

RX-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Viên nén bao phim

AMITRIPTYLIN

**ĐỂ THUỐC XA TẮM 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 GẤP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN BÁC SỸ
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Amitriptylin hydroclorid 25 mg

Thành phần tá dược: Lactose, Tinh bột mì, Powdered Cellulose, Natri starch glycolat type A, Povidon K30, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide, Hydroxypropyl methylcellulose 2910, Polyethylen glycol 6000, Talc, Titan dioxide, Màu quinolein, Màu tartrazin.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim.

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn, bao phim màu vàng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Người lớn:

- Điều trị rối loạn trầm cảm nặng và đau thần kinh.

- Điều trị dự phòng đau đầu do căng thẳng mạn tính và chứng đau nửa đầu.

Trẻ em:

- Điều trị chứng dai dăm ban đêm ở trẻ em trên 6 tuổi liên quan đến bệnh lý cơ, bao gồm tật nứt đốt sống và các rối loạn liên quan, đã được loại trừ và không đạt được đáp ứng với tất cả các phương pháp điều trị không dùng thuốc và dùng thuốc khác, bao gồm thuốc chống co thắt và các sản phẩm liên quan đến vasopressin.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

- **Cách dùng:** Dùng đường uống. Nên giảm dần liều trong vài tuần khi ngừng điều trị.

- **Liều dùng:**

Rối loạn trầm cảm nặng: Nên bắt đầu với liều thấp và tăng liều từ từ.

- Người lớn: Liều ban đầu 25 mg x 2 lần/ngày. Nếu cần có thể tăng tới 150 mg/ngày, chia làm 2 lần. Liều duy trì nên là liều thấp nhất để đem lại hiệu quả.

- Người lớn tuổi trên 65 tuổi và bệnh nhân bị các vấn đề về tim mạch: Liều ban đầu 10 – 25 mg/ngày. Có thể tăng liều lên tới 100 – 150 mg/ngày, chia làm 2 lần, tùy thuộc vào khả năng dung nạp và đáp ứng của từng bệnh nhân. Thận trọng với liều trên 100 mg. Liều duy trì nên là liều thấp nhất để đem lại hiệu quả.

- Trẻ em và trẻ vị thành niên: Không dùng cho trẻ em và trẻ vị thành niên vì thiếu dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của thuốc.

- Thời gian điều trị: Tác dụng chống trầm cảm có hiệu quả sau 2 – 4 tuần. Điều trị triệu chứng và do đó nên được tiếp tục trong khoảng thời gian thích hợp (lên đến 6 tháng sau khi hồi phục) để ngăn ngừa bệnh tái phát.

Đau thần kinh, điều trị dự phòng đau đầu do căng thẳng mạn tính và chứng đau nửa đầu: Điều chỉnh liều thích hợp để giảm đau với các phản ứng phụ có thể chấp nhận được. Nói chung, liều hiệu quả thấp nhất nên được sử dụng trong thời gian ngắn nhất cần thiết để điều trị các triệu chứng.

- Người lớn: Nhìn chung liều khởi đầu là liều thấp nhất cho người lớn, tăng liều dựa trên đáp ứng của từng cá nhân.

+ Liều khuyến cáo 25 – 75 mg/ngày, uống 1 hoặc chia làm 2 lần, uống vào buổi tối. Sử dụng thận trọng với liều trên 100 mg.

+ Liều ban đầu nên từ 10 – 25 mg, uống 1 hoặc chia làm 2 lần, uống vào buổi tối. Có thể tăng liều từ 10 – 25 mg mỗi 3-7 ngày.

+ Liều đơn 75 mg là không được khuyến cáo.

+ Thuốc có hiệu quả sau 2-4 tuần điều trị.

- Người lớn tuổi trên 65 tuổi và bệnh nhân bị các vấn đề về tim mạch: Liều khởi đầu 10 – 25 mg, uống vào buổi tối. Thận trọng với liều trên 75 mg.

- Trẻ em và trẻ vị thành niên: Không dùng cho trẻ em và trẻ vị thành niên vì thiếu dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của thuốc.

