

MẪU NHÃN

1. MẪU NHÃN VỈ 10 VIÊN



Số lô SX, HD :
In chìm trên vỉ

2. MẪU NHÃN HỘP 3 VỈ X 10 VIÊN



Đà Nẵng, ngày 28 tháng 4 năm 2016
TỔNG GIÁM ĐỐC



ĐS. Nguyễn Quang Trị, MBA

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC - ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Rx - THUỐC BÁN THEO ĐƠN

DAQUETIN 25

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Quetiapin : 25 mg

(Dưới dạng quetiapin fumarat)

- Tá dược (Lactose monohydrat, pregelatinised starch, Povidon K30, sodium starch glycolat, microcrystalline cellulose 102, magnesi stearat, aerosil, hypromellose 606, hypromellose 615, talc, polyethylen glycol 400, titan dioxyd, màu sunset yellow lake) vừa đủ..... : 1 viên

DƯỢC LỰC HỌC: Quetiapin là thuốc chống loạn thần không điển hình. Quetiapin và chất chuyển hóa của nó, norquetiapin có tác động trên nhiều loại thụ thể dẫn truyền thần kinh. Quetiapin và norquetiapin có ái lực với thụ thể serotonin 5HT₂ ở não và với thụ thể dopamin D₁ và D₂. Tính đối kháng trên những thụ thể này và tính chọn lọc với thụ thể serotonin (5HT₂) ở não cao hơn so với thụ thể dopamin D₂ được xem là góp phần vào đặc tính chống loạn thần trên lâm sàng và ít nguy cơ tác dụng phụ trên hệ ngoại tháp của quetiapin so với các thuốc chống loạn thần điển hình.

Quetiapin và norquetiapin có ái lực cao với thụ thể histaminergic và alpha1 adrenergic, có ái lực thấp hơn với thụ thể alpha2 adrenergic. Quetiapin và norquetiapin có ái lực không đáng kể với các thụ thể cholinergic muscarinic hay benzodiazepin. Quetiapine cũng có ái lực thấp hoặc không có ái lực với thụ thể muscarinic, trong khi norquetiapine có ái lực trung bình đến cao tại một số thụ thể muscarinic. Tác động chủ vận từng phần tại 5HT_{1A} bởi norquetiapine có thể đóng góp vào hiệu quả điều trị chống trầm cảm.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Hấp thu: Quetiapin fumarat hấp thu nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1,5 h sau khi uống. Dạng viên có sinh khả dụng 100 % gần giống với dạng dung dịch. Thức ăn ảnh hưởng đến sinh khả dụng của quetiapin, C_{max} và AUC tăng theo thứ tự 25 % và 15 %.

- Phân bố: Quetiapin phân bố rộng rãi trong cơ thể với thể tích phân bố là 10 ± 4 l/kg. Ở liều điều trị, 83 % thuốc liên kết với protein huyết tương. *In vitro*, quetiapin không ảnh hưởng lên sự gắn của warfarin hay diazepam vào albumin và ngược lại.

- Chuyển hóa và thải trừ: Quetiapin có mức độ chuyển hóa mạnh. Nó chủ yếu chuyển hóa ở gan với con đường chủ yếu là sulfoxid hóa và oxi hóa tạo chất chuyển hóa không có tác dụng dược lý. Trong nghiên cứu *in vitro*, isoenzym cytochrom P450 3A4 của microsome gan người liên quan đến sự chuyển hóa của quetiapin thành các chất chuyển hóa không hoạt tính, các chất chuyển hóa sulfoxid, lẫn chất chuyển hóa có hoạt tính N-desalkyl quetiapin. Thời gian bán thải của thuốc khoảng 7 giờ.

Người già: Ở người già, độ thanh thải trung bình của quetiapin giảm 30-50% so với người từ 18-65 tuổi.

Suy thận: Độ thanh thải trung bình trong huyết tương của quetiapine đã giảm khoảng 25% ở những người suy thận nặng (có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút/1,73 m²).

Suy gan: Độ thanh thải trung bình trong huyết tương giảm với khoảng 25% ở những người bị suy gan (xơ gan do rượu đã ổn định). Quetiapine được chuyển hóa ở gan, nồng độ cao được dự kiến ở những người bị suy gan, vì vậy điều chỉnh liều là cần thiết trong những bệnh nhân này.

