TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nang mềm

KEIKAI

Thuốc bán theo đơn
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nang mềm chứa:
Melatonin .....3 mg
Tá dược: *Butylated hydroxytoluen (BHT), butylated hydroxyanisol (BHA), dầu cọ, sáp ong trắng, lecithin, dầu đậu nành, gelatin 200 bloom, glycerin, methyl paraben, propyl paraben, sorbitol lỏng, ethyl vanillin, titan dioxyd, màu brilliant blue.*

2. Mô tả sản phẩm: Viên nang mềm hình oval, màu xanh, bên trong chứa dịch thuốc màu trắng ngà.

3. Quy cách đóng gói: Hộp 6 vỉ x 10 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm **KEIKAI** chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là melatonin, thuộc nhóm hormon được sản xuất tự nhiên trong cơ thể.
KEIKAI được sử dụng để điều trị ngắn hạn chứng mất ngủ nguyên phát (khó ngủ hoặc duy trì giấc ngủ, chất lượng giấc ngủ kém) ở bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên. Nguyên phát có nghĩa là không có nguyên nhân xác định, kể cả nguyên nhân y khoa, tâm thần hoặc môi trường.

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. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Liều dùng:

Người lớn: 1 viên/ ngày.
Có thể tiếp tục dùng liều này đến 13 tuần. Bạn phải thông báo cho bác sỹ nếu bạn không thấy tốt hơn hoặc nếu bạn cảm thấy tệ hơn sau 21 ngày.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Uống thuốc sau khi ăn hoặc 1 - 2 giờ trước khi đi ngủ. Uống nguyên viên với nước.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn mẫn cảm với melatonin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sỹ nếu bạn chưa chắc chắn.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, KEIKAI có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.
Ngưng dùng thuốc và liên hệ bác sỹ ngay nếu bạn gặp phải các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau:
Ít gặp, có thể tác động đến 1 trong 100 người:

Đau ngực.
Hiếm gặp, có thể tác động đến 1 trong 1000 người:
Mất ý thức hoặc ngất xỉu.
Đau ngực nặng do đau thắt ngực.
Cảm nhận được nhịp tim của bạn.
Trầm cảm.
Suy giảm thị lực.
Nhìn mờ.
Mất phương hướng.
Chóng mặt (cảm thấy choáng váng hoặc xoay vòng).
Có hồng cầu trong nước tiểu.
Giảm số lượng bạch cầu trong máu.
Giảm số lượng tiểu cầu làm tăng nguy cơ chảy máu hoặc bầm tím.
Vảy nến.
Thông báo cho bác sỹ và/ hoặc tìm kiếm hỗ trợ y tế nếu bạn gặp phải các tác dụng không mong muốn sau:
Ít gặp, có thể tác động đến 1 trong 100 người:
Khó chịu, căng thẳng, bồn chồn, mất ngủ, mơ bất thường, ác mộng, lo lắng.
Đau nửa đầu, nhức đầu, lơ mơ, tăng động tâm thần vận động, chóng mặt, ngủ gà.
Tăng huyết áp.
Đau bụng, đau vùng bụng trên, khó tiêu, loét miệng, khô miệng, buồn nôn.
Thay đổi thành phần trong máu gây vàng da hoặc mắt.
Viêm da, đổ mồ hôi đêm, ngứa, phát ban, ngứa toàn thân, da khô.
Đau đầu chi.
Triệu chứng mãn kinh.
Cảm thấy yếu ớt.
Thải trừ glucose trong nước tiểu, protein trong nước tiểu.
Suy nhược.
Tăng bilirubin huyết.
Xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng cân.
Hiếm gặp, có thể tác động đến 1 trong 1000 người:
Bệnh zona, nồng độ các phân tử chất béo trong máu cao, nồng độ calci trong máu thấp, nồng độ natri trong máu thấp.
Thay đổi tâm trạng, hung hăng, kích động, khóc, các triệu chứng căng thẳng, mất phương hướng, thức dậy sớm, tăng ham muốn tình dục, tâm trạng chán nản, trầm cảm.
Suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, mơ màng, hội chứng chân không yên, giấc ngủ kém chất lượng, ngứa râm ran, đau nhói, cảm giác tê như kim chích hay nóng bỏng.
Tăng chảy nước mắt.
Chóng mặt tư thế khi đứng lên hoặc ngồi xuống.
Nóng bừng.
Trào ngược dạ dày thực quản, rối loạn tiêu hóa, niêm mạc miệng phồng rộp, lưỡi lở loét, đường tiêu hóa khó chịu, nôn, âm thanh ruột bất thường, đầy hơi, tăng tiết nước bọt, hôi miệng, bụng khó chịu, rối loạn dạ dày, viêm dạ dày.
Eczema, ban đỏ, viêm da tay, phát ban toàn thân, ban ngứa, rối loạn móng.
Viêm khớp, co thắt cơ, đau cổ, chuột rút về đêm.
Cương dương kéo dài có thể kèm đau, viêm tuyến tiền liệt.
Mệt mỏi, đau, khát.
Tiểu nhiều, tiểu đêm.
Tăng enzym gan, bất thường điện giải trong máu, xét nghiệm cận lâm sàng bất thường.
Chưa rõ tần suất, chưa có dữ liệu đánh giá tần suất:
Phản ứng quá mẫn.
Phù mạch, phù miệng, phù lưỡi.

