

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

RX Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

EUTROCALIP 300

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất: Quetiapin 300 mg
(dưới dạng Quetiapin fumarat 345,40 mg)

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 102, bột talc, silicon dioxyd, natri starch glycolat, magnesi stearat, hypromellose, macrogol 6000, titan dioxyd.

2. DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén dài bao phim màu trắng.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị tâm thần phân liệt.

Điều trị rối loạn lưỡng cực:

- Các cơn hưng cảm từ trung bình đến nặng trong rối loạn lưỡng cực.
- Các đợt trầm cảm chính trong rối loạn lưỡng cực.
- Phòng ngừa tái phát cơn hưng cảm hoặc trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực, người trước đây đã đáp ứng điều trị với quetiapin.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng

Người lớn

- Điều trị tâm thần phân liệt:* nên uống quetiapin hai lần mỗi ngày. Tổng liều mỗi ngày trong 4 ngày đầu điều trị là 50 mg (ngày 1), 100 mg (ngày 2), 200 mg (ngày 3) và 300 mg (ngày 4). Từ ngày thứ 4 trở đi, nên điều chỉnh liều theo liều thông thường có hiệu quả từ 300-450 mg/ ngày. Tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể điều chỉnh liều trong khoảng 150-750 mg/ ngày.
- Điều trị các cơn hưng cảm vừa đến nặng trong rối loạn lưỡng cực:* nên uống quetiapin hai lần mỗi ngày. Tổng liều mỗi ngày trong 4 ngày đầu điều trị là 100 mg (ngày 1), 200 mg (ngày 2), 300 mg (ngày 3) và 400 mg (ngày 4). Điều chỉnh liều tiếp theo đến ngày 6 lên đến 800 mg/ ngày nhưng được tăng không quá 200 mg/ ngày. Tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể điều chỉnh liều trong phạm vi 200-800 mg/ ngày. Liều thông thường có hiệu quả: 400-800 mg/ ngày.
- Điều trị các đợt trầm cảm chính trong rối loạn lưỡng cực:* nên dùng quetiapin một lần mỗi ngày khi đi ngủ. Tổng liều mỗi ngày trong 4 ngày đầu điều trị là 50 mg (ngày 1), 100 mg (ngày 2), 200 mg (ngày 3) và 300 mg (ngày 4). Liều khuyến cáo mỗi ngày là 300 mg. Một số bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ liều 600 mg. Liều lớn hơn 300 mg nên được bắt đầu bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị rối loạn lưỡng cực. Ở một số bệnh nhân lo ngại về dung nạp, có thể xem xét giảm liều tới mức tối thiểu là 200 mg.
- Phòng ngừa tái phát cơn hưng cảm hoặc trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực*
Để ngăn ngừa tái phát các cơn hưng cảm hoặc trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực, bệnh nhân đã đáp ứng với quetiapin để điều trị rối loạn lưỡng cực nên tiếp tục điều trị với liều tương tự. Tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể điều chỉnh

ph

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

liều trong khoảng 300-800 mg/ ngày dùng hai lần mỗi ngày. Nên điều trị duy trì bằng liều thấp nhất có hiệu quả.

Người cao tuổi

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác nên thận trọng khi dùng quetiapin ở người cao tuổi, đặc biệt là trong thời gian đầu dùng thuốc. Thời gian điều chỉnh liều có thể kéo dài hơn, và liều điều trị hàng ngày thấp hơn so với ở bệnh nhân trẻ tuổi, tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Độ thanh thải trung bình trong huyết tương của quetiapin giảm từ 30% đến 50% ở bệnh nhân cao tuổi so với bệnh nhân trẻ tuổi.

Hiệu quả và an toàn ở những bệnh nhân trên 65 tuổi với các giai đoạn trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực chưa được đánh giá.

Trẻ em

Quetiapin không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, do thiếu dữ liệu để hỗ trợ sử dụng ở nhóm tuổi này.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Quetiapin được chuyển hóa ở gan. Do đó, nên sử dụng thận trọng quetiapin ở những bệnh nhân bị suy gan, đặc biệt là trong thời gian đầu dùng thuốc. Bệnh nhân bị suy gan nên bắt đầu với liều 25 mg/ ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, tăng liều hàng ngày với liều tăng 25-50 mg/ ngày cho đến khi có hiệu quả.