Trẻ em và thanh thiếu niên: Trong 9 trẻ em từ 10-12 tuổi và 12 thanh thiếu niên (13-17 tuổi) đã được điều trị ổn định với 400 mg quetiapine hai lần mỗi ngày. Ở trạng thái ổn định, nồng độ huyết tương ở liều bình thường của các hợp chất gốc, quetiapine tương tự như người lớn, mặc dù cuối C_{max} ở trẻ em cao hơn ở người lớn. AUC và C_{max} cho chất chuyển hóa norquetiapine cao hơn, tương ứng khoảng 62% và 49% ở trẻ em và 28% và 14% ở thanh thiếu niên, so với người lớn.

CHỈ ĐỊNH: Quetiapin được chỉ định trong các trường hợp:

- Tâm thần phân liệt cho người lớn và trẻ từ 13-17 tuổi.
- Rối loạn lưỡng cực cho người lớn và trẻ từ 10-17 tuổi: bao gồm các cơn hưng cảm và trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực.
- Phòng chống tái phát của các cơn hưng cảm hay trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực trước đây đã đáp ứng với điều trị bằng quetiapine.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Dùng theo sự hướng dẫn của bác sĩ:

Liều lượng:

- **Tâm thần phân liệt:** uống 2 lần/ngày trên tổng liều hàng ngày.
 - + *Người lớn:* Liều tối đa: 750 mg/ngày. Ngày 1: 50 mg, ngày 2: 100 mg, ngày 3: 200 mg, ngày 4: 300 mg. Kể từ ngày 4, liều điều chỉnh đạt 300-450 mg/ngày. Một số trường hợp có thể tăng liều lên thêm 25 - 50 mg, uống 2 lần trong ngày, trong thời gian không ít hơn 2 ngày. Dựa vào phản ứng lâm sàng và khả năng dung nạp, có thể chỉnh liều từ 150 - 750 mg/ngày.
 - + *Trẻ từ 13-17 tuổi:* Liều khuyến cáo: 400 - 800 mg/ngày. Liều tối đa: 800 mg/ngày. Ngày 1: 50 mg, ngày 2: 100 mg, ngày 3: 200 mg, ngày 4: 300 mg, ngày 5: 400 mg. Một số trường hợp có thể tăng liều thêm không quá 100 mg/ngày trong giới hạn liều khuyến cáo 400 - 800 mg/ngày. Dựa vào đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân có thể chỉ định dùng 3 lần/ngày.
 - + *Điều trị duy trì:* Liều khuyến cáo là 400 - 800 mg/ngày, liều tối đa không quá 800 mg/ngày.
- **Cơn hưng cảm liên quan đến rối loạn lưỡng cực:** uống 2 lần/ngày trên tổng liều hàng ngày.
 - + *Người lớn:* đơn trị liệu hoặc phối hợp với lithium, divalproex. Liều khuyến cáo 400 - 800 mg/ngày, liều tối đa 800 mg/ngày. Cách dùng: Ngày 1: 100 mg, ngày 2: 200 mg, ngày 3: 300 mg, ngày 4: 400 mg. Có thể điều chỉnh liều đến 800 mg vào ngày thứ 6 nhưng liều tăng thêm không quá 200 mg/ngày.
 - + *Trẻ từ 10-17 tuổi:* đơn trị liệu. Liều khuyến cáo 400 - 600 mg/ngày, liều tối đa 600 mg/ngày. Cách dùng: Ngày 1: 50 mg, ngày 2: 100 mg, ngày 3: 200 mg, ngày 4: 300 mg, ngày 5: 400 mg.

Có thể điều chỉnh liều nhưng thêm không quá 100 mg/ngày.

- **Cơn trầm cảm liên quan đến rối loạn lưỡng cực:** uống 1 lần/1 ngày vào buổi tối trước khi đi ngủ.

Người lớn: Liều khuyến cáo 300 mg/ngày, liều tối đa 300 mg/ngày. Cách dùng: ngày 1: 50 mg, ngày 2: 100 mg, ngày 3: 200 mg, ngày 4: 300 mg.

- **Điều trị duy trì trong rối loạn lưỡng cực cơn hưng cảm:** liều hàng ngày 400 - 800 mg/ngày, chia làm 2 lần uống, kết hợp với lithium hoặc divalproex.

- **Các trường hợp cần chỉnh liều:**

+ Điều chỉnh liều ở người lớn tuổi: Nên bắt đầu với liều 50 mg/ngày và tăng liều mỗi ngày không quá 50 mg tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của bệnh nhân.

+ Người suy giảm chức năng thận: không cần điều chỉnh liều.

+ Bệnh nhân suy gan: Nên bắt đầu bằng liều 25 mg/ngày, và tăng liều thêm không quá 25-50 mg/ngày đến liều có hiệu quả điều trị.

+ Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh: Giảm liều quetiapine một phần sáu khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ ketoconazole, ritonavir...). Khi ngừng các chất ức chế CYP3A4, liều quetiapin nên tăng lên 6 lần.

