https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
Rx SaVi Quetiapine 300

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim SaVi Quetiapine 300)

Thành phần dược chất:

Quetiapine.....300 mg

(Dưới dạng quetiapine fumarate)

Thành phần tá dược:

Calcium hydrogen phosphate dihydrate, lactose monohydrate, sodium starch glycolate, microcrystalline cellulose 102, magnesium stearate, hydroxypropyl methylcellulose 6 cps, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt trơn, một mặt có khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

Lưu ý: Vạch ngang trên viên không dùng để bẻ đôi chia liều.

CHỈ ĐỊNH

SaVi Quetiapine 300 được chỉ định:

- Điều trị tâm thần phân liệt.
- Điều trị bệnh rối loạn lưỡng cực bao gồm:
  + Điều trị các cơn hưng cảm từ trung bình đến nặng liên quan đến bệnh rối loạn lưỡng cực.
  + Điều trị trầm cảm liên quan đến bệnh rối loạn lưỡng cực.
  + Phòng tái phát các cơn hưng cảm hay trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực đáp ứng điều trị với quetiapine.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều lượng thuốc sử dụng được tính theo quetiapine.

Mỗi 345,42 mg quetiapine fumarate tương đương với 300 mg quetiapine.

Lưu ý:

SaVi Quetiapine 300 chỉ phù hợp với mức liều 300 mg/lần *(1 viên nén bao phim SaVi Quetiapine 300)*. Đối với các mức liều khác, dùng SaVi Quetiapine 25, SaVi Quetiapine 100, SaVi Quetiapine 200 hoặc chế phẩm khác có hàm lượng phù hợp.

Người lớn

Điều trị tâm thần phân liệt:

Quetiapine nên uống 2 lần/ngày. Tổng liều một ngày trong 4 ngày điều trị đầu tiên lần lượt là 50 mg (ngày 1), 100 mg (ngày 2), 200 mg (ngày 3), 300 mg (ngày 4). Từ ngày thứ 4 trở đi, liều dùng nên được điều chỉnh đến liều có hiệu quả, thường từ 300 - 450 mg/ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể điều chỉnh trong khoảng 150 – 750 mg/ngày.

Điều trị các cơn hưng cảm từ trung bình đến nặng liên quan đến bệnh rối loạn lưỡng cực:

Quetiapine nên uống 2 lần/ngày. Tổng liều một ngày trong 4 ngày điều trị đầu tiên lần lượt là 100 mg (ngày 1), 200 mg (ngày 2), 300 mg (ngày 3), 400 mg (ngày 4). Tăng dần liều, đạt 800 mg/ngày ở ngày thứ 6, mỗi lần tăng không nên quá 200 mg/ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể điều chỉnh trong khoảng 200 – 800 mg/ngày. Liều hiệu quả thường trong khoảng 400 – 800 mg/ngày.

Điều trị trầm cảm liên quan đến bệnh rối loạn lưỡng cực:

Quetiapine nên uống 1 lần/ngày trước khi đi ngủ. Tổng liều một ngày trong 4 ngày điều trị đầu tiên lần lượt là 50 mg (ngày 1), 100 mg (ngày 2), 200 mg (ngày 3), 300 mg (ngày 4). Liều dùng hàng ngày được khuyến cáo là 300 mg. Liều lớn hơn 300 mg nên được bắt đầu bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị rối loạn lưỡng cực. Trong từng trường hợp, các thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng có thể giảm liều xuống 200 mg.

Phòng tái phát các cơn hưng cảm hay trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực:

Để phòng tái phát các cơn hưng cảm, trầm cảm hay hỗn hợp trong rối loạn lưỡng cực, bệnh nhân đã đáp ứng điều trị với quetiapine trong điều trị rối loạn lưỡng cực cấp tính nên tiếp tục điều trị với liều tương tự. Liều có thể được điều chỉnh tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, trong khoảng 300 – 800 mg/ngày, 2 lần/ngày. Liều thấp nhất có hiệu quả được sử dụng để điều trị duy trì.

Người cao tuổi

Giống như các thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi sử dụng quetiapine ở người cao tuổi, đặc biệt trong giai đoạn bắt đầu sử dụng thuốc. Tần suất điều chỉnh liều có thể cần phải giảm và liều điều trị hàng ngày thấp hơn so với người trẻ tuổi, tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Độ thanh thải của

https://trungtamthuoc.com/

quetiapine ở người cao tuổi giảm 30 – 50% so với người trẻ tuổi.

Hiệu quả và an toàn của quetiapine chưa được đánh giá ở bệnh nhân trầm cảm liên quan đến rối loạn lưỡng cực trên 65 tuổi.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Quetiapine không được khuyến cáo dùng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở người suy thận.