Cách dùng

Quetiapin có thể được uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế cytochrom P450 3A4, như thuốc ức chế HIV protease, thuốc chống nấm azol, erythromycin, clarithromycin và nefazodon.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Tự tử/ có ý nghĩ tự tử hoặc tình trạng lâm sàng xấu đi

Trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực có liên quan đến việc tăng nguy cơ có ý nghĩ tự tử, tự làm hại và tự tử (các biến cố dẫn đến tự tử). Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Vì có thể không cải thiện trong vài tuần đầu điều trị, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ cho đến khi có cải thiện. Nguy cơ tự tử có thể tăng lên trong giai đoạn đầu hồi phục.

Nguy cơ tiềm ẩn dẫn đến tự tử sau khi ngừng điều trị quetiapin đột ngột do các yếu tố nguy cơ của bệnh đang được điều trị. Các tình trạng tâm thần khác đang được điều trị bằng quetiapin cũng có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ tự tử. Nên theo dõi chặt chẽ khi điều trị cho bệnh nhân mắc các rối loạn tâm thần khác như một biện pháp phòng ngừa.

Giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt ở những người có nguy cơ cao nên đi kèm với điều trị bằng thuốc sớm và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (hoặc người chăm sóc bệnh nhân) nên theo dõi bất kỳ tình trạng lâm sàng xấu đi, hành vi tự tử hoặc suy nghĩ và thay đổi bất thường trong hành vi và nếu có các triệu chứng này nên đến bác sĩ ngay lập tức.

Nguy cơ về chuyển hóa

Nguy cơ làm xấu đi chuyển hóa của bệnh nhân bao gồm thay đổi về cân nặng, đường huyết và lipid, các thông số trao đổi chất của bệnh nhân nên được đánh giá tại thời điểm bắt đầu điều trị và kiểm soát thường xuyên sự thay đổi các thông số này trong quá trình điều trị để đảm bảo vẫn phù hợp về mặt lâm sàng.

Triệu chứng ngoại tháp

Dùng quetiapin có liên quan đến sự gia tăng chứng ngòai không yên, đặc trưng bởi sự bồn chồn khó chịu hoặc phiền muộn và cần phải di chuyển thường đi kèm với việc không thể

gh

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

ngồi hoặc đứng yên. Điều này có thể xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này, tăng liều có thể gây bất lợi.

Rối loạn vận động muộn

Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn vận động muộn xuất hiện, nên giảm liều hoặc ngừng sử dụng quetiapin. Các triệu chứng của rối loạn vận động muộn có thể trở nên tệ hơn hoặc thậm chí phát sinh sau khi ngừng điều trị.

Buồn ngủ và chóng mặt

Điều trị với quetiapin có thể gây tình trạng buồn ngủ và các triệu chứng liên quan như khi dùng thuốc an thần. Thường gặp trong vòng 3 ngày đầu điều trị và chủ yếu là nhẹ đến trung bình. Bệnh nhân gặp phải tình trạng buồn ngủ ở cường độ nặng có thể tiếp tục dùng thuốc ít nhất 2 tuần hoặc cho đến khi các triệu chứng được cải thiện và có thể cần xem xét việc ngừng điều trị.

Hạ huyết áp thể đứng

Điều trị với quetiapin có thể gây hạ huyết áp thể đứng và chóng mặt như tình trạng buồn ngủ trong giai đoạn điều chỉnh liều ban đầu. Điều này có thể làm tăng nguy cơ bị chấn thương do té ngã, đặc biệt là ở người cao tuổi. Do đó, bệnh nhân nên thận trọng cho đến khi quen với tác dụng tiềm ẩn này của thuốc.

Quetiapin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não hoặc các tình trạng khác có thể gây hạ huyết áp.

Nên giảm liều hoặc chỉnh liều dần dần nếu xảy ra hạ huyết áp thể đứng, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh tim mạch.

Hội chứng ngưng thở khi ngủ

Hội chứng ngưng thở khi ngủ đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng quetiapin. Ở những bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế thần kinh trung ương và có tiền sử hoặc có nguy cơ bị ngưng thở khi ngủ (ví dụ: thừa cân/ béo phì, nam giới...) nên thận trọng khi sử dụng quetiapin.