+ Sử dụng đồng thời các thuốc gây cảm ứng CYP3A4 mạnh: Tăng liều quetiapin lên đến 5 lần khi được sử dụng kết hợp với thuốc điều trị mãn tính (hơn 7-14 ngày) gây cảm ứng CYP3A4 mạnh (ví dụ, phenytoin, rifampin, St John wort). Khi ngừng thuốc gây cảm ứng CYP3A4 mạnh, giảm liều quetiapin 5 lần so với liều ban đầu trong vòng 7-14 ngày, kể từ ngày ngưng thuốc gây cảm ứng CYP3A4.

- **Bệnh nhân bắt đầu dùng lại quetiapin sau khi ngừng thuốc:** khi bắt đầu điều trị lại với những bệnh nhân đã từng dùng quetiapin hơn 1 tuần, liều ban đầu cần theo dõi chặt chẽ. Với những bệnh nhân từng điều trị quetiapin ít hơn 1 tuần, việc tăng dần liều là không yêu cầu, và liều duy trì được bắt đầu lại.

- **Chuyển từ thuốc chống loạn thần khác sang dùng quetiapin:** Việc ngừng ngay lập tức hoặc ngừng từ từ thuốc chống loạn thần đang sử dụng khi chuyển sang dùng quetiapin tùy thuộc vào từng trường hợp, nhưng hạn chế tối đa việc sử dụng đồng thời 2 loại thuốc. Cần đánh giá EPS (triệu chứng ngoại tháp) định kỳ.

Cách dùng: Có thể sử dụng đồng thời hoặc không với thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với các thành phần của thuốc.

- Dùng phối hợp quetiapin với các thuốc ức chế CYP3A4 như chất ức chế HIV-protease, thuốc kháng nấm azol, erythromycin, clarithromycin và nefazodone.

THẬN TRỌNG:

- Tự tử/có ý nghĩ tự tử hoặc tình trạng lâm sàng xấu đi: nguy cơ này tồn tại kéo dài cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Do có thể chưa có cải thiện trong vài tuần đầu điều trị hoặc lâu hơn, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận cho đến khi bệnh cải thiện đáng kể. Nguy cơ tự tử có thể

gia tăng ở giai đoạn sớm trong quá trình hồi phục bệnh. Ngoài ra, bác sĩ trị liệu nên xem xét nguy cơ có thể xảy ra các biến cố liên quan đến tự tử sau khi ngưng đột ngột điều trị quetiapin do các yếu tố nguy cơ đã được biết của bệnh đang điều trị.

Bệnh nhân có tiền sử các biến cố liên quan đến tự tử, hoặc bệnh nhân có nhiều khả năng có ý nghĩ tự tử trước khi bắt đầu điều trị được ghi nhận có nguy cơ có ý nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử cao, nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị.

Kết hợp với điều trị bằng thuốc, đặc biệt khi bắt đầu điều trị và khi thay đổi liều, cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ nhất là các bệnh nhân có nguy cơ cao. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi tất cả các tình trạng lâm sàng xấu đi, hành vi hoặc ý nghĩ tự tử hoặc thay đổi hành vi bất thường và tìm hỗ trợ y tế ngay khi các triệu chứng này xuất hiện.

- Vì quetiapin được chỉ định trong điều trị bệnh tâm thần phân liệt, các cơn hưng cảm và trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực, dữ liệu an toàn nên được xem xét tùy theo chẩn đoán trên từng bệnh nhân và liều đang sử dụng.

- Triệu chứng ngoại tháp: Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược, quetiapin liên quan đến sự tăng tần xuất các triệu chứng ngoại tháp (EPS) so với giả dược ở bệnh nhân người lớn điều trị cơn trầm cảm và cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực.

Sử dụng quetiapin có thể gây chứng bồn chồn, biểu hiện bởi sự khó chịu chủ quan hoặc bồn chồn không yên và cần thay đổi vị trí cơ thể liên tục kèm theo không thể ngồi hoặc đứng yên. Triệu chứng này xuất hiện chủ yếu trong vài tuần đầu điều trị. Ở bệnh nhân xảy ra các triệu chứng này, có thể bất lợi khi tăng liều.

- Rối loạn vận động muộn: Rối loạn vận động muộn là một hội chứng các vận động rối loạn, không chủ ý và có thể không hồi phục ở các bệnh nhân điều trị với các thuốc chống loạn thần, kể cả quetiapin. Khi có bất kỳ dấu hiệu hay triệu chứng rối loạn vận động tự ý muộn nào, nên cân nhắc việc giảm liều hay ngưng thuốc quetiapin. Các triệu chứng rối loạn vận động muộn có thể gia tăng hoặc xấu đi sau khi ngưng trị liệu.

