

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

# PAROKEY

Viên nén bao phim Paroxetin

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 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:

Paroxetin hydroclorid hemihydrat

tương đương Paroxetin ..... 20 mg

Tá dược: *Dicalci phosphat khan, cellulose vi tinh thể M112, copovidon, natri starch glycolat, acid citric, magnesi stearat, HPMC E6, talc, titan dioxyd, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu.*

#### 2. Mô tả sản phẩm

Viên nén dài, bao phim màu trắng, hai mặt trơn.

#### 3. Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.

Hộp 6 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên.

#### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Paroxetin là một trong số các thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI). Nồng độ hormon serotonin thấp được cho là nguyên nhân gây nên bệnh trầm cảm và các tình trạng có liên quan khác. Paroxetin đưa nồng độ serotonin về mức bình thường. Paroxetin dùng ở người lớn để điều trị:

- Bệnh trầm cảm.
- Rối loạn ám ảnh cưỡng bức.
- Rối loạn hoảng sợ.

- Ảnh hưởng xã hội (rối loạn lo âu xã hội).
- Rối loạn lo âu.
- Rối loạn sau sang chấn tâm lý.

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

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

### Liều dùng:

Bác sĩ cho bạn lời khuyên về liều dùng khi bắt đầu điều trị.

### *Người lớn:*

Điều trị trầm cảm: Liều bắt đầu thường dùng là 20 mg/ ngày, sau mỗi tuần có thể tăng thêm mỗi 10 mg đến liều tối đa là 50 mg/ ngày.

Điều trị chứng ám ảnh cưỡng bức: Liều khởi đầu khuyến cáo 20 mg/ ngày, sau ít nhất 1 tuần có thể tăng thêm mỗi 10 mg đến liều khuyến cáo là 40 mg/ ngày, không vượt quá liều 60 mg/ ngày.

Điều trị hội chứng hoảng sợ: Liều bắt đầu khuyến cáo 10 mg/ ngày, sau ít nhất 1 tuần có thể tăng thêm mỗi 10 mg đến liều khuyến cáo là 40 mg/ ngày.

Ảnh hưởng xã hội: Khởi đầu khuyến cáo 20 mg/ ngày, sau mỗi tuần có thể tăng thêm mỗi 10 mg/ ngày đến liều tối đa là 50 mg/ ngày.

Chứng rối loạn sau sang chấn tâm lý: Liều khuyến cáo 20 mg/ ngày, sau mỗi tuần có thể tăng thêm mỗi 10 mg/ ngày đến liều tối đa là 50 mg/ ngày.

### *Người cao tuổi:*

Nên bắt đầu với liều của người lớn. Liều tối đa cho người cao tuổi là 40 mg/ ngày.

### *Trẻ em và thanh thiếu niên:*

Không khuyến cáo sử dụng paroxetin cho trẻ em dưới 18 tuổi.

### *Bệnh nhân suy gan/ suy thận:*

Nếu bạn bị suy gan/ suy thận, bác sĩ có thể sẽ cho bạn giảm liều. Liều tối đa ở người suy gan/ suy thận là 20 mg/ ngày.

### Cách dùng:

Bạn nên uống thuốc vào buổi sáng cùng với thức ăn. Thuốc có thể được bẻ đôi nếu cần thiết, nên nuốt, không nên nhai viên.

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

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

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

- Đang sử dụng các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO).
- Đang sử dụng thioridazin.
- Đang sử dụng pimozid.

## 7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, paroxetin 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:

Các phản ứng dị ứng, có thể ở mức độ nặng khi dùng thuốc: phát ban đỏ và nổi cục trên da, sưng mí mắt, mặt, môi, miệng hoặc lưỡi, cảm thấy ngứa hoặc khó thở (thở ngắn) hoặc khó nuốt và cảm thấy yếu hoặc mê sảng dẫn đến suy sụp hoặc mất ý thức.

Ý định làm hại bản thân hoặc tự sát.