Tiết sữa bất thường.
Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo ngay cho bác sỹ nếu gặp phải những tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng thuốc.

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

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

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

Fluvoxamin (điều trị trầm cảm và rối loạn ám ảnh cưỡng bức).
Psoralens (điều trị các rối loạn về da như vảy nến).
Cimetidin (điều trị các vấn đề về dạ dày như loét).
Các quinolon hoặc rifampicin (điều trị nhiễm khuẩn).
Estrogen (được sử dụng trong các biện pháp tránh thai hoặc liệu pháp thay thế hormon).
Carbamazepin (điều trị động kinh).
Các chất đồng vận/ đối vận adrenergic (như một số loại thuốc dùng để kiểm soát huyết áp bằng cách co thắt mạch máu, thuốc thông mũi, thuốc hạ huyết áp).
Các thuốc đồng vận/ đối vận opiat (như các thuốc sử dụng trong điều trị nghiện ma túy), các thuốc ức chế prostaglandin (như các thuốc kháng viêm không steroid), các thuốc chống trầm cảm, tryptophan và rượu.
Các benzodiazepin hoặc không benzodiazepin (thuốc dùng để gây ngủ như zaleplon, zolpidem và zopiclon).
Thioridazin (điều trị tâm thần phân liệt) và imipramin (điều trị trầm cảm).
Nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào ở trên (hoặc bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sỹ trước khi uống thuốc.

Sử dụng KEIKAI với thức ăn

Uống thuốc sau bữa ăn. Không uống rượu trước, trong và sau khi uống KEIKAI vì chúng có thể là giảm tác dụng của thuốc.

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

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống thuốc ngay khi bạn nhớ lại, trước khi đi ngủ, hoặc chờ đến thời gian uống liều tiếp theo và uống như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều để bù vào liều đã quên.

10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc

Không có tác dụng có hại nào khi ngừng thuốc đột ngột hoặc ngừng thuốc sớm. Sử dụng melatonin không thấy gây ra các tác dụng cai thuốc sau khi kết thúc điều trị.
Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.
Để 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 in 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. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ và trung tâm y tế gần nhất.
Quá liều có thể khiến bạn cảm thấy buồn ngủ.

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. Không tự lái xe đến bệnh viện, hãy nhờ ai đó đưa bạn đi hoặc gọi ngay cho xe cấp cứu. 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

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

Bạn đang có vấn đề về gan hoặc thận. Chưa có nghiên cứu nào về việc dùng thuốc ở người bệnh gan hoặc thận, bạn nên thông báo cho bác sỹ trước khi dùng thuốc này vì thuốc không được khuyến cáo dùng cho người bệnh thận hoặc gan.