- Thời gian điều trị: Điều trị theo triệu chứng và do đó nên được tiếp tục trong một khoảng thời gian thích hợp. Thường xuyên đánh giá việc điều trị vẫn thích hợp cho bệnh nhân. Ở nhiều bệnh nhân đang điều trị chứng đau thần kinh, thời gian điều trị có thể lên đến nhiều năm.

Đai dăm ban đêm ở trẻ em: Nên đo điện tâm đồ trước khi bắt đầu điều trị bằng amitriptylin để loại trừ hội chứng kéo dài khoảng QT. Liều dùng nên tăng từ từ, điều trị không được kéo dài quá 3 tháng. Nếu cần thêm các đợt điều trị lặp lại, nên tiến hành kiểm tra đánh giá lâm sàng 3 tháng/lần.

- Trẻ em từ 6 – 10 tuổi: 10 – 20 mg, uống trước khi đi ngủ khoảng 1 – 1 ½ giờ.

- Trẻ em trên 11 tuổi: 25 – 50 mg/ngày, uống trước khi đi ngủ khoảng 1 – 1 ½ giờ.

* Các đối tượng đặc biệt:

Suy thận: Dùng với liều thông thường cho bệnh nhân suy thận.

Suy gan: Dùng liều cẩn thận và nếu có thể nên xác định nồng độ trong huyết thanh.

Chất ức chế cytochrome P450 của CYP2D6: Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, nên cân nhắc liều amitriptylin thấp hơn nếu chất ức chế CYP2D6 mạnh (ví dụ: bupropion, quinidin, fluoxetine, paroxetin) được thêm vào điều trị amitriptylin.

Các chất chuyển hóa kém đã biết như CYP2D6 hoặc CYP2C19: Bệnh nhân có nồng độ Amitriptylin cao trong huyết tương và chất chuyển hóa có hoạt tính nortriptylin, cần nhắc giảm 50% liều khởi đầu được khuyến nghị. Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

Không dùng đồng thời với các chất ức chế monoamin oxydase (MAOIs: monoamin oxidase inhibitors) hoặc đã sử dụng trong vòng 14 ngày qua vì có thể xuất hiện hội chứng serotonin.

Bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim, block tim ở bất kỳ mức độ nào, loạn nhịp tim, và suy động mạch vành.

Bệnh nhân đang ở giai đoạn hưng cảm.

Không dùng cho người bị suy gan nặng.

Không dùng cho trẻ dưới 6 tuổi.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Rối loạn nhịp tim và hạ huyết áp trầm trọng có thể xảy ra khi dùng liều cao hoặc ở những bệnh nhân mắc bệnh tim từ trước dùng liều thông thường.

Kéo dài khoảng QT:

- Các trường hợp kéo dài khoảng QT và rối loạn nhịp tim đã được báo cáo trong giai đoạn hậu mãi. Thận trọng ở những bệnh nhân có nhịp tim chậm đáng kể, suy tim mất bù, hoặc đang dùng đồng thời thuốc gây kéo dài khoảng QT. Rối loạn điện giải (hạ kali huyết, tăng kali huyết, hạ magesi huyết) được biết đến là những yếu tố làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

- Nên ngưng dùng amitriptylin trước khi phẫu thuật vài ngày vì nguy cơ hạ huyết áp và loạn nhịp tim khi sử dụng đồng thời với thuốc gây mê. Trong trường hợp phải phẫu thuật khẩn cấp thì nên thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ.

- Thận trọng khi dùng amitriptylin cho bệnh nhân cường giáp hoặc những người đang dùng thuốc tuyến giáp, vì rối loạn nhịp tim có thể xảy ra.

- Bệnh nhân cao tuổi đặc biệt dễ bị hạ huyết áp tư thế đứng.

- Sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân bị rối loạn co giật, bí tiểu, phì đại tuyến tiền liệt, triệu chứng hoang tưởng và bệnh gan hoặc tim tiến triển, hẹp môn vị và liệt ruột.

- Hiếm gặp tình trạng tiền phòng nóng và góc tiền phòng hẹp, có thể gây ra các cơn tăng nhãn áp cấp tính do giãn đồng tử.