Động kinh

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi dùng quetiapin để điều trị bệnh nhân có tiền sử co giật.

Hội chứng an thần kinh ác tính

Hội chứng an thần kinh ác tính có liên quan đến thuốc điều trị chống loạn thần, bao gồm quetiapin. Các biểu hiện bao gồm tăng thân nhiệt, thay đổi trạng thái tâm thần, cứng cơ, mất ổn định thần kinh tự chủ và tăng creatin phosphokinase. Trong trường hợp như vậy, nên ngừng sử dụng quetiapin và điều trị thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng và mất bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng (số lượng bạch cầu trung tính $< 0,5 \times 10^9/L$) đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng quetiapin. Hầu hết các trường hợp giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng đã xảy ra trong vòng một vài tháng kể từ khi bắt đầu điều trị bằng quetiapin. Không có mối liên quan với liều rõ ràng. Các yếu tố nguy cơ có thể xảy ra đối với giảm bạch cầu trung tính bao gồm số lượng bạch cầu (WBC) trước đó thấp và tiền sử giảm bạch cầu do thuốc. Tuy nhiên, một số trường hợp xảy ra ở bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ từ trước. Nên ngừng dùng quetiapin ở những bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính $< 1,0 \times 10^9/L$. Bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm trùng và số lượng bạch cầu trung tính (cho đến khi vượt quá $1,5 \times 10^9/L$).

Giảm bạch cầu trung tính nên được lưu ý ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng hoặc sốt, đặc biệt là trong trường hợp không có yếu tố ảnh hưởng rõ ràng, và nên đảm bảo vẫn phù hợp về mặt lâm sàng.

Bệnh nhân (hoặc người chăm sóc bệnh nhân) nên báo cho bác sĩ về sự xuất hiện của các dấu hiệu/ triệu chứng mất bạch cầu hạt hoặc nhiễm trùng (ví dụ: sốt, ngù lịm hoặc đau họng) bất cứ lúc nào trong khi điều trị quetiapin.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tác dụng chống cholinergic (muscarinic):

Norquetiapin (chất chuyển hóa có hoạt tính của quetiapin) có ái lực từ trung bình đến mạnh đối với một số phân nhóm thụ thể muscarinic. Điều này góp phần vào các tác dụng không mong muốn, phản ánh tác dụng kháng cholinergic khi dùng quetiapin ở liều khuyến cáo, khi sử dụng đồng thời với các thuốc khác có tác dụng chống cholinergic và khi dùng quá liều. Quetiapin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có tác dụng chống cholinergic. Quetiapin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có chẩn đoán bí tiểu hoặc tiền sử bí tiểu, phì đại tuyến tiền liệt có ý nghĩa lâm sàng, tắc nghẽn đường ruột hoặc các tình trạng liên quan, tăng áp lực nội nhãn hoặc tăng nhãn áp góc hẹp.

Cân nặng

Tăng cân đã được báo cáo ở những bệnh nhân đã được điều trị bằng quetiapin, và cần theo dõi để đảm bảo phù hợp về mặt lâm sàng theo hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần.

Tăng đường huyết

Tăng đường huyết hoặc làm trầm trọng thêm bệnh tiểu đường (nhiễm toan ceton hoặc hôn mê), bao gồm một số trường hợp tử vong đã được ghi nhận là hiếm khi xảy ra. Trong một số trường hợp, tăng cân trước đó đã có thể là một yếu tố ảnh hưởng. Theo dõi lâm sàng phù hợp được khuyến khích khi sử dụng thuốc chống loạn thần. Bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ thuốc chống loạn thần bao gồm quetiapin, cần được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của tăng đường huyết (như chứng khát nhiều, tiểu nhiều, chứng ăn nhiều và suy nhược), và bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường nên được theo dõi thường xuyên để điều trị bệnh đái tháo đường. Cần theo dõi thường xuyên cân nặng.

Lipid

Tăng triglycerid, cholesterol LDL và cholesterol toàn phần, và giảm cholesterol HDL đã được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng với quetiapin. Thay đổi về các chỉ số lipid nên được đảm bảo phù hợp về mặt lâm sàng.