Suy gan

Quetiapine chuyển hóa ở gan. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng quetiapine ở bệnh nhân suy gan, đặc biệt ở giai đoạn đầu điều trị. Bệnh nhân suy gan nên bắt đầu điều trị với liều 25 mg/ngày. Liều nên được tăng hàng ngày khoảng 25 – 50 mg/ngày cho đến khi đạt liều hiệu quả, tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân.

Cách dùng

- Thuốc dùng đường uống. Uống trong hoặc ngoài bữa ăn.
- Nếu quên uống 1 lần thuốc, uống ngay khi nhớ ra, càng sớm càng tốt. Nếu gần đến thời điểm uống liều tiếp theo, bỏ qua liều quên uống và dùng liều tiếp theo như lịch thông thường. Không uống gấp đôi liều để bù liều quên uống (hoặc hỏi ý kiến bác sĩ hay dược sĩ).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với quetiapine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Chống chỉ định phối hợp với các thuốc ức chế cytochrom P450 3A4 như thuốc ức chế HIV-protease, thuốc kháng nấm nhóm azole, erythromycin, clarithromycin và nefazodone.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trẻ em

Quetiapine không được khuyến cáo dùng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu của thuốc trong nhóm tuổi này. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy, một số tác dụng không mong muốn có tần suất xảy ra ở trẻ em và thanh thiếu niên cao hơn ở người lớn (tăng thèm ăn, prolactin huyết thanh cao, nôn, viêm mũi, ngất) hoặc có thể có những tác động khác nhau ở trẻ em và thanh thiếu niên (triệu chứng ngoại tháp, dễ bị kích thích) và tăng huyết áp. Ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp cũng đã quan sát thấy.

Hơn nữa, tính an toàn trong điều trị lâu dài với quetiapine về tăng trưởng chưa được nghiên cứu sau hơn 26 tuần dùng thuốc. Không rõ về ảnh hưởng lâu dài đến nhận thức và phát triển hành vi.

Trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên điều trị bệnh tâm thần phân liệt, hưng cảm lưỡng cực và trầm cảm lưỡng cực, kết quả nghiên cứu cho thấy các triệu chứng ngoại tháp gia tăng ở nhóm bệnh nhân điều trị với quetiapine so với nhóm dùng giả dược.

Tự tử/có ý định tự tử hoặc triệu chứng lâm sàng xấu đi

Trầm cảm liên quan đến tăng nguy cơ có ý định tự tử, tự hủy hoại và tự tử (các biến cố liên quan đến tự tử). Nguy cơ này kéo dài đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Do sự cải thiện bệnh có thể chưa xuất hiện trong vài tuần đầu điều trị hoặc lâu hơn nên bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh được cải thiện đáng kể. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy, nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn đầu của quá trình hồi phục bệnh.

Ngoài ra, bác sĩ nên xem xét nguy cơ tiềm ẩn có ý định tự tử khi ngưng điều trị đột ngột với quetiapine.

Điều trị các vấn đề tâm thần khác với quetiapine, đang mắc hội chứng trầm cảm cũng có thể làm tăng nguy cơ tự tử. Cần thận trọng khi điều trị ở các bệnh nhân mắc hội chứng trầm cảm hoặc có các rối loạn tâm thần.

Bệnh nhân có tiền sử tự tử, hoặc có ý nghĩ tự tử trước khi điều trị có thể có nguy cơ tự tử và có ý nghĩ tự tử cao và cần được theo dõi chặt chẽ trong khi điều trị. Nghiên cứu lâm sàng có đối chứng giả dược của thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn tâm thần cho thấy ở nhóm điều trị với thuốc chống trầm cảm có sự tăng nguy cơ tự tử ở bệnh nhân dưới 25 tuổi so với nhóm dùng giả dược.

Giám sát bệnh nhân, đặc biệt là những người có nguy cơ tự tử cao, nên được thực hiện cùng với quá trình điều trị bằng thuốc đặc biệt là trong giai đoạn đầu của quá trình điều trị và khi thay đổi liều lượng. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về sự cần thiết theo dõi những tình trạng xấu đi, hành vi tự tử hoặc những thay đổi bất thường trong suy nghĩ và hành vi. Tìm tư vấn y tế ngay lập tức nếu những triệu chứng trên xuất hiện.

Các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân trầm cảm có liên quan đến rối loạn lưỡng cực cho thấy nguy cơ tự tử ở bệnh nhân dưới 25 tuổi đã được điều trị với quetiapine tăng so với những người điều trị với giả dược (tương ứng 3,0% so với 0%). Một nghiên cứu hồi cứu trong dân số cho thấy bệnh nhân mắc hội chứng trầm cảm được điều trị với quetiapine có nguy cơ tự hại và tự tử tăng cao ở bệnh nhân 25 đến 64 tuổi không có tiền sử tự hại trong khi dùng quetiapine với các thuốc chống trầm cảm khác.

