương dương do trazodon cần can thiệp phẫu thuật hoặc dẫn đến rối loạn chức năng tình dục lâu dài. Bệnh nhân phát hiện những phản ứng nghi ngờ bất lợi nên ngưng trazodon ngay lập tức.

Trazodon có thể làm tăng đáp ứng với rượu, barbiturat và các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác.

Nguy cơ chóng mặt/ choáng có thể tăng ở bệnh nhân ăn chay.

### **Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

#### ***Phụ nữ có thai***

Thông tin còn hạn chế cho thấy không có tác dụng không mong muốn của trazodon trên phụ nữ mang thai hoặc trên sức khỏe của thai nhi/ trẻ sơ sinh. Chưa có thông tin dịch tễ học liên quan. An toàn của trazodon trên phụ nữ mang thai chưa được thiết lập. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến thai kỳ, sự phát triển phôi thai/ thai, sự sinh sản hoặc sự phát triển sau khi sinh ở liều điều trị. Theo các nguyên tắc cơ bản, nên tránh sử dụng thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai. Khi sử dụng trazodon đến khi sinh, nên theo dõi sự xuất hiện triệu chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.

#### ***Phụ nữ cho con bú***

Thông tin còn hạn chế cho thấy trazodon ít tiết qua sữa mẹ, nhưng nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính còn chưa rõ. Theo một số ít thông tin, cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc dựa trên lợi ích của việc cho con bú và lợi ích của thuốc đối với người mẹ.

### **Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, người đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác)**

Trazodon có ảnh hưởng ít đến vừa đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Giống như các thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương, bệnh nhân nên thận trọng về những nguy cơ khi lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi chắc chắn mình không bị ảnh hưởng bởi buồn ngủ, an thần, chóng mặt, trạng thái lú lẫn, hoặc nhìn mờ.

## **7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

### ***Tương tác chung***

Có thể tăng tác dụng an thần của các thuốc thần kinh, thuốc ngủ, thuốc an thần, thuốc chống lo âu; nên giảm liều trong những trường hợp trên.

Quá trình chuyển hóa của thuốc trầm cảm tăng lên do tác động đến gan của các thuốc ngừa thai dạng uống, phenytoin, carbamazepin và barbiturat. Chuyển hóa thuốc trầm cảm bị ức chế bởi cimetidin và một số thuốc tâm thần khác.

Thử nghiệm in vitro cho thấy trazodon có khả năng tương tác với các chất ức chế mạnh CYP3A4 như erythromycin, ketoconazol, itraconazol, ritonavir, indinavir và nefazodon làm tăng nồng độ trong huyết tương của trazodon và tăng tác dụng không mong muốn. Phối hợp với ritonavir khi khởi đầu điều trị hoặc điều trị lại với trazodon làm tăng khả năng tác dụng an thần kéo dài, ảnh hưởng trên tim mạch và tiêu hóa. Nếu sử dụng trazodon với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4, nên cân nhắc giảm liều trazodon. Tuy nhiên, nên tránh sử dụng phối hợp trazodon và thuốc ức chế mạnh CYP3A4 nếu có thể.

Carbamazepin làm giảm nồng độ huyết tương của trazodon khi dùng đồng thời. Sử dụng phối hợp trazodon với carbamazepin 400 mg/ ngày dẫn đến giảm nồng độ huyết tương trazodon và chất chuyển hóa có hoạt tính m-clorophenylpiperazin lần lượt 76% và 60%. Nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện nếu cần phải tăng liều trazodon khi dùng chung với carbamazepin.

Trazodon có thể làm tăng tác dụng thuốc giãn cơ và thuốc gây mê bay hơi. Nên cân nhắc tương tự như khi phối hợp thuốc an thần và thuốc chống trầm cảm, bao gồm rượu. Trazodon làm tăng tác dụng an thần của rượu. Nên tránh sử dụng rượu trong khi điều trị với trazodon.