- Buồn ngủ và chóng mặt: Điều trị với quetiapin có thể gây buồn ngủ và các triệu chứng liên quan. Trong các nghiên cứu lâm sàng về điều trị bệnh nhân trầm cảm do rối loạn lưỡng cực và rối loạn trầm cảm chủ yếu, buồn ngủ thường xuất hiện trong 3 ngày đầu điều trị và chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình. Bệnh nhân trầm cảm do rối loạn lưỡng cực bị buồn ngủ trầm trọng có thể cần tái khám thường xuyên hơn, tối thiểu trong vòng hai tuần kể từ khi có triệu chứng buồn ngủ hoặc cho đến khi triệu chứng này được cải thiện và có thể cần cân nhắc việc ngưng điều trị.

- Trên tim mạch: quetiapin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân mắc bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não hay những tình trạng có thể dẫn đến hạ huyết áp. Điều trị với quetiapin có thể gây hạ huyết áp thể đứng và chóng mặt thường xuất hiện trong giai đoạn chỉnh liều ban đầu giống như đối với buồn ngủ. Điều này có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các tổn thương bất ngờ (té ngã) đặc biệt ở đối tượng bệnh nhân cao tuổi. Do đó, nên khuyên bệnh nhân thận trọng cho

đến khi quen với các tác dụng có thể xảy ra của thuốc. Tác dụng gây hạ huyết áp thể đứng của quetiapin hay xảy ra trong giai đoạn chỉnh liều ban đầu và vì thế cần giảm liều hoặc chỉnh liều từ từ nếu có tình trạng này xảy ra. Có thể xem xét chế độ chỉnh liều chậm hơn cho bệnh nhân đang bị bệnh tim mạch.

- Co giật: Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, không có sự khác biệt về tần suất cơn co giật giữa các bệnh nhân sử dụng quetiapin và nhóm giả dược. Tương tự như các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi sử dụng để điều trị cho bệnh nhân có tiền sử co giật.

- Hội chứng ác tính do thuốc an thần: Hội chứng ác tính do thuốc an thần có liên quan đến việc điều trị bằng các thuốc chống loạn thần, kể cả quetiapin. Các biểu hiện lâm sàng bao gồm tăng thân nhiệt quá mức, thay đổi trạng thái tâm thần, co cứng cơ, hệ thần kinh tự chủ không ổn định và tăng creatin phosphokinase. Trong trường hợp này, nên ngưng dùng quetiapin và có biện pháp điều trị thích hợp.

- Giảm bạch cầu trung tính trầm trọng: Giảm bạch cầu trung tính trầm trọng (lượng bạch cầu trung tính $< 0,5 \times 10^9/L$) hiếm khi được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng về quetiapin. Hầu hết các trường hợp giảm bạch cầu trung tính trầm trọng xảy ra trong vài tháng đầu điều trị với quetiapin. Không có mối liên hệ rõ rệt với liều dùng. Kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy tình trạng giảm bạch cầu và/hoặc giảm bạch cầu trung tính được giải quyết sau khi ngưng trị liệu với quetiapin. Các yếu tố nguy cơ có thể gây ra giảm bạch cầu trung tính bao gồm: lượng bạch cầu thấp trước đó và tiền sử giảm bạch cầu trung tính do thuốc. Nên ngưng chỉ định quetiapin ở bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính $< 1,0 \times 10^9/L$. Nên theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm trùng và lượng bạch cầu trung tính ở các bệnh nhân này (cho đến khi lượng bạch cầu trung tính vượt quá $1,5 \times 10^9/L$).

- Tương tác thuốc: Xem thêm phần "Tương tác thuốc". Sử dụng đồng thời quetiapin với các thuốc gây cảm ứng men gan mạnh như carbamazepin hay phenytoin có thể làm giảm đáng kể nồng độ quetiapin trong huyết tương, và vì thế làm giảm hiệu quả trị liệu. Ở các bệnh nhân đang sử dụng các thuốc gây cảm ứng men gan, việc chỉ định quetiapin chỉ nên thực hiện sau khi bác sĩ trị liệu cân nhắc lợi ích khi trị liệu bằng quetiapin lớn hơn các nguy cơ do ngưng sử dụng thuốc gây cảm ứng men gan. Điều quan trọng là nên ngưng từ từ thuốc gây cảm ứng men gan, và nếu cần thì thay thế bằng một thuốc khác không gây cảm ứng men gan (ví dụ như natri valproat).