Chuyển hóa

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy sự chuyển hóa thay đổi theo hướng xấu đi, bao gồm thay đổi về trọng lượng, glucose huyết và lipid huyết. Các thông số chuyển hóa của

https://trungtamthuoc.com/

bệnh nhân nên được đánh giá ở thời điểm bắt đầu điều trị và các thông số nên được kiểm soát thường xuyên trong quá trình điều trị. Các thông số này nên được theo dõi như một dấu hiệu lâm sàng.

Triệu chứng ngoại tháp

Các nghiên cứu lâm sàng đối chứng giả dược ở bệnh nhân người lớn cho thấy quetiapine có liên quan đến sự tăng tỷ lệ mắc các triệu chứng ngoại tháp so với nhóm dùng giả dược ở bệnh nhân điều trị cho giai đoạn trầm cảm nặng trong bệnh rối loạn lưỡng cực.

Sử dụng quetiapine làm xuất hiện tình trạng bồn chồn bất an *(Akathisia)*, được đặc trưng bởi sự bồn chồn, bất an chủ quan và phải di chuyển thường xuyên không thể ngồi hoặc đứng yên. Điều này có thể xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Ở bệnh nhân xuất hiện triệu chứng này, tăng liều có thể gây hại.

Rối loạn vận động muộn

Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn vận động muộn nên xem xét giảm liều hay ngưng quetiapine. Các triệu chứng của rối loạn vận động muộn có thể trầm trọng hoặc xuất hiện sau khi ngừng điều trị.

Buồn ngủ và chóng mặt

Giống như các thuốc an thần, điều trị với quetiapine có thể gây buồn ngủ và các triệu chứng liên quan. Trong các thử nghiệm lâm sàng điều trị bệnh nhân trầm cảm lưỡng cực, khởi phát thường trong vòng ba ngày điều trị đầu tiên và mức độ chủ yếu từ nhẹ đến trung bình. Bệnh nhân buồn ngủ cường độ nặng phải tái khám thường xuyên hơn, tối thiểu 2 tuần kể từ khi bắt đầu buồn ngủ hoặc cho đến khi triệu chứng cải thiện. Bệnh nhân buồn ngủ cường độ nặng có thể phải ngừng điều trị.

Hạ huyết áp tư thế

Quetiapine có thể gây hạ huyết áp thế đứng và chóng mặt. Hạ huyết áp tư thế thường khởi phát ở liều khởi đầu và giai đoạn điều chỉnh liều. Điều này có thể làm tăng nguy cơ chấn thương do tai nạn (ngã), đặc biệt ở những người cao tuổi. Do đó, bệnh nhân nên thận trọng cho đến khi quen thuộc với những tác dụng không mong muốn của thuốc.

Thận trọng khi sử dụng quetiapine ở bệnh nhân có bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não, hoặc các tình trạng bệnh lý khác có thể gây tụt huyết áp. Nếu hạ huyết áp tư thế xảy ra thì nên xem xét giảm liều hoặc tăng liều từ từ, đặc biệt ở những bệnh nhân có 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 quetiapine. Ở những bệnh nhân dùng đồng thời với thuốc chống trầm cảm và người có tiền sử hoặc có nguy cơ ngưng thở khi ngủ, như những người thừa cân/béo phì hoặc nam giới, quetiapine nên được sử dụng một cách thận trọng.

Động kinh

Trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng, không có sự khác biệt về tỷ lệ co giật ở bệnh nhân điều trị với quetiapine hoặc giả dược. Không có dữ liệu về tỷ lệ co giật ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn co giật. Giống như các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi sử dụng quetiapine điều trị 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 quetiapine. 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 creatine phosphokinase. Trong trường hợp này, nên ngưng quetiapine và điều trị thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu trung tính nặng (< 0,5 x 10^9/l) hiếm khi được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng về quetiapine. Hầu hết các trường hợp giảm bạch cầu trung tính nặng xảy ra trong 2 tháng đầu điều trị với quetiapine. Không có mối liên hệ rõ rệt với liều dùng. Đã có báo cáo một số trường hợp tử vong trong quá trình lưu hành. Các yếu tố nguy cơ có thể xảy ra giảm bạch cầu trung tính bao gồm lượng bạch cầu thấp trước đó và tiền sử giảm bạch cầu trung tính do dùng thuốc. Tuy nhiên, một số trường hợp xảy ra ở những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ. Nên ngưng dùng quetiapine ở bệnh nhân có bạch cầu trung tính < 1,0 x 10^9/l. Nên theo dõi 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 lớn hơn 1,5 x 10^9/l).

Giảm bạch cầu trung tính cần được xem xét ở những bệnh nhân nhiễm trùng hoặc sốt, đặc biệt trong trường hợp không có nguyên nhân rõ ràng, và phải được theo dõi về mặt lâm sàng.