Tự tử/suy nghĩ tự tử:

- Trầm cảm có liên quan đến việc tăng nguy cơ tự tử, hoặc suy nghĩ tự tử, hội chứng ngược đãi bản thân và tự sát (liên quan đến tự tử) vẫn còn cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị cho đến khi bệnh được cải thiện. Nguy cơ tự tử có thể tăng lên trong giai đoạn đầu của quá trình hồi phục.

- Cần theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị ở bệnh nhân có tiền sử tự tử hoặc những người có ý định tự tử ở mức độ đáng kể trước khi bắt đầu điều trị. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy có sự tăng nguy cơ về hành vi tự sát ở người lớn dưới 25 tuổi có các vấn đề về tâm thần được điều trị bằng 1 thuốc chống trầm cảm.

- Nên theo dõi cẩn thận trong khi điều trị, đặc biệt là trong giai đoạn điều trị và sau khi điều chỉnh liều. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi bất kỳ hành vi xấu đi, hành vi tự tử hoặc suy nghĩ tự sát và những thay đổi bất thường trong hành vi và tìm tư vấn y tế ngay lập tức nếu các triệu chứng này xuất hiện.

- Ngưng dùng amitriptylin nếu bệnh nhân bước vào giai đoạn hưng cảm.

- Thận trọng ở bệnh nhân dai dăm không dùng amitriptylin có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa insulin và dung nạp glucose. Ngoài ra, bệnh trầm cảm cũng có thể ảnh hưởng đến sự cân bằng glucose ở bệnh nhân.

- Dùng đồng thời thuốc chống trầm cảm ba vòng với thuốc kháng cholinergic hoặc với thuốc an thần kinh, đặc biệt là trong thời tiết nóng gây sốt cao.

- Sau khi sử dụng thuốc kéo dài, việc ngưng thuốc đột ngột có thể gây ra các triệu chứng khó nghiệm chẳng hạn: đau đầu, khó chịu, mất ngủ và cầu gắt.

- Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng SSRI.

Dai dăm ban đêm:

- Cần làm ECG trước khi bắt đầu điều trị với amitriptylin để loại trừ hội chứng kéo dài khoảng QT.

- Amitriptylin dùng điều trị chứng dai dăm không dùng đồng thời với thuốc kháng cholinergic.

- Suy nghĩ và hành vi tự tử cũng có thể xuất hiện trong giai đoạn đầu điều trị với thuốc chống trầm cảm cho các rối loạn khác ngoài trầm cảm. Do đó cần thực hiện các biện pháp phòng ngừa khi điều trị bằng amitriptylin cho bệnh nhân dai dăm.

Trẻ em: Dữ liệu an toàn dài hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến phát triển, trưởng thành và phát triển nhận thức và hành vi không có sẵn.

** Cảnh báo tá dược:*

Thuốc có chứa lactose, những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase, hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc có chứa tinh bột mì nên không dùng được cho bệnh nhân dị ứng lúa mì (khác bệnh coeliac).

Thuốc có chứa màu tartrazin nên có thể gây dị ứng.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai: Kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng amitriptylin còn hạn chế ở người. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trong sinh sản. Vì vậy không dùng amitriptylin trong thời kỳ mang thai trừ khi thật cần thiết và chỉ dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Các triệu chứng cái thuốc ở trẻ sơ sinh bao gồm: cầu gắt, tăng trương lực cơ, run rẩy, thở không đều, uống kém, khóc to và có thể có các triệu chứng kháng cholinergic (bí tiểu, táo bón) đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh có mẹ dùng thuốc trong ba tháng cuối thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú: Amitriptylin và chất chuyển hóa có hoạt tính bài tiết vào sữa mẹ. Do khả năng xảy ra các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở trẻ, nên cân nhắc tẩm quan trọng của việc điều trị bằng amitriptylin đối với người mẹ và lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ để quyết định ngừng thuốc hoặc ngừng cho con bú.

Khả năng sinh sản: Amitriptylin làm giảm khả năng sinh sản ở chuột. Không có dữ liệu về ảnh hưởng của amitriptylin đối với khả năng sinh sản ở người.

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

Amitriptylin là một loại thuốc an thần có thể làm suy giảm khả năng tập trung. Những tác dụng phụ này có thể tăng lên khi uống đồng thời với rượu. Vì vậy, không lái xe hoặc vận hành máy móc đến khi xác định mức độ ảnh hưởng của thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Chống chỉ định dùng phối hợp:

- Dùng đồng thời với MAOIs gây ra hội chứng serotonin.