- Cân nặng: Tăng cân đã được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị với quetiapin, nên được theo dõi và kiểm soát lâm sàng thích hợp theo hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần.

- Tăng glucose huyết: Đã ghi nhận những trường hợp hiếm gặp tăng glucose huyết và/hoặc xuất hiện hoặc nặng thêm bệnh đái tháo đường đôi khi liên quan đến nhiễm keto-acid hoặc hôn mê, kể cả vài trường hợp gây tử vong. Trong vài trường hợp, tăng cân trước đó đã được ghi nhận là yếu tố nguy cơ. Cần có chế độ theo dõi lâm sàng thích hợp theo hướng dẫn sử dụng các thuốc chống loạn thần. Bệnh nhân điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần nào kể cả quetiapin nên được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng tăng glucose huyết (như khát nhiều, đa niệu, ăn nhiều

và mệt mỏi) và bệnh nhân đái tháo đường hoặc có các yếu tố nguy cơ gây đái tháo đường nên được theo dõi định kỳ để tránh tình trạng kiểm soát glucose xấu đi. Nên theo dõi cân nặng định kỳ.

- Lipid: Tăng triglycerid, LDL cholesterol, cholesterol toàn phần, và giảm HDL cholesterol đã được ghi nhận qua các thử nghiệm lâm sàng với quetiapin. Các thay đổi về lipid cần phải được xử trí khi có yêu cầu lâm sàng

Nguy cơ chuyển hóa: Với các thay đổi về cân nặng, glucose huyết, tình trạng các nguy cơ về chuyển hóa có thể xấu đi trên một số cá thể bệnh nhân, vì vậy nên được kiểm soát lâm sàng thích hợp.

- Kéo dài khoảng QT: Trong các thử nghiệm lâm sàng, không có mối liên quan giữa quetiapin và sự gia tăng kéo dài khoảng QT tuyệt đối. Sau khi thuốc lưu hành trên thị trường, kéo dài khoảng QT đã được ghi nhận khi sử dụng quetiapin ở liều điều trị và trong trường hợp quá liều. Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi chỉ định quetiapin cho bệnh nhân bị bệnh tim mạch hay có tiền sử gia đình có dấu hiệu kéo dài khoảng QT. Cần thận trọng khi chỉ định quetiapin cùng với các thuốc gây kéo dài khoảng QT, hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc an thần khác, đặc biệt ở người cao tuổi, ở bệnh nhân có hội chứng kéo dài QT bẩm sinh, suy tim sung huyết, phì đại tim, hạ kali hay magiê huyết.

- Hội chứng cai thuốc: Các triệu chứng cai thuốc cấp tính như buồn nôn, nôn, mất ngủ, nhức đầu, tiêu chảy, chóng mặt và kích thích có thể xảy ra sau khi ngưng đột ngột quetiapin liều cao. Vì vậy, nên ngưng thuốc từ từ trong khoảng thời gian tối thiểu một đến hai tuần

- Bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ: quetiapin chưa được phê chuẩn để điều trị bệnh nhân rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ. Quetiapin nên được dùng thận trọng cho nhóm đối tượng có các yếu tố nguy cơ đột quỵ.

- Các tác động trên gan: Nếu vàng da xảy ra, nên ngưng quetiapin.

- Thuốc có nguy cơ gây viêm tụy.

- Thuốc 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.

- Bệnh lý đi kèm: Khó nuốt và viêm phổi hít đã được ghi nhận khi sử dụng quetiapin. Mặc dù mối quan hệ nhân quả với viêm phổi hít chưa được thiết lập, quetiapin nên được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân có nguy cơ viêm phổi hít.

- Thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối: Các trường hợp thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối đã được báo cáo khi sử dụng các thuốc chống loạn thần. Vì các bệnh nhân điều trị với các thuốc chống loạn thần thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải về thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối, cần xác định tất cả các yếu tố nguy cơ thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối trước và trong quá trình điều trị với quetiapin và tiến hành các biện pháp ngăn ngừa.

- Thông tin bổ sung: Dữ liệu về trị liệu phối hợp quetiapin với divalproex hay lithium trong điều trị các cơn hưng cảm cấp tính từ trung bình đến nặng chưa có nhiều, tuy vậy trị liệu phối hợp này thường được dung nạp tốt. Dữ liệu nghiên cứu cho thấy hiệu quả hiệp lực sau 3 tuần trị

liệu. Một nghiên cứu khác lại không chứng minh được tác dụng hiệp lực sau 6 tuần trị liệu. Chưa có dữ liệu nghiên cứu về trị liệu phối hợp trên 6 tuần.