Kéo dài khoảng QT

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi dùng quetiapin ở bệnh nhân mắc bệnh tim mạch hoặc gia đình có tiền sử kéo dài khoảng QT. Ngoài ra, cần thận trọng khi dùng đồng thời quetiapin với các thuốc gây kéo dài khoảng QT, hoặc với thuốc an thần kinh, đặc biệt ở người cao tuổi, bệnh nhân mắc hội chứng QT dài bẩm sinh, suy tim sung huyết, phì đại tim, hạ kali máu hoặc hạ kali máu.

Bệnh cơ tim và viêm cơ tim

Bệnh cơ tim và viêm cơ tim đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và quá trình lưu hành của quetiapin, tuy nhiên mối liên quan với quetiapin chưa được thiết lập.

Cai thuốc

Các triệu chứng cai thuốc cấp tính như mất ngủ, buồn nôn, nhức đầu, tiêu chảy, nôn mửa, chóng mặt và khó chịu đã xuất hiện khi ngừng quetiapin đột ngột. Nên cai thuốc dần dần trong khoảng thời gian ít nhất từ một đến hai tuần.

Bệnh nhân cao tuổi mắc chứng rối loạn tâm thần liên quan đến chứng mất trí nhớ

Quetiapin không được chấp nhận để điều trị rối loạn tâm thần liên quan đến chứng mất trí nhớ.

Nguy cơ tai biến mạch máu não tăng gấp 3 lần đã được thấy trong các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng giả dược trong nhóm bệnh nhân sa sút trí tuệ với một số thuốc chống loạn thần không điển hình. Cơ chế cho rủi ro này không được biết. Tăng nguy cơ không thể được loại trừ đối với các thuốc chống loạn thần khác hoặc các nhóm bệnh nhân khác. Nên sử dụng thận trọng quetiapin ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đột quỵ.

Bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh parkinson (PD)/ hội chứng parkinson

Cần thận trọng khi dùng quetiapin cho bệnh nhân cao tuổi mắc PD.

Chứng khó nuốt

Chứng khó nuốt đã được báo cáo với quetiapin. Quetiapin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ viêm phổi do hít phải.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Táo bón và tắc ruột

Táo bón là yếu tố nguy cơ điển hình cho tắc nghẽn đường ruột. Táo bón và tắc ruột đã được báo cáo khi điều trị với quetiapin. Đã có báo cáo tử vong ở những bệnh nhân có nguy cơ tắc ruột cao, người đang dùng nhiều loại thuốc đồng thời làm giảm nhu động ruột và/hoặc không báo cáo các triệu chứng táo bón. Bệnh nhân bị tắc ruột/ chứng tắc ruột nên được theo dõi chặt chẽ và điều trị khẩn cấp.

Huyết khối tĩnh mạch (VTE)

Các trường hợp huyết khối tĩnh mạch (VTE) đã được báo cáo với thuốc chống loạn thần. Do bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn thần thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải đối với VTE, nên tất cả các yếu tố nguy cơ có thể xảy ra đối với VTE nên được xác định trước và trong khi điều trị bằng quetiapin và thực hiện các biện pháp phòng ngừa.

Viêm tụy

Viêm tụy đã được báo cáo khi điều trị với quetiapin. Thận trọng khi dùng quetiapin ở bệnh nhân có các yếu tố liên quan đến viêm tụy như tăng triglycerid, sỏi mật và uống rượu.

Thông tin cộng hợp

Dữ liệu quetiapin kết hợp với divalproex hoặc lithium trong các cơn hưng cảm từ trung bình đến nặng bị hạn chế; tuy nhiên, điều trị phối hợp được dung nạp tốt. Dữ liệu cho thấy hiệu quả cộng hợp vào tuần thứ 3.

Liên quan tá dược lactose

Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hay rối loạn hấp thu glucose - galactose không nên sử dụng thuốc này do thành phần thuốc có chứa lactose.

Lạm dụng thuốc

Các trường hợp lạm dụng thuốc đã được báo cáo. Thận trọng khi dùng quetiapin cho bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu hoặc lạm dụng thuốc.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Ba tháng đầu thai kỳ

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Do đó, quetiapin chỉ nên được sử dụng trong thai kỳ nếu lợi ích hơn so với những rủi ro tiềm ẩn.