Không khuyến khích dùng phối hợp với các thuốc sau:

- Thuốc dưỡng giao cảm: Amitriptylin có thể làm tăng tác dụng lên tim mạch của adrenalin, ephedrin, isoprenalin, noradrenalin, phenylephrin và phenylpropanolamin (ví dụ như có trong thuốc gây mê cục bộ và toàn thân và thuốc thông mũi).

- Thuốc chẹn thần kinh Adrenergic: Thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể chống lại tác dụng hạ huyết áp của thuốc hạ huyết áp như guanethidin, betanidin, reserpin, clonidin và methyl dopa. Nên xem lại tất cả các liệu pháp hạ huyết áp trong quá trình điều trị bằng thuốc chống trầm cảm ba vòng.

- Thuốc kháng cholinergic: Thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể làm tăng tác dụng của những thuốc kháng cholinergic trên mắt, hệ thần kinh trung ương, ruột và bàng quang. Do đó nên tránh sử dụng đồng thời những thuốc này do làm tăng nguy cơ liệt ruột và sốt cao.

- Thuốc kéo dài khoảng QT: Tránh dùng phối hợp với các thuốc chống loạn nhịp như quinidin, thuốc kháng histamin như astemizol và terfenadin, một số thuốc chống loạn thần (đặc biệt là pimozid và sertindol), cisaprid, halofantrin và sotalol vì có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

Thận trọng khi sử dụng đồng thời amitriptylin và methadon do có khả năng gây tác dụng phụ trên khoảng QT và tăng nguy cơ ảnh hưởng nghiêm trọng đến tim mạch;

Thận trọng khi dùng đồng thời amitriptylin và thuốc lợi tiểu gây hạ kali huyết (ví dụ furosemid).

Thioridazin: Không dùng đồng thời amitriptylin và thioridazin (chất nền CYP2D6) do ức chế chuyển hóa thioridazin và tăng nguy cơ tác dụng phụ lên tim.

- Tramadol: Sử dụng đồng thời tramadol (chất nền CYP2D6) và thuốc chống trầm cảm ba vòng, chẳng hạn như amitriptylin làm tăng nguy cơ co giật và hội chứng serotonin. Ngoài ra, sự phối hợp này có thể ức chế sự chuyển hóa của tramadol thành chất chuyển hóa có hoạt tính và do đó làm tăng nồng độ tramadol có khả năng gây ngộ độc opioid.

- Thuốc kháng nấm: fluconazol và terbinafin làm tăng nồng độ amitriptylin huyết tương và độc tính kèm theo. Ngất và xoắn đỉnh xảy ra.

Sự phối hợp cần có các biện pháp phòng ngừa khi sử dụng:

- Thuốc ức chế thần kinh trung ương: Amitriptylin có thể tăng cường tác dụng an thần của rượu, barbiturat và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác.

* Khả năng ảnh hưởng đến amitriptylin do các sản phẩm thuốc khác:

Thuốc chống trầm cảm ba vòng: Amitriptylin được chuyển hóa chủ yếu bởi các cytochrome P450 ở gan như isozyme CYP2D6 và CYP2C19, là những chất đa hình trong quần thể. Các isozyme khác tham gia vào quá trình chuyển hóa của amitriptylin là CYP3A4, CYP1A2 và CYP2C9.

- Thuốc ức chế CYP2D6: CYP2D6 isozyme có thể bị ức chế bởi nhiều loại thuốc, ví dụ như thuốc an thần kinh, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin, thuốc chẹn beta và thuốc chống loạn nhịp tim. Các chất ức chế CYP2D6 mạnh bao gồm: bupropion, fluoxetine, paroxetine và quinidine. Những loại thuốc này có thể làm giảm đáng kể chuyển hóa của thuốc chống trầm cảm ba vòng và làm tăng nồng độ amitriptylin trong huyết tương. Cần nhắc theo dõi nồng độ thuốc chống trầm cảm trong huyết tương khi sử dụng đồng thời với một loại thuốc khác được biết là chất ức chế CYP2D6. Có thể cần điều chỉnh liều amitriptylin.