TÁC DỤNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC VÀ NGƯỜI LÀM VIỆC TRÊN CAO

Do tác động chủ yếu lên hệ thần kinh trung ương, quetiapin có thể ảnh hưởng đến các hoạt động cần tỉnh táo tinh thần. Vì vậy, cần khuyến bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy và làm việc trên cao cho đến khi xác định rõ sự nhạy cảm với thuốc của bản thân.

THỜI KỲ MANG THAI

Hiệu quả và tính an toàn của quetiapin đối với phụ nữ mang thai chưa được xác lập. Trong nghiên cứu ở động vật, độc tính trên phôi thai đã xảy ra. Trong một nghiên cứu quan sát tiền cứu, 21 phụ nữ tiếp xúc với quetiapin và thuốc thần kinh khác trong quá trình mang thai, trẻ sinh ra mà không có dị tật lớn. Trong số 42 trẻ khác sinh ra từ mẹ sử dụng quetiapin trong khi mang thai, không có dị tật lớn báo cáo (nghiên cứu trên 36 phụ nữ, 6 trường hợp báo cáo). Do số lượng hạn chế, các dữ liệu là không đáng tin cậy. Trẻ sơ sinh tiếp xúc với các loại thuốc chống loạn thần (bao gồm quetiapin), trong ba tháng cuối của thời kỳ mang thai có nguy cơ bị các triệu chứng ngoại tháp. Đã có báo cáo về kích động, tăng trương lực cơ, giảm huyết áp, run, buồn ngủ, suy hô hấp và rối loạn ăn ở những trẻ sơ sinh. Vì vậy quetiapin chỉ nên được sử dụng trong thai kỳ khi lợi ích hơn hẳn những nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

THỜI KỲ CHO CON BÚ

Hiện chưa rõ mức độ tiết quetiapin vào sữa mẹ. Do đó phụ nữ nên tránh cho con bú khi đang sử dụng quetiapin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng ngoại ý của thuốc thường gặp nhất với quetiapin là buồn ngủ, chóng mặt, khô miệng, suy nhược nhẹ, táo bón, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp thể đứng, và khó tiêu.

Giống như các thuốc chống loạn thần khác, tăng cân, ngất, hội chứng ác tính do thuốc an thần, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và phù ngoại biên có thể xảy ra khi điều trị với quetiapin.

Tần suất của các ADR liên quan đến trị liệu với quetiapin được trình bày trong bảng dưới đây:

Tần suất các biến cố ngoại ý được phân cấp như sau: rất thường gặp ($> 1/10$), thường gặp ($> 1/100$, $< 1/10$), ít gặp ($> 1/1000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($> 1/10.000$, $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

Người lớn:

Rối loạn hệ máu và bạch huyết

- Thường gặp: Giảm bạch cầu
- Ít gặp: Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu
- Chưa rõ: Giảm bạch cầu trung tính

Rối loạn hệ miễn dịch

- Ít gặp: Quá mẫn

- Rất hiếm gặp: Phản ứng phản vệ

Rối loạn nội tiết

Thường gặp: Tăng nồng độ prolactin máu

Rất hiếm gặp: Tăng tiết hormone kháng lợi niệu không thích hợp

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Thường gặp: Tăng cảm giác thèm ăn

Ít gặp: Giảm natri huyết

Rất hiếm gặp: Đái tháo đường

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: Mơ bất thường và ác mộng Có ý nghĩ tự tử hoặc hành vi tự tử

Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp: Chóng mặt, buồn ngủ có thể xảy ra, thường trong 2 tuần đầu và mất đi khi tiếp tục điều trị với quetiapin, nhức đầu.

Thường gặp: Cũng như các thuốc chống loạn thần có tác dụng ức chế alpha1-adrenergic, quetiapin có thể gây hạ huyết áp thể đứng, kèm theo chóng mặt, nhịp tim nhanh và ngất ở một số bệnh nhân, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều chỉnh liều, triệu chứng ngoại tháp, loạn vận ngôn.

Ít gặp: Co giật, hội chứng run chân, rối loạn vận động muộn.