Phát ban da nghiêm trọng, có khả năng đe dọa tính mạng và cần được chăm sóc y tế ngay lập tức. Các vết ban lúc đầu thường xuất hiện dưới dạng vết tròn thường có mụn nước ở trung tâm và thường ở trên tay và bàn tay hoặc chân và bàn chân, trường hợp nghiêm trọng hơn có thể có mụn nước ở ngực và lưng. Có thể có các triệu chứng khác như nhiễm trùng mắt (viêm kết mạc) hoặc loét ở miệng, cổ họng hoặc mũi. Phát ban thể nặng có thể tiến triển thành bong tróc da diện rộng đe dọa đến tính mạng. Thường có các triệu chứng như sốt, nhức mỏi cơ thể (triệu chứng giống cúm) trước khi phát ban da nghiêm trọng.

Phản ứng không mong muốn trên da nặng (bao gồm hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc).

Báo ngay cho bác sĩ nếu bạn gặp những triệu chứng sau:

- Vết bầm tím hay chảy máu bất thường, bao gồm nôn ra máu, có máu trong phân hoặc nước tiểu, chảy máu từ nướu hoặc mũi và kéo dài thời gian chảy máu.
- Tiêu khó.
- Co giật.
- Chứng đứng ngồi không yên (không thể nghỉ ngơi, và bạn cảm thấy không thể đứng hoặc ngồi yên), hạ natri huyết (gây mệt mỏi, yếu, lú lẫn và đau, cứng cơ hoặc không phối hợp được cơ).
- Hội chứng serotonin (lú lẫn, không thể nghỉ ngơi, đổ mồ hôi, run, ảo giác (thấy được hình ảnh lạ hoặc nghe được âm thanh lạ)), cơ bắp giật đột ngột hoặc nhịp tim nhanh.
- Tăng nhãn áp cấp tính (đau mắt và nhìn mờ).

Các tác dụng không mong muốn khác:

*Rất thường gặp*

Thần kinh: Giảm tập trung.

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Hệ sinh dục và tuyến vú: Rối loạn chức năng sinh dục.

*Thường gặp*

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

Tâm thần: Buồn ngủ, mất ngủ, kích động, mơ bất thường (bao gồm ác mộng).

Thần kinh: Chóng mặt, run, nhức đầu.

Mắt: Nhìn mờ.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Ngáp.

Tiêu hóa: Táo bón, tiêu chảy, nôn, khô miệng.

Da và các mô dưới da: Đổ mồ hôi.

Toàn thân: Suy nhược, tăng cân.

#### *Ít gặp*

Máu và hệ bạch huyết: Chảy máu bất thường, chủ yếu là ở da và màng nhầy (hầu hết là vết bầm máu).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Thay đổi kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường.

Tâm thần: Lú lẫn, ảo giác.

Thần kinh: Rối loạn ngoại tháp.

Mắt: Giãn đồng tử.

Tim: Nhịp xoang nhanh.

Mạch máu: Tăng/ hạ huyết áp thoáng qua thường ở bệnh nhân đã bị tăng huyết áp hoặc lo âu, hạ huyết áp thể đứng.

Da và các mô dưới da: Phát ban, ngứa.

Thận và tiết niệu: Khó tiểu, tiểu không tự chủ.

#### *Hiếm gặp*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết chủ yếu ở người lớn tuổi và đôi khi do hội chứng tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH).

Tâm thần: Phản ứng hưng cảm, kích động, lo lắng, giải thể nhân cách, cơn hoang loạn, chứng ngồi nằm không yên.

Thần kinh: Co giật, hội chứng chân không nghỉ (RLS).

Tim: Chậm nhịp tim.

Gan mật: Tăng enzym gan.

Hệ sinh dục và tuyến vú: Tăng prolactin huyết/ chứng vú to ở nam giới.

Cơ xương và mô liên kết: Đau cơ, khớp.