- Các chất ức chế Cytochrome P450 khác: Cimetidin, methylphenidat và thuốc chẹn kênh calci (ví dụ như diltiazem và verapamil) có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của thuốc chống trầm cảm ba vòng và độc tính kèm theo. Thuốc kháng nấm như fluconazol (chất ức chế CYP2C9) và terbinafin (chất ức chế CYP2D6) đã được quan sát thấy làm tăng nồng độ amitriptylin và nortriptylin trong huyết thanh.

- Các isozyme CYP3A4 và CYP1A2 chuyển hóa amitriptylin ở mức độ thấp hơn. Tuy nhiên, tránh dùng đồng thời với fluvoxamin (chất ức chế CYP1A2 mạnh) vì làm tăng nồng độ amitriptylin trong huyết tương. Các tương tác liên quan đến làm sáng có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời amitriptylin và các chất ức chế CYP3A4 mạnh như ketoconazol, itraconazol và ritonavir.

- Thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc an thần kinh ức chế sự trao đổi chất lẫn nhau, do đó giúp giảm nguy cơ giãt và co giãt. Cần điều chỉnh liều dùng của các loại thuốc này.

- Thuốc cảm ứng cytochrome P450: Thuốc tránh thai đường uống, rifampicin, phenytoin, barbiturat, carbamazepin và St. John's Wort (Hypericum perforatum) có thể làm tăng chuyển hóa cũng như làm giảm nồng độ thuốc chống trầm cảm ba vòng trong huyết tương và giảm đáp ứng với thuốc chống trầm cảm.

- Khi có sự hiện diện của ethanol, nồng độ amitriptylin tự do trong huyết tương và nồng độ nortriptylin tăng lên.

- Natri valproat và valpromid: Nên theo dõi lâm sàng khi dùng đồng thời amitriptylin với natri valproat và valpromid vì nồng độ amitriptylin trong huyết tương có thể tăng lên.

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Amitriptylin có thể gây ra các tác dụng phụ tương tự như các thuốc chống trầm cảm ba vòng khác như đau đầu, run rẩy, mất điều phối, táo bón và giảm ham muốn cũng có thể là các triệu chứng của trầm cảm và thường thuyên giảm khi tình trạng trầm cảm được cải thiện.

Các tần suất được phân loại như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $<1/1000$), rất hiếm gặp ($<1/10000$), không rõ tần suất.

Hệ cơ quan	Tần suất	Triệu chứng
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Hiếm gặp	Ức chế tủy xương, mất bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Hiếm gặp	Giảm sự thèm ăn
Rối loạn tâm thần	Không rõ tần suất	Chán ăn, giảm lượng đường trong máu tăng hoặc giảm
	Rất thường gặp	Gây hấn
	Thường gặp	Lú lẫn cấp, giảm ham muốn, kích động
	Ít gặp	Hưng cảm nhẹ, hưng cảm, lo âu, mất ngủ, ác mộng
Rối loạn hệ thần kinh	Hiếm gặp	Sảng (người bệnh cao tuổi), ảo giác, suy nghĩ hoặc hành vi tự tử
	Không rõ tần suất	Rối loạn hoang tưởng
	Rất thường gặp	Buồn ngủ, rung, chóng mặt, đau đầu, ngủ lơ mơ, rối loạn vận ngôn.
	Thường gặp	Mất điều phối, rối loạn vị giác, dị cảm, thất điều
	Ít gặp	Co giật
Rối loạn mắt	Rất hiếm gặp	Hội chứng bốn chỏn và bất an, đa dây thần kinh
	Không rõ tần suất	Rối loạn ngoại tháp
	Rất thường gặp	Rối loạn điều tiết
Rối loạn tai và tai trong	Thường gặp	Giãn đồng tử
	Rất hiếm gặp	Tăng nhãn áp
	Không rõ tần suất	Khô mắt
Rối loạn tim	Ít gặp	Ù tai
	Rất thường gặp	Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.
	Thường gặp	Biến hướng nhịp, bloc nhánh phải
	Ít gặp	Tình trạng suy sụp, suy tim nặng
	Hiếm gặp	Loạn nhịp tim.
	Rất hiếm gặp	Bệnh cơ tim, xoắn đỉnh
Rối loạn mạch máu	Không rõ tần suất	Viêm cơ tim
	Rất thường gặp	Hạ huyết áp
	Ít gặp	Tăng huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Không rõ tần suất	Tăng thân nhiệt
	Rất thường gặp	Nghẹt mũi
	Rất hiếm gặp	Viêm phế nang, hội chứng Lofler
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Khô miệng, táo bón, buồn nôn
	Ít gặp	Tiêu chảy, nôn, phù lưỡi
	Không rõ tần suất	Phì đại tuyến nước bọt, liệt ruột
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Suy gan (ví dụ: bệnh gan ứ mật)
	Hiếm gặp	Vàng da
	Không rõ tần suất	Viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	Rất thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
	Ít gặp	Phát ban, mày đay, phù mắt
	Hiếm gặp	Rụng tóc, mẫn cảm với ánh sáng
Rối loạn thận và đường tiết niệu	Thường gặp	Rối loạn tiểu tiện
	Ít gặp	Bị tiểu
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	Thường gặp	Rối loạn cương dương
	Ít gặp	Teo vú
	Hiếm gặp	Vú to ở đàn ông