Ba tháng cuối thai kỳ

Trẻ sơ sinh phơi nhiễm với thuốc chống loạn thần (bao gồm quetiapin) trong ba tháng cuối của thai kỳ có nguy cơ gặp phải các triệu chứng ngoại tháp và/ hoặc hội chứng cai thuốc khác nhau về mức độ nghiêm trọng và thời gian sau khi sinh. Đã có báo cáo về kích động, tăng trương lực, hạ huyết áp, run rẩy, buồn ngủ, suy hô hấp hoặc rối loạn ăn uống. Do đó, trẻ sơ sinh nên được theo dõi cẩn thận.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Dữ liệu về việc quetiapin bài tiết vào sữa mẹ rất hạn chế, quyết định nên ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị với quetiapin phải tính đến lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

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

Do tác dụng lên hệ thần kinh trung ương, quetiapin có thể ảnh hưởng các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo. Do đó, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc khi sử dụng thuốc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Do các tác dụng lên hệ thần kinh trung ương, nên thận trọng khi dùng quetiapin kết hợp với các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương khác và rượu.

Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân đang dùng các loại thuốc khác có tác dụng kháng cholinergic.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Quetiapin chuyển hóa qua cytochrom P450 (CYP) 3A4. Dùng đồng thời quetiapin (liều 25 mg) với ketoconazol (chất ức chế CYP3A4), AUC của quetiapin tăng gấp 5-8 lần. Do đó, chống chỉ định dùng đồng thời quetiapin với các chất ức chế CYP3A4. Và cũng không khuyến cáo dùng nước ép bưởi chùm trong khi điều trị với quetiapin.

Sử dụng đồng thời quetiapin với chất gây cảm ứng men gan mạnh như carbamazepin hoặc phenytoin làm giảm đáng kể nồng độ quetiapin trong huyết tương, có thể ảnh hưởng đến hiệu quả quetiapin. Ở những bệnh nhân dùng chất gây cảm ứng men gan, chỉ nên bắt đầu điều trị bằng quetiapin nếu bác sĩ cho rằng lợi ích của quetiapin lớn hơn những rủi ro của việc ngưng dùng chất gây cảm ứng men gan. Nếu cần thiết thay thế bằng chất không cảm ứng (ví dụ: natri valproat) phải thay đổi chất cảm ứng từ từ.

Dược động học của quetiapin không thay đổi đáng kể khi dùng đồng thời thuốc chống trầm cảm imipramin (chất ức chế CYP2D6) hay fluoxetin (chất ức chế CYP2D6 và CYP3A4), thuốc chống loạn thần risperidon hay haloperidol.

Dùng đồng thời quetiapin và thioridazin làm tăng thanh thải quetiapin khoảng 70%.

Dược động học của quetiapin không thay đổi khi dùng đồng thời với cimetidin.

Dược động học của lithium không thay đổi khi điều trị phối hợp với quetiapin.

Dược động học của natri valproat và quetiapin không bị thay đổi về mặt lâm sàng khi dùng chung quetiapin.

Nghiên cứu tương tác với các thuốc tim mạch thường được sử dụng chưa được thực hiện.

Thận trọng khi dùng đồng thời quetiapin với các thuốc gây mất cân bằng điện giải hoặc kéo dài khoảng QT.

Đã có báo cáo về kết quả dương tính giả trong xét nghiệm miễn dịch enzym đối với methadon và thuốc chống trầm cảm ba vòng ở những bệnh nhân đã sử dụng quetiapin, nên dùng một kỹ thuật sắc ký thích hợp khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất với quetiapin là buồn ngủ ($\geq 10\%$), chóng mặt, nhức đầu, khô miệng, cai thuốc (ngưng thuốc), tăng nồng độ triglycerid huyết thanh, tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu là cholesterol LDL), giảm cholesterol HDL, tăng cân, giảm huyết sắc tố và các triệu chứng ngoại tháp.

Rất thường gặp, ADR > 1/10

Máu và hệ bạch huyết: giảm huyết sắc tố.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng triglycerid, tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu là cholesterol LDL), giảm cholesterol HDL, tăng cân.