#### *Rất hiếm gặp*

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

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

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

Thần kinh: Hội chứng serotonin (triệu chứng có thể bao gồm kích động, lú lẫn, toát mồ hôi, ảo giác, tăng phản xạ, rung giật cơ, run rẩy, nhịp tim nhanh và run). Báo cáo rối loạn ngoại tháp bao gồm rối loạn vận động lặp lại ở mặt ở một số bệnh nhân đôi khi có rối loạn vận động hoặc có sử dụng thuốc an thần.

Mắt: Tăng nhãn áp cấp tính.

Tiêu hóa: Chảy máu đường tiêu hóa.

Gan mật: Biến cố trên gan (như viêm gan, đôi khi có vàng da và/ hoặc suy gan).

Da và các mô dưới da: Nổi mào đay, phản ứng nhạy cảm ánh sáng.

Hệ sinh dục và tuyến vú: Cương cứng kéo dài.

Toàn thân: Phù ngoại biên.

#### *Chưa biết tần suất*

Tâm thần: Ý tưởng tự sát và hành vi tự sát trong khi điều trị với paroxetin và giai đoạn sớm sau khi ngừng điều trị, có thể do bệnh tiềm ẩn, kích động.

Tai và tai trong: Ò tai.

*Thuốc có thể gây các tác dụng không mong muốn khác. Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ biết những tác dụng không mong muốn bạn gặp phải khi dùng thuốc.*

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Bạn cần ngừng dùng thuốc khi bị nổi ban da hoặc nổi mào đay và đến các trung tâm y tế để được điều trị bằng các thuốc kháng histamin hoặc/ và glucocorticoid.

Bạn có thể nhai kẹo cao su hoặc kẹo không đường, hoặc chắt thay thế nước bọt để giảm khô miệng; Đến bác sỹ khám nếu khô miệng kéo dài quá hai tuần.

Thông báo ngay cho bác sỹ nếu bạn có bất kỳ thay đổi hành vi nào như kích động, cáu gắt, xuất hiện ý định tự tử. Nếu dự định ngừng thuốc, phải ngừng dần dần nhưng càng nhanh nếu có thể, tránh ngừng thuốc đột ngột.

Thông báo ngay cho bác sỹ nếu bạn có 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... Đây có thể là triệu chứng của hội chứng cường serotonin.

## 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, 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:

Các thuốc ức chế MAO, hoặc đã dùng thuốc trong vòng 2 tuần qua.

Thioridazin (thuốc an thần).

Fentanyl hoặc pethidin (cho trường hợp đau nặng).

Tramadol (thuốc giảm đau).

Các thuốc triptan, như sumatriptan (trị đau nửa đầu).

Các thuốc chống trầm cảm khác bao gồm các SSRI khác.

Thuốc điều trị các tình trạng tâm thần như lithi, perphenazin.

Cỏ St. John (thuốc từ dược liệu điều trị trầm cảm).

Linezolid (thuốc kháng sinh).

Xanh methylen (thuốc điều trị tăng methemoglobin huyết).

Sử dụng chung các thuốc trên với paroxetin có thể dẫn đến hội chứng serotonin.

Một số thuốc có thể ảnh hưởng đến tác dụng của paroxetin, hoặc làm cho bạn dễ bị tác dụng không mong muốn hơn. Paroxetin cũng có thể ảnh hưởng đến tác dụng của một số thuốc. Bao gồm:

Aspirin, ibuprofen và các thuốc NSAID như celecoxib, etodolac, meloxicam và refecoxib (thuốc giảm đau kháng viêm).

Các thuốc chống trầm cảm khác bao gồm tryptophan và thuốc trị trầm cảm ba vòng như clomipramin, nortriptylin và desipramin.

Thuốc điều trị một số tình trạng tâm thần như clozapin, risperidon, pimozid.

Natri valproat, phenobarbital, phenytoin hoặc carbamazepin (thuốc trị động kinh).

Atomoxetin (thuốc trị rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD)).

Procyclidin (thuốc giảm run, đặc biệt là trong bệnh Parkinson).