Hệ cơ quan	Tần suất	Triệu chứng
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc	Thường gặp	Mệt mỏi, cảm giác khát
	Hiếm gặp	Sốt
Kết quả xét nghiệm	Rất thường gặp	Tăng cân
	Thường gặp	Điện tâm đồ bất thường, QT kéo dài, phức bộ QRS giãn rộng, hạ natri huyết
	Ít gặp	Áp lực nội nhãn cao
	Hiếm gặp	Giảm cân Xét nghiệm chức năng gan bất thường, phosphat kiềm trong máu tăng, transamin tăng.

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

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

- Không cholinergic: Giãn đồng tử, nhịp tim nhanh, bí tiểu, niêm mạc khô, giảm nhu động ruột, co giật, sốt, suy nhược thần kinh trung ương, ý thức kém tiến triển thành hôn mê, suy hô hấp.

- Liên quan đến tim: Loạn nhịp tim (loạn nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh, rung thất). Đặc điểm điện tâm đồ cho thấy khoảng PR kéo dài, phức bộ QRS giãn rộng, QT kéo dài, sóng T dẹt hoặc đảo ngược, đoạn ST bị lõm xuống, và các mức độ khác nhau của bloc tim tiến triển đến ngừng tim. Suy tim, tụt huyết áp, sốc tim. Nhiễm toan chuyển hóa, hạ kali huyết, hạ natri huyết.

Người lớn uống liều 750 mg trở lên có thể bị ngộ độc nghiêm trọng. Tác dụng của quá liều sẽ tăng lên khi uống đồng thời rượu và các chất kích thích thần kinh khác. Có sự thay đổi đáng kể của từng cá nhân khi phản ứng với quá liều.

Trẻ em đặc biệt dễ bị ngộ độc tim, co giật và hạ natri huyết

Trong thời gian tỉnh lại có thể nhắm lẩn, kích động và ảo giác và mất điều hòa.

Xử trí:

- Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

- Đánh giá và điều trị ABC (đường thở, hô hấp và tuần hoàn) nếu thích hợp.

- Kiểm tra các đặc điểm lâm sàng, urê và chất điện giải (tìm lượng kali thấp và theo dõi lượng nước tiểu) và khí máu động mạch (tìm tình trạng nhiễm toan). Thực hiện điện tâm đồ (tìm QRS > 0,16 giây).

- Không cho flumazenil để đảo ngược độc tính của benzodiazepin khi dùng quá liều hỗn hợp.

- Chỉ cần nhắc rửa dạ dày nếu trong vòng một giờ sau khi dùng quá liều có thể gây tử vong.

- Dùng 50 g than hoạt sau khi uống khoảng 1 tiếng.

- Làm thông thoáng đường thở bằng cách đặt nội khí quản, nếu có yêu cầu. Điều trị bằng mật nạ phòng độc để ngăn chặn tình trạng ngừng hô hấp có thể xảy ra. Điện tâm đồ liên tục theo dõi chức năng tim trong 3 - 5 ngày. Tùy theo tình huống mà quyết định việc điều trị:

+ Khoảng QRS rộng, suy tim và loạn nhịp thất

+ Suy tuần hoàn

+ Huyết áp thấp

+ Tăng thân nhiệt

+ Co giật

+ Nhiễm toan chuyển hóa.