Trazodon được dung nạp tốt ở bệnh nhân tâm thần phân liệt bị trầm cảm sử dụng liệu pháp điều trị chuẩn với phenothiazin cũng như ở bệnh nhân Parkinson bị trầm cảm điều trị với levodopa. Thuốc chống trầm cảm có thể làm tăng chuyển hóa của levodopa.

### ***Thuốc chống trầm cảm 3 vòng***

Nên tránh dùng chung do nguy cơ tương tác gây nên hội chứng serotonin và tác dụng không mong muốn trên tim mạch.

#### *Fluoxetin*

Hiếm khi xảy ra gây tăng nồng độ trong huyết tương và tác dụng không mong muốn của trazodon khi sử dụng phối hợp với fluoxetin, một thuốc ức chế CYP1A2/ 2D6. Cơ chế của tương tác dược động học này chưa được hiểu hoàn toàn. Không thể loại trừ tương tác dược lực học (hội chứng serotonin).

Khả năng tương tác với các thuốc ức chế MAO khác đã được báo cáo. Không khuyến cáo sử dụng phối hợp trazodon và thuốc ức chế MAO, hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngừng điều trị với thuốc ức chế MAO. Cũng không khuyến cáo sử dụng thuốc ức chế MAO trong vòng 1 tuần sau khi ngừng trazodon.

#### *Phenothiazin*

Phenothiazin, chlorpromazin, fluphenazin, levomepromazin, perphenazin: Có thể gây hạ huyết áp tư thế đứng nghiêm trọng khi dùng chung với trazodon.

#### *Tương tác khác*

Sử dụng đồng thời trazodon với các thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất, bao gồm cả xoắn đỉnh. Nên thận trọng khi sử dụng những thuốc này cùng với trazodon. Vì trazodon chỉ là một thuốc ức chế rất yếu sự tái hấp thu noradrenalin và không làm thay đổi đáp ứng huyết áp với tyramin, thuốc thường không ảnh hưởng đến hoạt tính hạ huyết áp của các thuốc có cấu trúc guanethidin. Tuy nhiên, nghiên cứu trên động vật cho thấy trazodon có thể ức chế hầu hết tác dụng cấp tính của clonidin. Trong trường hợp các thuốc chống tăng huyết áp khác, mặc dù chưa có báo cáo tương tác lâm sàng nào, khả năng xảy ra cũng nên được cân nhắc.

Tần suất tác dụng không mong muốn có thể tăng khi sử dụng trazodon chung với chế phẩm chứa *Hypericum perforatum* (cỏ St John).

Có báo cáo thay đổi thời gian prothrombin ở bệnh nhân sử dụng phối hợp trazodon và warfarin. Tăng nồng độ trong huyết thanh của phenytoin và digoxin khi sử dụng chung với trazodon. Nên cân nhắc theo dõi nồng độ huyết thanh của phenytoin và digoxin ở những bệnh nhân này.

#### *Liệu pháp sốc điện (ECT)*

Nên tránh sử dụng đồng thời ECT và trazodon.

## **8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Trường hợp ý định tự tử và hành vi tự tử đã được báo cáo trong khi sử dụng trazodon hoặc sớm sau khi ngừng điều trị.

Trazodon không ảnh hưởng đến mức pCO<sub>2</sub> hoặc pO<sub>2</sub> ở máu động mạch ở bệnh nhân suy hô hấp nặng do bệnh phổi hoặc phế quản mạn tính.

### **Các tác dụng không mong muốn phân theo tần suất và hệ cơ quan**

#### *Chưa rõ tần suất*

Máu và hệ bạch huyết: Rối loạn tạo máu (bao gồm mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu và thiếu máu).

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng.

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

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết, sụt cân, biếng ăn, tăng cảm giác ngon miệng.