Warfarin và các thuốc chống đông khác (để làm loãng máu).

Propafenon, flecainid (thuốc trị loạn nhịp).

Tamoxifen (thuốc trị ung thư vú).

Fosamprenivir/ritonavir (thuốc trị HIV).

Metoprolol, thuốc chẹn beta sử dụng trong điều trị tăng huyết áp và các vấn đề về tim.

Rifampicin (thuốc trị lao và phong).

Pravastatin, thuốc trị tăng cholesterol.

Sử dụng PAROKEY với thức ăn

Bạn không nên uống rượu khi đang dùng paroxetin. Rượu có thể làm các tác dụng không mong muốn nặng hơn.

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

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, nên uống liều đó ngay khi có thể. Nếu nhớ ra trước khi đi ngủ, uống ngay liều đã quên. Nếu nhớ ra vào ban đêm hoặc ngày hôm sau, bỏ qua liều đã quên và dùng thuốc theo đúng lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

## **10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc**

Đừng ngưng dùng paroxetin cho đến khi bác sỹ yêu cầu bạn ngưng.

Khi ngưng paroxetin, bác sỹ sẽ giảm liều cho bạn từ từ trong vài tuần hay vài tháng - điều này sẽ giúp giảm nguy cơ hội chứng cai thuốc. Bác sỹ có thể sẽ giảm dần 10 mg paroxetin mỗi tuần. Hầu hết các triệu chứng nhẹ và tự khỏi trong vòng hai tuần. Đối với một số người, các triệu chứng có thể nặng hơn, hoặc kéo dài hơn.

Nếu bạn bị hội chứng cai thuốc, bác sỹ có thể giảm liều chậm hơn. Nếu bạn bị hội chứng cai thuốc nghiêm trọng, hãy liên lạc bác sỹ. Bác sỹ có thể cho bạn uống lại thuốc và giảm liều chậm hơn.

## **11. Nếu như bạn không cảm thấy khỏe hơn**

Paroxetin sẽ không làm giảm triệu chứng của bạn ngay lập tức. Tất cả các thuốc chống trầm cảm đều cần có thời gian để có hiệu quả. Một vài bệnh nhân bắt đầu thấy khỏe hơn trong vài tuần nhưng một số người khác có thể cần thời gian lâu hơn một chút. Một vài bệnh nhân dùng thuốc chống trầm cảm cảm thấy tệ hơn trước khi cảm thấy khỏe hơn. Nếu bạn không cảm thấy đỡ hơn sau vài tuần, đến gặp bác sỹ để nhận được lời khuyên.

## **12. 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).

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

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Khi uống quá liều, triệu chứng có thể xảy ra là buồn nôn, nôn, chóng mặt, ra mồ hôi, kích động, hưng cảm nhẹ. Nếu dùng thuốc nhiều hơn chỉ dẫn, ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

## **14. 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.

## **15. 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:*

Có vấn đề về mắt, thận, gan hoặc tim.

Bị động kinh hoặc có tiền sử co giật.

Có những cơn hưng cảm (hành động hoặc suy nghĩ quá khích).

Dùng liệu pháp sốc điện.

Tiền sử rối loạn chảy máu.

Bị đái tháo đường.

Đang dùng chế độ ăn hạn chế muối.

Bạn bị ung thư vú.

Tăng nhãn áp (áp lực ở mắt).

Khi đang dùng thuốc, báo với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn bị các triệu chứng như lú lẫn, không thể nghỉ ngơi, đổ mồ hôi, run, ảo giác (thấy được hình ảnh lạ hoặc nghe được âm thanh lạ), co giật cơ đột ngột hoặc tim đập nhanh, vì những triệu chứng này có thể là dấu hiệu của hội chứng serotonin.

Thuốc có chứa lactose, thông báo cho bác sĩ biết nếu bạn đã từng được bác sĩ cho biết là không dung nạp với bất kỳ loại đường nào.