Rối loạn tim

Thường gặp: Nhanh nhịp tim

Rối loạn mắt

Thường gặp: Nhìn mờ

Rối loạn mạch

Thường gặp: Hạ huyết áp thể đứng

Hiếm gặp: Thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối

Rối loạn hô hấp, phổi và trung thất

Thường gặp: Viêm mũi

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: Khô miệng

Thường gặp: Táo bón, khó tiêu

Ít gặp: Khó nuốt

Rối loạn gan-mật

Hiếm gặp: Vàng da

Rất hiếm gặp: Viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da

Rất hiếm gặp: Phù mạch, hội chứng Stevens-Johnson

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Rất hiếm gặp: Ly giải cơ vân

Rối loạn hệ sinh sản và vú

Ít gặp: Rối loạn chức năng tình dục

Hiếm gặp: Cương dương, chứng tiết sữa, sưng vú, rối loạn kinh nguyệt

Các rối loạn tổng quát và tình trạng tại vị trí sử dụng

Rất thường gặp: Hội chứng cai thuốc

Thường gặp: Suy nhược nhẹ, phù ngoại biên, kích thích

Hiếm gặp: Hội chứng ác tính do thuốc an thần

Các chỉ số xét nghiệm

Rất thường gặp: Tăng nồng độ triglyceride huyết thanh, tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu LDL cholesterol), giảm HDL cholesterol, tăng cân

Thường gặp: Tăng transaminases huyết thanh (ALT, AST), giảm bạch cầu trung tính, tăng đường huyết đến mức bệnh lý.

Ít gặp: Tăng gamma-GT, giảm số lượng tiểu cầu, kéo dài khoảng QT

Hiếm gặp: Tăng creatin phosphokinase máu.

Những trường hợp kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất, đột tử không rõ nguyên nhân, ngưng tim và hiện tượng xoắn đỉnh được ghi nhận là rất hiếm xảy ra khi sử dụng thuốc an thần và được xem như là tác dụng theo nhóm.

Điều trị với quetiapin làm giảm nhẹ hormon tuyến giáp lệ thuộc vào liều lượng thuốc, chủ yếu là T₄ toàn phần và T₄ tự do. Nồng độ T₄ toàn phần và T₄ tự do giảm tối đa trong 2-4 tuần đầu trị liệu với quetiapin, mà không giảm thêm nữa khi điều trị kéo dài. Trong hầu hết các trường hợp, tác động trên nồng độ T₄ toàn phần và T₄ tự do sẽ mất khi ngưng sử dụng quetiapin, bất kể thời gian sử dụng thuốc. Sự giảm nhẹ hơn nồng độ T₃ toàn phần và rT₃ chỉ xảy ra ở liều cao hơn. Nồng độ TBG không thay đổi và nhìn chung, chưa ghi nhận có sự gia tăng tương hỗ nồng độ TSH, do đó quetiapin không gây suy giáp lâm sàng.

Trẻ em và trẻ vị thành niên

Các phản ứng ngoại ý ở người lớn nêu trên nên được xem xét ở trẻ em và trẻ vị thành niên. Bảng bên dưới tóm tắt các phản ứng ngoại ý xảy ra với tần suất cao hơn ở trẻ em và trẻ vị thành niên (10-17 tuổi) so với ở người lớn hoặc các phản ứng ngoại ý không xảy ra ở người lớn.

Tần suất các biến cố ngoại ý được phân cấp như sau: rất thường gặp (> 1/10), thường gặp (> 1/100, < 1/10), ít gặp (> 1/1000, < 1/100), hiếm gặp (> 1/10.000, < 1/1000) và rất hiếm gặp (< 1/10.000).

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất thường gặp: Tăng cảm giác thèm ăn

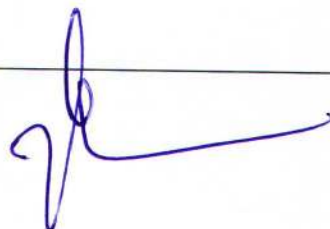
Cận lâm sàng

Rất thường gặp: Tăng nồng độ prolactin, tăng huyết áp

Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp: Triệu chứng ngoại tháp

Các rối loạn tổng quát và tình trạng tại chỗ



Thường gặp: Kích thích

Thông báo ngay cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
TƯƠNG TÁC THUỐC