Tâm thần: Ý định tự tử hoặc hành vi tự tử, trạng thái lú lẫn, mất ngủ, mất phương hướng, hưng cảm, lo âu, hồi hộp, kích động (trầm trọng hơn là mê sảng), ảo tưởng, hành vi kích động, ảo giác, ác mộng, giảm ham muốn tình dục, hội chứng cai thuốc.

Thần kinh: Hội chứng serotonin, co giật, hội chứng an thần kinh ác tính, chóng mặt, hoa mắt, nhức đầu, buồn ngủ, không thể nghỉ ngơi, giảm phản xạ, run, nhìn mờ, rối loạn trí nhớ, rung giật cơ, mất khả năng ngôn ngữ, dị cảm, loạn trương lực cơ, thay đổi vị giác.

Tim: Loạn nhịp tim (bao gồm xoắn đỉnh, đánh trống ngực, ngoại tâm thu, ngoại tâm thu thất cặp, nhịp nhanh thất), chậm nhịp tim, nhịp tim nhanh, bất thường điện tâm đồ (kéo dài khoảng QT).

Mạch máu: Hạ huyết áp thể đứng, tăng huyết áp, ngất.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Nghẹt mũi, khó thở.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, khô miệng, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, đau bụng, viêm dạ dày, tăng tiết nước bọt, liệt ruột.

Gan - mật: Bất thường chức năng gan (bao gồm vàng da và tổn thương tế bào gan), ứ mật trong gan.

Da và các mô dưới da: Phát ban da, ngứa, tăng tiết mồ hôi.

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

Thận và tiết niệu: Rối loạn tiểu tiện.

Hệ sinh dục và tuyến vú: Chứng cương dương vật.

Toàn thân và đường sử dụng: Yếu, phù, triệu chứng giống cúm, kiệt sức, đau ngực, sốt.

Xét nghiệm: Tăng enzym gan.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.*

## 9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

### *Triệu chứng*

Phản ứng thường được báo cáo khi quá liều là buồn ngủ, chóng mặt, buồn nôn và nôn. Nghiêm trọng có thể gây hôn mê, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, giảm natri máu, co giật và suy hô hấp, chậm nhịp tim, kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh. Các triệu chứng có thể xuất hiện 24 giờ sau khi dùng quá liều.

Quá liều trazodon khi dùng chung với các thuốc chống trầm cảm khác có thể gây hội chứng serotonin.

### *Xử trí*

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho trazodon. Có thể cân nhắc dùng than hoạt tính ở người lớn uống hơn 1 g trazodon hoặc ở trẻ em uống hơn 150 mg trazodon trong vòng 1 giờ khi có triệu chứng. Ở người lớn, có thể cân nhắc chuyển sang dùng biện pháp rửa dạ dày trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều có thể gây nguy hiểm đến tính mạng.

Theo dõi trong ít nhất 6 giờ sau khi uống (hoặc 12 giờ nếu dùng dạng phóng thích kéo dài). Theo dõi huyết áp, mạch và thang điểm hôn mê Glasgow (GCS). Theo dõi độ bão hòa oxy nếu GCS giảm. Theo dõi tim nếu phù hợp ở bệnh nhân có triệu chứng.

Không cần điều trị co giật đơn giản. Kiểm soát các cơn co giật thường xuyên hoặc kéo dài bằng diazepam tiêm tĩnh mạch (0,1 - 0,3 mg/ kg khối lượng cơ thể) hoặc lorazepam (4 mg ở người lớn và 0,05 mg/ kg ở trẻ em). Nếu không thể kiểm soát cơn co giật bằng những biện pháp trên, có thể cần truyền tĩnh mạch phenytoin. Thở oxy và điều chỉnh acid base và rối loạn chuyển hóa nếu cần.

Nên điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ trong trường hợp hạ huyết áp và an thần kéo dài. Nếu hạ huyết áp nặng, dai dẳng, cân nhắc sử dụng các thuốc co cơ tim, như dopamin hoặc dobutamin.

**10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:** Không dùng quá liều chỉ định.

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



**DAVIPHARM**

**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

**12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 25/09/2017**