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

### **Suy nghĩ tự sát và bệnh trầm cảm hoặc rối loạn lo âu của bạn nặng hơn**

Nếu bạn bị trầm cảm và/ hoặc rối loạn lo âu, đôi khi bạn có thể có ý nghĩ tự làm hại bản thân hoặc tự sát. Những triệu chứng này có thể tăng khi mới bắt đầu điều trị vì thuốc cần một thời gian để có hiệu quả (thường khoảng 2 tuần nhưng đôi khi lâu hơn).

Bạn thường có suy nghĩ giống như vậy nếu bạn:

- Đã từng có ý nghĩ tự làm hại bản thân hoặc tự sát.
- Là người trẻ tuổi. Thông tin trên thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự gia tăng nguy cơ hành vi tự sát ở người trẻ tuổi (< 25 tuổi) với tình trạng tâm thần có điều trị với thuốc chống trầm cảm.

Nếu bạn có ý nghĩ tự làm hại bản thân hoặc tự sát, liên hệ với bác sĩ hoặc đến bệnh viện ngay lập tức.

Sẽ có ích cho bạn nếu bạn nói cho người thân hoặc bạn thân biết bạn đang bị trầm cảm hoặc rối loạn lo âu, và nhờ họ đọc tờ hướng dẫn sử dụng này. Bạn có thể nhờ họ nói cho bạn biết nếu họ nghĩ bệnh trầm cảm hoặc lo âu của bạn nặng hơn, hoặc nếu họ lo lắng về sự thay đổi trong hành vi của bạn.

### **Dùng thuốc cho trẻ em**

Không nên sử dụng paroxetin ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

### **Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú**

Nếu bạn đang mang thai hoặc cho con bú, nghĩ bạn có thể mang thai hoặc có ý định mang thai, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này

### ***Phụ nữ mang thai***

Nếu bạn phát hiện mình mang thai trong khi đang dùng paroxetin, thông báo ngay với bác sỹ. Vì một số nghiên cứu gợi ý rằng nguy cơ dị tật tim tăng ở trẻ có mẹ dùng paroxetin trong những tháng đầu thai kỳ. Bác sỹ có thể quyết định cho bạn giảm liều từ từ khi mang thai. Tuy nhiên, tùy vào tình trạng của bạn mà bác sỹ có thể quyết định tiếp tục dùng thuốc sẽ tốt hơn cho bạn.

Nếu sử dụng trong thai kỳ, đặc biệt là 3 tháng cuối, paroxetin có thể làm tăng nguy cơ tình trạng nghiêm trọng trên trẻ gọi là tăng áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). PPHN làm tăng huyết áp ở mạch máu phổi có thể dẫn đến bất thường dòng máu ở phổi và tim và tim có thể không đưa đủ oxy vào máu. Những triệu chứng này thường xảy ra trong vòng 24 giờ đầu sau khi sinh và bao gồm không thể ngủ hoặc cho ăn bình thường, thở nhanh hơn, da xanh nhạt hoặc người quá nóng hoặc quá lạnh, bị bệnh, khóc nhiều, cứng cơ hoặc mềm cơ, hôn mê, run, bồn chồn hoặc co giật. Nếu con của bạn có những triệu chứng trên khi sinh, liên hệ với bác sỹ hoặc hộ sinh của bạn để có được lời khuyên.

#### *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*

Paroxetin làm giảm chất lượng tinh trùng ở thử nghiệm trên động vật. Theo lý thuyết, việc này có thể tác động đến khả năng sinh sản nhưng chưa quan sát thấy tác động trên khả năng sinh sản ở người.

#### Lái xe và vận hành máy móc

Paroxetin có thể gây chóng mặt, lú lẫn hoặc thay đổi thị giác. Nếu bạn bị ảnh hưởng bởi những tác động trên, không lái xe hoặc vận hành máy móc.