Thần kinh: chóng mặt, buồn ngủ, nhức đầu, triệu chứng ngoại tháp.

Tiêu hóa: khô miệng.

Các rối loạn toàn thân: triệu chứng ngưng thuốc.

Thường gặp, ADR > 1/100

Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ái toan.

Nội tiết: cường prolactin máu, giảm T₄ toàn phần, giảm T₃ toàn phần, tăng TSH.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng cảm giác ngon miệng, tăng đường huyết.

Tâm thần: ác mộng, có ý nghĩ tử tử, tự tử.

Thần kinh: chứng khó nuốt.

Tim: nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.

Mắt: nhìn mờ.

Mạch máu: hạ huyết áp thể đứng.

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

Tiêu hóa: khó tiêu, nôn, táo bón.

Rối loạn đường mật: tăng alanin aminotransferase (ALT), tăng gamma-GT.

Các rối loạn toàn thân: suy nhược nhẹ, phù ngoại biên, khó chịu, nổi mề.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Máu và hệ bạch huyết: giảm tiểu cầu, thiếu máu.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ natri máu, đái tháo đường, đợt cấp đái tháo đường.

Thần kinh: động kinh, chứng chân không yên, rối loạn vận động muộn, ngất.

Hệ miễn dịch: quá mẫn cảm (bao gồm phản ứng dị ứng da).

Nội tiết: giảm T_3 dự do, suy giáp.

Tim: kéo dài khoảng QT, chậm nhịp tim.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: viêm mũi.

Tiêu hóa: chứng khó nuốt.

Rối loạn đường mật: tăng aspartat aminotransferase (AST).

Hệ sinh sản và tuyến vú: rối loạn chức năng tình dục.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: mất bạch cầu hạt.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: hội chứng chuyển hóa.

Tâm thần: chứng mộng du, nói trong khi ngủ,...

Mạch máu: huyết khối tĩnh mạch.

Tiêu hóa: viêm tụy, tắc ruột.

Rối loạn đường mật: viêm gan, vàng da.

Thận và tiết niệu: bí tiểu.

Hệ sinh sản và tuyến vú: cương cứng kéo dài, tiết nhiều sữa, sưng vú, rối loạn kinh nguyệt.

Các rối loạn toàn thân: hội chứng an thần kinh ác tính, hạ thân nhiệt.

Các chỉ số xét nghiệm: tăng creatin phosphokinase.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10 000

Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ.

Nội tiết: tăng tiết ADH không thích hợp.

Da và mô dưới da: phù mạch, hội chứng Stevent Johnson.

Cơ xương và mô liên kết: tiêu cơ vân.

Không biết tần số

Mạch máu: đột quy.

Da và mô dưới da: hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng, hội chứng Dress.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

Nói chung, các dấu hiệu và triệu chứng quá liều là sự tăng quá mức các tác dụng dược lý của quetiapin, nghĩa là buồn ngủ và an thần, hạ huyết áp nhịp tim và tác dụng kháng cholinergic. Quá liều có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT, co giật, động kinh, tiêu cơ vân, ức chế hô hấp, bí tiểu, nhầm lẫn, mê sảng và/hoặc kích động, hôn mê và tử vong.

Bệnh nhân mắc bệnh tim mạch nặng trước đó có thể tăng nguy cơ quá liều.

Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quetiapin. Trong trường hợp có dấu hiệu nghiêm trọng, cần xem xét khả năng liên quan đến nhiều loại thuốc và tiến hành chăm sóc đặc biệt, bao gồm thiết lập và duy trì đường thở của bệnh nhân, đảm bảo đủ oxy và thông khí, theo dõi và hỗ trợ hệ tim mạch.

Bệnh nhân bị mê sảng, kích động và hội chứng kháng cholinergic rõ ràng có thể được điều trị bằng physostigmin 1-2 mg (theo dõi ECG liên tục). Đây không phải là điều trị chuẩn, vì tác động tiêu cực tiềm ẩn của physostigmin lên sự dẫn truyền của tim. Physostigmin có thể được sử dụng nếu không có sự bất thường ECG. Không sử dụng physostigmin trong trường hợp rối loạn nhịp tim bất kỳ mức độ nào hoặc kéo dài khoảng QRS.