Nếu bạn bị mắc bệnh tự miễn (cơ thể bị tấn công bởi hệ miễn dịch). Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện ở người mắc bệnh tự miễn, do đó, bạn nên thông báo cho bác sỹ trước khi dùng thuốc. Thuốc không được khuyến cáo sử dụng cho người mắc bệnh tự miễn.

Melatonin có thể khiến bạn buồn ngủ, bạn cần cẩn thận vì tác dụng này có thể làm giảm khả năng thực hiện các công việc như lái xe.

Hút thuốc có thể làm giảm hiệu quả điều trị của thuốc vì thành phần của thuốc lá có thể làm tăng sự phá hủy melatonin bởi gan.

KEIKAI có chứa methyl paraben, propyl paraben, màu brilliant blue có thể gây dị ứng.

KEIKAI có chứa dầu đậu nành. Không dùng thuốc nếu bạn dị ứng với đậu nành hoặc đậu phộng.

Trẻ em

Không dùng thuốc cho trẻ em dưới 18 tuổi vì việc sử dụng và hiệu quả của thuốc trên nhóm bệnh nhân này chưa được chứng minh.

Nếu bạn gặp phải các trường hợp trên (hoặc nếu bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sỹ của bạn trước khi dùng thuốc.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú

Không dùng thuốc nếu bạn đang mang thai hoặc đang cho con bú, nghĩ rằng mình mang thai hoặc có dự định mang thai. Tham khảo ý kiến bác sỹ trước khi dùng thuốc.

Lái xe và vận hành máy móc

Thuốc có thể gây buồn ngủ. Nếu bạn gặp phải, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc. Tham khảo ý kiến bác sỹ nếu bạn bị buồn ngủ liên tục.

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. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn thần, các chất đồng vận thụ thể melatonin.

Mã ATC: N05CH01.

Melatonin là một hormon tự nhiên được sản xuất bởi tuyến tùng và có liên quan về mặt cấu trúc với serotonin. Các kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng melatonin làm tăng nồng độ acid aminobutylic và serotonin ở trung não và vùng dưới đồi, đồng thời làm tăng hoạt tính của pyridoxin-kinase, một enzym liên quan đến sự tổng hợp aminobutylic acid, dopamin và serotonin. Về sinh lý, có sự tăng tiết melatonin ngay sau hoàng hôn, đạt đỉnh vào 2 - 4 giờ sáng và giảm đi khi về sáng. Melatonin có liên quan đến sự kiểm soát nhịp ngày đêm và liên quan đến chu kỳ sáng - tối. Nó cũng liên quan đến tác dụng gây ngủ và tăng khuynh hướng ngủ.

Melatonin có tác dụng điều hòa giấc ngủ tự nhiên. Melatonin không gây nghiện, giúp cơ thể điều hòa nhịp sinh học.

Hoạt tính của melatonin trên receptor MT1, MT2 và MT3 góp phần vào đặc tính gây ngủ, vì những receptor này (chủ yếu là MT1 và MT2) điều hòa nhịp ngày đêm và điều hòa giấc ngủ.

Vì vai trò của melatonin trong điều hòa giấc ngủ, nhịp ngày đêm và tuổi tác có liên quan đến sự giảm sản xuất melatonin nội sinh, nên melatonin có thể hữu hiệu trong việc cải thiện chất lượng giấc ngủ, đặc biệt là ở bệnh nhân 55 tuổi trở lên bị mất ngủ nguyên phát.

2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Thuốc được hấp thu hoàn toàn từ đường tiêu hóa ở người lớn và có thể giảm khoảng 50% ở người cao tuổi. Động học melatonin tuyến tính trong khoảng liều 2 - 8 mg.

Sinh khả dụng khoảng 15%. Chuyển hóa lần đầu lớn (85%). T_{max} xuất hiện sau 3 giờ. Tỷ lệ hấp thu và C_{max} ảnh hưởng bởi thức ăn. Thức ăn làm chậm hấp thu và giảm nồng độ đỉnh (C_{max}).