### **16. 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.

### **17. 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 ACT: N06B05

**Nhóm dược lý:** Chống trầm cảm.

Paroxetin, dẫn xuất của phenylpiperidin, là một thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin tại synap trước của các tế bào thần kinh serotoninergic, làm tăng nồng độ serotonin đến synap sau, từ đó cải thiện các triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân trầm cảm. Giống như các thuốc chống trầm cảm cùng nhóm ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs) (fluoxetin, sertraline, citalopram, fluvoxamin), paroxetin có tác dụng làm tăng nhanh nồng độ serotonin tại khe synap của tế bào thần kinh serotoninergic nhưng hiệu quả cải thiện các triệu chứng lâm sàng về trầm cảm trên bệnh nhân lại rất chậm, thường phải từ 3 - 5 tuần, do vậy trường hợp trầm cảm nặng không thể thuyên giảm ngay khi dùng bằng thuốc này.

### 2. DƯỢC ĐỘNG HỌC

*Hấp thu:*

Paroxetin hấp thu chậm nhưng hoàn toàn ở đường tiêu hóa sau khi uống và đạt nồng độ tối đa sau 5 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đáng kể đến quá trình hấp thu của thuốc.

Dược động học không tuyến tính khi tăng liều.

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 lập tức hoặc phóng thích có kiểm soát và dược động học không thay đổi khi điều trị dài ngày.

*Phân bố:*

Paroxetin phân bố rộng khắp trong các mô cơ thể, có thể qua hàng rào máu - não, sữa và liên kết cao với protein huyết tương, xấp xỉ 95%. Thể tích phân bố rất dao động, tuy chưa xác định được ở người, nhưng ở động vật khoảng từ 3 - 28 lít/ kg.

Không có sự tương quan giữa nồng độ paroxetin huyết tương và tác dụng lâm sàng (hiệu quả và tác dụng không mong muốn).

*Chuyển hóa - thải trừ:*

Thuốc bị chuyển hóa mạnh bước đầu ở gan bởi enzym CYP2D6 dưới dạng oxy hóa và methyl-hóa, sau đó chất chuyển hóa này kết hợp với acid glucuronic để thải trừ qua phân (khoảng 36%) và nước tiểu (62%). Một phần nhỏ 2% paroxetin không đổi thải trừ qua nước tiểu và < 1% được thải trừ qua phân. Thời gian bán thải của paroxetin khoảng 21 - 24 giờ.

### Đối tượng đặc biệt

*Người cao tuổi*

Trên bệnh nhân cao tuổi, thời gian bán thải của thuốc có thể tăng lên đến 36 giờ.

### *Người suy gan*

Vì paroxetin chuyển hóa rất mạnh ở gan, tổn thương gan có thể ảnh hưởng đến thải trừ thuốc nên người bị suy gan nặng cần phải khuyến cáo dùng liều paroxetin thấp nhất ban đầu và phải thận trọng khi tăng liều ở người bệnh này.

### *Người suy thận*

Trên bệnh nhân suy thận có  $Cl_{Cr} < 30$  ml/ phút, nồng độ trung bình paroxetin trong huyết tương tăng khoảng 4 lần so với trên người khỏe mạnh, ở người bệnh có  $Cl_{Cr}$  từ 30 - 60 ml/ phút, nồng độ đỉnh paroxetin huyết tương và trị số AUC cao hơn gấp khoảng 2 lần so với ở người khỏe mạnh. Vì vậy, cần khuyến cáo phải dùng paroxetin với liều thấp nhất ban đầu cho người bị suy thận nặng.

## **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. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG**

### 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.

*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.

*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.

*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.

### Thông tin chung

*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.

**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.

Cách dùng: Paroxetin thường được dùng theo đường uống. 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.

## **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 pimozid.

## **6. CÁC TRƯỜNG HỢP 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.

### **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 sỹ khi phát hiện biểu hiện bất thường ở bệnh nhân.

### **Chứng bút rút 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 cường serotonin/ hội chứng an thần kinh ác tính**

Khi điều trị với paroxetin, hiếm khi xuất hiện hội chứng cường 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 cường 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 hung cảm. Nếu bệnh nhân có pha hung cảm, nên ngừng điều trị với paroxetin.