Ngăn chặn sự hấp thu khi dùng quá liều chưa được nghiên cứu, có thể rửa dạ dày khi ngộ độc nặng và thực hiện trong vòng một giờ sau khi uống. Nên xem xét dùng than hoạt tính nếu có thể.

Trường hợp quá liều quetiapin, hạ huyết áp dai dẳng nên được điều trị bằng các biện pháp thích hợp như truyền dịch và/ hoặc thuốc kích thích thần kinh giao cảm (tránh sử dụng

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

epinephrin và dopamin, vì kích thích beta có thể làm hạ huyết áp nặng hơn - bao gồm chẹn anpha).

Nên tiếp tục theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: thuốc chống loạn thần.

Mã ATC: N05AH04

Cơ chế hoạt động

Quetiapin là một thuốc chống loạn thần không điển hình. Quetiapin và norquetiapin (chất chuyển hóa có hoạt tính của quetiapin trong huyết tương) tác động trên một loạt các thụ thể dẫn truyền thần kinh. Quetiapin và norquetiapin có ái lực với serotonin (5HT₂) ở não và thụ thể dopamin D₁ và D₂. Sự kết hợp của sự đối kháng thụ thể với độ chọn lọc với 5HT₂ cao hơn thụ thể D₂ góp phần vào tác dụng chống loạn thần và ít tác dụng phụ ngoại tháp (EPS) của quetiapin. Quetiapin và norquetiapin không có ái lực đáng kể với các thụ thể benzodiazepin nhưng ái lực cao ở các thụ thể histaminergic và anpha 1 adrenergic và ái lực trung bình ở các thụ thể alpha 2 adrenergic. Quetiapin cũng có ái lực thấp hoặc không có ái lực với các thụ thể muscarinic, trong khi norquetiapin có ái lực trung bình đến cao ở một số thụ thể muscarinic. Ức chế chất vận chuyển neopinephrin (NET) và tác dụng chủ vận từng phần tại các vị trí 5HT_{1A} của norquetiapin góp phần vào hiệu quả điều trị của quetiapin như một thuốc chống trầm cảm.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Quetiapin được hấp thu và chuyển hóa tốt sau khi uống. Sinh khả dụng của quetiapin không bị ảnh hưởng đáng kể khi dùng cùng với thức ăn. Nồng độ mol cao nhất ở trạng thái ổn định của chất chuyển hóa có hoạt tính (norquetiapin) là 35% so với quetiapin.

Phân bố

Quetiapin liên kết với protein huyết tương khoảng 83%.

Chuyển hóa

Quetiapin được chuyển hóa ở gan qua cytochrom P450 CYP3A4. Norquetiapin chủ yếu được hình thành và thải trừ qua CYP3A4. Khoảng 73% quetiapin và norquetiapin được bài tiết qua nước tiểu và 21% qua phân.

Thải trừ

Thời gian bán thải của quetiapin và norquetiapin lần lượt là khoảng 7 và 12 giờ. Tỷ lệ mol trung bình của quetiapin tự do và norquetiapin (chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương ở người) được bài tiết < 5% qua nước tiểu.

Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

Động học của quetiapin không khác biệt giữa nam giới và phụ nữ.

Người cao tuổi

Độ thanh thải trung bình của quetiapin ở người cao tuổi thấp hơn khoảng 30-50% so với ở người từ 18-65 tuổi.

Suy thận

Độ thanh thải trung bình của quetiapin trong huyết tương giảm khoảng 25% ở những người bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/ phút/ 1,73 m²), nhưng các giá trị độ thanh thải riêng lẻ lại nằm trong phạm vi cho các đối tượng bình thường.

Suy gan

Độ thanh thải huyết tương quetiapin trung bình giảm với khoảng 25% ở những người bị suy gan (xơ gan do rượu). Vì quetiapin được chuyển hóa ở gan, nên có thể dẫn đến tăng nồng độ quetiapin trong huyết tương. Cần thiết điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

13. ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT, QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên.

14. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất

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

Điều kiện bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

ĐT: (028) 37422636

FAX: 84.28.37422635

930C4, đường C, khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, phường Thạnh Mỹ Lợi, quận 2, TP. Hồ Chí Minh.

Ngày 22 tháng 11 năm 2019

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC



Phạm Thiện Thuận