- Thuốc chủ vận levodopa và dopamin: quetiapin có thể đối kháng với tác dụng của thuốc chủ vận levodopa và dopamin.
- Quetiapin chủ yếu tác động trên hệ thần kinh trung ương, do đó nên thận trọng khi phối hợp với các thuốc tác động trên hệ thần kinh trung ương khác và rượu.
- Cytochrom P450 (CYP3A4) là enzym chính chịu trách nhiệm chuyển hóa quetiapin. Sử dụng đồng thời quetiapin với các thuốc ức chế CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir...) làm tăng nồng độ quetiapin trong máu. Ngoài ra, sử dụng đồng thời quetiapin với các thuốc cảm ứng CYP3A4 (phenytoin, carbamazepin, rifampin...) làm tăng độ thanh thải của quetiapin. Do đó cần có sự điều chỉnh liều khi sử dụng đồng thời quetiapin với các thuốc ảnh hưởng đến CYP3A4.
- Quetiapin có thể gây hạ huyết áp, do đó có thể làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp khi sử dụng chung.
- Rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD): Các dữ liệu liên quan đến an toàn và hiệu quả của quetiapin để điều trị lưỡng cực hưng cảm ở trẻ em và thanh thiếu niên cho bệnh ADHD là hạn chế. Vì vậy, sử dụng đồng thời thuốc trị ADHD và quetiapin là không nên. Nếu điều trị đồng thời được coi là cần thiết, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận hiệu quả điều trị trên các dấu hiệu và triệu chứng của cả hai bệnh.
- Thuốc kéo dài khoảng QT: tránh sử dụng quetiapin cùng với các thuốc kéo dài khoảng QT hoặc sử dụng quetiapin cho những bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT.
- Đã có báo cáo về kết quả dương tính giả khi xét nghiệm miễn dịch enzyme cho methadon và thuốc chống trầm cảm ba vòng ở những bệnh nhân sử dụng quetiapin. Cần xác nhận lại kết quả kiểm tra xét nghiệm miễn dịch nếu nghi ngờ bằng một kỹ thuật sắc ký thích hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

Đã có báo cáo trường hợp tử vong qua các thử nghiệm lâm sàng sau khi dùng quá liều 13,6 g quetiapin, và sau khi đưa thuốc ra thị trường khi sử dụng liều 6 g quetiapin (không phối hợp với các thuốc khác). Tuy nhiên, các trường hợp sống sót khi dùng quá liều cấp lên đến 30 g quetiapin đã được ghi nhận. Sau khi thuốc lưu hành trên thị trường, rất hiếm khi có báo cáo về các trường hợp quá liều quetiapin (không phối hợp thuốc khác) gây tử vong hoặc hôn mê, hay kéo dài khoảng QT.

Nhìn chung, các dấu hiệu và triệu chứng được ghi nhận là do tăng tác động dược lý của thuốc, như buồn ngủ và an thần, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp.

Xử trí:

Chưa có chất giải độc đặc hiệu cho quetiapin. Trong trường hợp nhiễm độc nặng, cần xem xét đến khả năng do ảnh hưởng của nhiều thuốc, tiến hành các biện pháp săn sóc đặc biệt, bao gồm

thiết lập và duy trì đường thở, đảm bảo thông khí và cung cấp oxy đầy đủ, theo dõi và hỗ trợ tim mạch. Trong khi chưa có nghiên cứu để hạn chế sự hấp thu khi quá liều, trong trường hợp ngộ độc nặng, có thể chỉ định rửa dạ dày trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc nếu có điều kiện. Có thể cân nhắc sử dụng than hoạt tính.

Cần tiếp tục giám sát và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ cho đến khi hồi phục hoàn toàn.

Trong trường hợp quá liều quetiapin, hạ huyết áp nên được điều trị bằng các biện pháp thích hợp như truyền dịch tĩnh mạch và/hoặc thuốc cường giao cảm. Epinephrin và dopamin nên tránh, vì kích thích thụ thể beta có thể làm trầm trọng tác dụng hạ huyết áp do quetiapin gây ra.

Một số trường hợp cá biệt về quá liều đã được báo cáo. Liều tối đa đã được dùng là khoảng 24 g. Tất cả bệnh nhân đều được phục hồi bằng điều trị triệu chứng. Các triệu chứng quá liều gồm buồn ngủ, chóng mặt, buồn nôn, nôn, tăng động, hạ natri huyết, mất điều hòa, giật nhãn cầu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Việc điều trị triệu chứng và hỗ trợ nên được tiến hành thích hợp. Việc loại bỏ thuốc bằng rửa dạ dày và/hoặc hấp phụ bằng than hoạt nên được xem xét.

KHUYẾN CÁO:

- Không dùng thuốc quá hạn ghi trên hộp, hoặc thuốc có nghi ngờ về chất lượng của thuốc như: viên bị ướt, bị biến màu.

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng. Muốn biết thêm thông tin, xin hãy hỏi Bác sĩ hoặc Dược sĩ.**

TRÌNH BÀY VÀ BẢO QUẢN :

- Thuốc đóng vỉ 10 viên, hộp 3 vỉ, có kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

- Để thuốc nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM.

- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

Thuốc được sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC DANAPHA

253 - Dũng Sĩ Thanh Khê - TP Đà Nẵng

Tel: 0511.3760130 Fax: 0511.3760127 Email: Info@danapha.com

Điện thoại tư vấn: 0511.3760131

Và phân phối trên toàn quốc



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng

Đà Nẵng, ngày 28 tháng 4 năm 2016

TỔNG GIÁM ĐỐC



ĐS. Nguyễn Quang Trị, MBA