Phân bố:

Tỷ lệ gắn protein huyết tương khoảng 60% *in vitro*. Melatonin chủ yếu gắn với albumin, acid $alpha_1$-glycoprotein và lipoprotein tỉ trọng cao.

Chuyển hóa:

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy melatonin chuyển hóa qua isoenzym CYP1A1, CYP1A2 và CYP2C19 của cytochrom P450 tại gan. Chất chuyển hóa chính là 6-sulphatoxy-melatonin (6-S-MT) không có hoạt tính. Chất chuyển hóa được bài tiết hoàn toàn trong vòng 12 giờ sau khi uống thuốc.

Thải trừ:

Thời gian bán thải của thuốc là 3,5 - 4 giờ. Thải trừ qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, 89% dưới dạng 6-hydroxymelatonin liên hợp sulfat và glucuronid và 2% dưới dạng melatonin (không đổi).

Giới tính:

C_{max} ở phụ nữ cao gấp 3 - 4 lần so với nam giới. Một sự biến đổi gấp 5 lần về C_{max} giữa các thành viên khác nhau của cùng giới tính đã được báo cáo. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về dược lực học giữa phụ nữ và nam giới.

Dược động học của các đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi:

Sự chuyển hóa của metalonin giảm theo tuổi. Ở nhiều liều, mức độ C_{max} và AUC cao hơn đã được báo cáo ở bệnh nhân cao tuổi so với bệnh nhân trẻ hơn, cho thấy sự chuyển hóa melatonin thấp hơn ở người cao tuổi.

Suy thận:

Không thấy tích lũy melatonin sau khi dùng liều lặp lại. Điều này phù hợp với thời gian bán thải melatonin ngắn ở người. Nồng độ thuốc trong máu của bệnh nhân lúc 23 giờ sau

khi dùng thuốc hàng ngày trong 1 và 3 tuần tương tự như người tình nguyện khỏe mạnh sau khi dùng liều duy nhất melatonin 2 mg.

Suy gan:

Gan là vị trí chuyển hóa chủ yếu của melatonin, do đó, suy giảm chức năng gan có thể làm tăng nồng độ melatonin nội sinh.

Nồng độ melatonin huyết tương ở bệnh nhân xơ gan tăng lên đáng kể vào ban ngày. Bệnh nhân giảm đáng kể tổng lượng 6-sulfatoxymelatonin thải trừ so với nhóm chứng.

3. CHỈ ĐỊNH:

Đơn trị liệu trong điều trị ngắn hạn chứng mất ngủ nguyên phát đặc trưng bởi chất lượng giấc ngủ kém ở bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Uống nguyên viên với nước, uống trước khi đi ngủ 1 - 2 giờ và sau khi ăn.

Liều dùng:

Liều thông thường là 1 viên/ ngày.

Trẻ em: An toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Chưa có dữ liệu về việc dùng thuốc.

Suy thận: Chưa có nghiên cứu dược động học melatonin ở bệnh nhân suy thận, nên thận trọng ở những bệnh nhân này.

Suy gan: Không có kinh nghiệm dùng melatonin ở bệnh nhân suy gan. Có dữ liệu cho thấy có sự tăng đáng kể melatonin nội sinh vào ban ngày do giảm thanh thải ở bệnh nhân suy gan. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng melatonin cho bệnh nhân suy gan.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Melatonin có thể gây buồn ngủ. Do đó, cần thận trọng vì tác dụng này có thể liên quan đến nguy cơ về tính an toàn.

Chưa có dữ liệu lâm sàng liên quan đến sử dụng melatonin ở bệnh nhân mắc bệnh tự miễn. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng melatonin cho những bệnh nhân này.

Cảnh báo liên quan tá dược

KEIKAI có chứa methyl paraben, propyl paraben, màu brilliant blue có thể gây dị ứng.