- Xử trí co giật bằng cách dùng diazepam.

- Những bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm độc cần được theo dõi trong tối thiểu 12 giờ.

- Theo dõi tình trạng tiêu cơ vân nếu bệnh nhân bất tỉnh trong một thời gian dài.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỢC HỌC:

Mã ATC: N06AA09. Nhóm dược lý: Thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Amitriptylin là thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc giảm đau, có đặc tính kháng cholinergic và an thần rõ rệt. Amitriptylin ức chế tái hấp thu và do đó làm mất hoạt tính của noradrenalin và serotonin ở các đầu dây thần kinh. Tác dụng ức chế tái hấp thu dẫn truyền thần kinh monoamin được coi là có liên quan đến tác dụng chống trầm cảm của thuốc.

Cơ chế hoạt động cũng bao gồm các hiệu ứng ngăn chặn kênh ion trên kênh natri, kali và kênh NMDA ở cả cấp trung ương và tủy sống. Các tác dụng của noradrenalin, natri và NMDA được biết có liên quan đến việc duy trì cơn đau thần kinh, dự phòng đau đầu kiểu căng thẳng mạn tính và dự phòng chứng đau nửa đầu. Tác dụng giảm đau của amitriptylin không liên quan đến đặc tính chống trầm cảm của nó.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng có ái lực với thụ thể muscarinic và histamin H1 ở các mức độ khác nhau.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Sau khi uống amitriptylin, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống trung bình là 53%.

Phân bố: Amitriptylin liên kết nhiều với protein huyết tương khoảng 95%. Amitriptylin và chất chuyển hóa chính nortriptylin đi qua hàng rào nhau thai. Ở bà mẹ cho con bú, amitriptylin và nortriptylin được bài tiết với một lượng nhỏ qua sữa mẹ. Mức phơi nhiễm ước tính hàng ngày cho trẻ sơ sinh (amitriptylin + nortriptylin) trung bình là 2% liều amitriptylin tương ứng với cân nặng của người mẹ.

Chuyển hóa: Nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra Amitriptylin chuyển hóa bằng cách khử methyl (CYP2C19, CYP3A4) và hydroxyl hóa (CYP2D6) sau đó là sự liên hợp với acid glucuronic. Các isozym khác có liên quan là CYP1A2 và CYP2C9. Sự trao đổi chất phụ thuộc vào tính đa hình di truyền. Chất chuyển hóa có hoạt tính chính là amin thứ cấp, nortriptylin. Amitriptylin ức chế hấp thu noradrenalin và serotonin tới như nhau.

Thải trừ: Thời gian bán thải amitriptylin sau khi uống là khoảng 25 giờ. Độ thanh thải toàn thân trung bình (Cl_s) là 39,24 ± 10,18 L/h, khoảng 24,53-53,73 L/h. Bài tiết diễn ra chủ yếu bằng nước tiểu. Sự thải trừ qua thận của amitriptylin là không đáng kể (khoảng 2%). Hầu hết bệnh nhân đạt được nồng độ amitriptylin + nortriptylin trong vòng 1 tuần và ở trạng thái ổn định.

* Dược động học ở các đối tượng đặc biệt:

Người lớn tuổi: Thời gian bán thải dài hơn và độ thanh thải qua đường uống giảm do giảm tốc độ chuyển hóa ở bệnh nhân cao tuổi.

Suy gan: Nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn và cần thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này. Suy thận: Không ảnh hưởng đến dược động học.

Tính đa hình: quá trình trao đổi chất phụ thuộc vào tính đa hình di truyền (CYP2D6 và CYP2V19).

QUY CÁCH ĐÓNG GỖ: Hộp 3 vỉ x 10 viên, Hộp 10 vỉ x 10 viên, Chai 100 viên, Chai 500 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: TCCS



WHO - GMP

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA
Đường 2/4, Khóm Đông Bắc, Phường Vĩnh Hòa,
Thành Phố Nha Trang, Tỉnh Khánh Hoà