### **Gãy xương**

Nghiên cứu lâm sàng cho thấy bệnh nhân sử dụng các thuốc chống trầm cảm có nguy cơ bị gãy xương, bao gồm cả SSRIs. Nguy cơ nhiều nhất khi bắt đầu điều trị. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng.

### **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.

### **Tăng nhãn áp**

Paroxetin có thể gây ra giãn đồng tử nên cần thận trọng sử dụng cho bệnh nhân tăng nhãn áp 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 sỹ.

### **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 tiêu 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**

Paroxetine, 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 paroxetine trong thời gian sử dụng tamoxifen.

### **Triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị với paroxetine**

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 paroxetine 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 paroxetine, cần phải giảm liều dần dần trong thời gian vài tuần hoặc vài tháng, tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

## **Gãy xương**

Nghiên cứu dịch tễ học về nguy cơ gãy xương sau khi phơi nhiễm với một số thuốc chống trầm cảm, bao gồm SSRI, đã có báo cáo mối liên quan giữa thuốc chống trầm cảm và gãy xương. Có nhiều nguyên nhân có thể dẫn đến việc này, chưa biết mức độ nguy cơ gãy xương liên quan trực tiếp đến SSRI. Khả năng gãy xương bệnh lý, gãy xương do một chấn động tối thiểu ở bệnh nhân có mật độ khoáng xương giảm, cần được xem xét ở bệnh nhân dùng paroxetin có triệu chứng đau xương, nhạy cảm ở một điểm, sưng hoặc bầm tím không rõ nguyên nhân.

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 sự 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.

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

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.

## **Sử dụng 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.

#### **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):**

Thuốc có thể gây buồn ngủ, giảm khả năng suy xét, phán đoán, suy nghĩ hoặc khả năng vận động, nên phải thận trọng khi lái xe, vận hành máy hoặc những công việc cần tinh táo.

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

### **Các thuốc serotonergic**

Như các SSRI 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 cường 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, SSRI, lithi, pethidin và St. John’s Wort - *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 chất 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, cân 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).

### **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.

### **Rượu**

Giống như các thuốc điều trị tâm thần khác, bệnh nhân không nên uống rượu 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.

## **Liệu pháp sốc điện**

Chưa có nghiên cứu lâm sàng về phối hợp paroxetin và liệu pháp sốc điện.

## **8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

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 trung ương: Mất tập trung.

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Sinh dục: 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 trung ương: 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: Đổ mồ hôi.

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

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

*Ít gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/100$*

Thần kinh trung ương: Phản ứng ngoại tháp.

Tâm thần: Lú lẫn, ảo giác.

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

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

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

Mắt: Giãn đồng tử.

Chuyển hóa: Khó kiểm soát đường huyết.

*Hiếm gặp,  $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$*

Toàn thân: Đau cơ, đau khớp.

Tuần hoàn: Nhịp tim chậm.

Thần kinh trung ương: Hưng cảm, lo âu, rối loạn vận động, co giật, hội chứng bút rút không yên, giải thể nhân cách.

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

Chuyển hóa: Giảm natri huyết.

*Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000*

Toàn thân: Phù ngoại vi.

Thần kinh trung ương: Hội chứng cường serotonin.

Rối loạn thị giác: Glaucoma cấp tính.

Tiêu hóa: Xuất huyết tiêu hóa.

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

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

Huyết học: Giảm tiểu cầu.

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

Sinh dục: Cương cứng kéo dài.

*Không rõ*

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

Tai: ù 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 có các tác dụng không mong muốn khác.

### **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 sỹ 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 sỹ 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...

## **9. 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 “8. 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 2.000 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.

**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**



**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:** 26/03/2019

Tên sản phẩm:	<b>PAROKEY</b>
Mã số toa:	0214.T1
Kiểm soát sửa đổi:	- Chuyển file in theo mẫu Cục QLD
Nhân viên thiết kế:	