KEIKAI có chứa dầu đậu nành. Chống chỉ định dùng thuốc cho bệnh nhân dị ứng với đậu nành hoặc đậu phộng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ mang thai:

Chưa có thông tin về sử dụng melatonin ở phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật không thấy có tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với phụ nữ mang thai, sự phát triển của phôi/ thai nhi, quá trình sinh đẻ hoặc sự phát triển sau sinh. Do thiếu dữ liệu lâm sàng, không khuyến cáo sử dụng melatonin ở phụ nữ mang thai hoặc dự định mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Đã tìm thấy melatonin nội sinh trong sữa mẹ, vì thế có thể melatonin ngoại sinh cũng tiết vào sữa mẹ. Không khuyến cáo sử dụng melatonin cho phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác): Melatonin có ảnh hưởng trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Thuốc có thể gây buồn ngủ, nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Các nghiên cứu tương tác thuốc chỉ mới được thực hiện ở người lớn.

Tương tác dược động học:

Melatonin cảm ứng CYP3A *in vitro* ở nồng độ cao hơn nồng độ trị liệu. Chưa rõ mối liên quan trên lâm sàng của phát hiện này. Nếu tác dụng này xảy ra, có thể làm giảm nồng độ huyết tương của một số thuốc dùng đồng thời.

Melatonin không cảm ứng enzym CYP1A *in vitro* ở nồng độ cao hơn nồng độ trị liệu. Do đó, tương tác giữa melatonin và các hoạt chất khác do tác dụng trên CYP1A của melatonin không đáng kể.

Melatonin chuyển hóa chủ yếu qua trung gian enzym CYP1A. Vì vậy, có thể có tương tác giữa melatonin và những thuốc khác có tác động trên enzym CYP1A.

Nên tránh phối hợp melatonin với fluvoxamin vì fluvoxamin có thể làm tăng nồng độ melatonin do ức chế chuyển hóa melatonin bởi enzym gan P450 CYP1A2 và CYP2C19.

Thận trọng khi phối hợp với 5- hoặc 8-methoxypsoralen, cimetidin, oestrogen do có thể tăng nồng độ melatonin do ức chế chuyển hóa.

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân đang điều trị với cimetidin, một chất ức chế CYP2D, có thể làm tăng nồng độ melatonin huyết tương do ức chế chuyển hóa.

Hút thuốc lá có thể làm giảm nồng độ melatonin do cảm ứng CYP1A2.

Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân đang sử dụng estrogen (như thuốc tránh thai hoặc liệu pháp thay thế hormon) vì có thể làm tăng nồng độ melatonin do ức chế chuyển hóa bởi CYP1A1 và CYP1A2.

Chất ức chế CYP1A2 như các quinolon có thể làm tăng nồng độ melatonin.

Chất cảm ứng CYP1A2 như carbamazepin và rifampicin có thể làm giảm nồng độ melatonin.

Có một lượng lớn thông tin từ các dữ liệu liên quan đến tác dụng của các thuốc chủ vận/ đối kháng adrenergic, các chất chủ vận/ đối kháng opiat, thuốc chống trầm cảm, các thuốc ức chế prostaglandin, benzodiazepin, tryptophan và rượu đối với sự bài tiết melatonin nội sinh. Ảnh hưởng những hoạt chất này đến dược lực học hay động học của melatonin hoặc ngược lại chưa được nghiên cứu.

Tương tác dược lực học:

Không sử dụng rượu cùng với melatonin vì làm giảm hiệu quả của thuốc.

Melatonin có thể tăng tác dụng an thần của các benzodiazepin và không benzodiazepin như zaleplon, zolpidem và zopiclon.

Trong một số nghiên cứu, dùng đồng thời melatonin với thioridazin và imipramin, các hoạt chất ảnh hưởng hệ thần kinh trung ương, không thấy có tương tác dược động học đáng kể. Tuy nhiên, dùng đồng thời có thể làm tăng cảm giác yên tĩnh và khó thực hiện công việc so với khi chỉ dùng imipramin và tăng cảm giác khù khờ so với khi chỉ dùng thioridazin.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100

Tâm thần: Khó chịu, căng thẳng, bồn chồn, mất ngủ, mơ bất thường, ác mộng, lo lắng.

Thần kinh: Đau nửa đầu, nhức đầu, lơ mơ, tăng động tâm thần vận động, chóng mặt, ngủ gà.

Mạch máu: Tăng huyết áp.

Tiêu hóa: Đau bụng, đau vùng bụng trên, khó tiêu, loét miệng, khô miệng, buồn nôn.

Gan - mật: Tăng bilirubin huyết.

Da và mô dưới da: Viêm da, đổ mồ hôi đêm, ngứa, phát ban, ngứa toàn thân, da khô.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau đầu chi.

Thận - tiết niệu: Glucose niệu, protein niệu.

Sinh sản và tuyến vú: Triệu chứng mãn kinh.

Toàn thân và nơi dùng thuốc: Suy nhược, đau ngực.

Xét nghiệm: Xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng cân.
Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000
Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Nhiễm *Herpes zoster*.
Huyết học: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng triglycerid huyết, hạ calci huyết, hạ natri huyết.
Tâm thần: Thay đổi tâm trạng, hung hăng, kích động, khóc, các triệu chứng căng thẳng, mất phương hướng, thức dậy sớm, tăng ham muốn tình dục, tâm trạng chán nản, trầm cảm.
Thần kinh: Hôn mê, suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, mơ màng, hội chứng chân không yên, giấc ngủ kém chất lượng, dị cảm.
Mắt: Giảm thị lực, nhìn mờ, tăng chảy nước mắt.
Tai và mê lộ: Chóng mặt tư thế, chóng mặt.
Tim: Đau thắt ngực, đánh trống ngực.
Mạch máu: Nóng bừng.
Tiêu hóa: Trào ngược dạ dày thực quản, rối loạn tiêu hóa, niêm mạc miệng phồng rộp, lưỡi lở loét, đường tiêu hóa khó chịu, nôn, âm thanh ruột bất thường, đầy hơi, tăng tiết nước bọt, hôi miệng, bụng khó chịu, rối loạn dạ dày, viêm dạ dày.
Da và mô dưới da: Eczema, ban đỏ, viêm da tay, vảy nến, phát ban toàn thân, ban ngứa, rối loạn móng.
Cơ - xương và mô liên kết: Viêm khớp, co thắt cơ, đau cổ, chuột rút về đêm.
Thận - tiết niệu: Đa niệu, tiểu ra máu, tiểu đêm.
Sinh sản và tuyến vú: Cương đau kéo dài dương vật, viêm tuyến tiền liệt.
Toàn thân và nơi dùng thuốc: Mệt mỏi, đau, khát.
Xét nghiệm: Tăng enzym gan, bất thường điện giải trong máu, xét nghiệm cận lâm sàng bất thường.
Chưa rõ tần suất, chưa có dữ liệu đánh giá tần suất:
Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.
Da và mô dưới da: Phù mạch, phù miệng, phù lưỡi.
Sinh sản và tuyến vú: Đa tiết sữa.
Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Triệu chứng và dấu hiệu:
Đã có báo cáo trường hợp quá liều. Ngủ gà là tác dụng không mong muốn được báo cáo nhiều nhất. Hầu hết là nhẹ đến trung bình. Trong một số thử nghiệm lâm sàng, dùng melatonin liều 5 mg/ ngày trong 12 tháng không gây thay đổi đáng kể các tác dụng không mong muốn được báo cáo so với thông thường.
Dùng liều hàng ngày đến 300 mg melatonin không gây tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng.
Xử trí:
Quá liều có thể gây buồn ngủ. Thanh thải hoạt chất có thể xảy ra trong vòng 12 giờ sau khi uống. Không cần điều trị đặc hiệu nào.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.
Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

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

Sản xuất tại:

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