Bệnh nhân cần được tư vấn để báo ngay với bác sĩ khi xuất hiện các dấu hiệu/triệu chứng liên quan đến mất bạch cầu hạt hoặc nhiễm trùng (ví dụ sốt, suy nhược, thờ ơ, hoặc đau họng) bất cứ lúc nào trong khi điều trị với quetiapine. Do đó, bệnh nhân nên kiểm tra lượng bạch cầu và bạch cầu trung tính, đặc biệt khi có các yếu tố nguy cơ.

Tác dụng kháng acetylcholine

Norquetiapine, một chất chuyển hóa có hoạt tính của quetiapine, có ái lực trung bình đến mạnh với nhiều kiểu thụ thể muscarinic. Điều này góp phần phản tác dụng kháng acetylcholine khi quetiapine được sử dụng ở liều khuyến cáo, khi sử dụng đồng thời với các thuốc khác có

https://trungtamthuoc.com/

tác dụng kháng acetylcholine và trong trường hợp quá liều. Sử dụng quetiapine thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có tính kháng acetylcholine *(Muscarinic)*. Quetiapine nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có chẩn đoán hiện tại hoặc tiền sử bí tiểu, phì đại tuyến tiền liệt có ý nghĩa lâm sàng, tắc ruột hoặc các bệnh lý liên quan, tăng nhãn áp hoặc tăng nhãn áp góc đóng.

Tương tác thuốc

Sử dụng đồng thời quetiapine với thuốc cảm ứng enzyme gan mạnh như carbamazepine hay phenytoin làm giảm nồng độ trong huyết tương của quetiapine. Điều này có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của quetiapine. Những bệnh nhân đang uống thuốc cảm ứng enzyme gan, chỉ bắt đầu điều trị với quetiapine khi lợi ích điều trị của quetiapine cao hơn nguy cơ ngưng thuốc cảm ứng enzyme gan. Điều quan trọng là bất kỳ sự thay đổi thuốc cảm ứng enzyme gan nào cũng nên thay đổi từ từ, nếu cần thiết có thể thay thế bằng các thuốc không cảm ứng enzyme gan (như sodium valproate).

Cân nặng

Tăng cân đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với quetiapine và cần được theo dõi lâm sàng như theo hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần.

Tăng đường huyết

Tăng đường huyết hoặc làm bệnh đái tháo đường trầm trọng hơn đôi khi kết hợp với nhiễm acid ceton hoặc hôn mê hiếm khi xảy ra, kể cả trường hợp tử vong. Trong một số trường hợp, tăng cân trước đó đã được báo cáo, đây có thể là một yếu tố nguyên nhân. Nên theo dõi lâm sàng theo hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần. Bệnh nhân sử dụng bất cứ thuốc chống loạn thần nào bao gồm cả quetiapine nên theo dõi dấu hiệu và triệu chứng của tăng đường huyết (như uống nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều và mệt nhiều), và bệnh nhân đái tháo đường hoặc có yếu tố nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường nên theo dõi đường huyết thường xuyên. Cũng nên kiểm soát cân nặng thường xuyên hơn.

Lipid

Tăng triglyceride, LDL (*Low Density Lipoprotein*) và cholesterol toàn phần, và giảm HDL (*High Density Lipoprotein*) cholesterol đã được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine. Thay đổi lipid nên được theo dõi lâm sàng.

Kéo dài khoảng QT

Trong các nghiên cứu lâm sàng và sử dụng kiểm soát thống kê SPC *(Statistical Process Control)*, quetiapine không gây kéo dài khoảng QT. Trong quá trình sử dụng thuốc, đã có báo cáo quetiapine kéo dài khoảng QT ở liều điều trị và trong trường hợp quá liều. Giống như các thuốc chống loạn thần khác, sử dụng thận trọng quetiapine ở những bệnh nhân bệnh tim mạch hoặc tiền sử gia đình có kéo dài khoảng QT. Ngoài ra, cần thận trọng khi sử dụng quetiapine đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT hoặc thuốc an thần, đặc biệt ở người cao tuổi, bệnh nhân có hội chứng kéo dài khoảng QT bẩm sinh, suy tim sung huyết, phì đại tim, hạ potassium huyết hoặc hạ magnesium huyết.

Bệnh cơ tim và viêm cơ tim

Bệnh cơ tim và viêm cơ tim đã được báo cáo. Tuy nhiên, mối liên hệ nhân quả với quetiapine chưa được nghiên cứu. Điều trị với quetiapine nên được xem xét lại ở bệnh nhân nghi ngờ bệnh cơ tim hoặc viêm cơ tim.

Ngưng sử dụng thuốc

Triệu chứng cai thuốc cấp tính như mất ngủ, buồn nôn, nhức đầu, tiêu chảy, nôn, chóng mặt và khó chịu đã được mô tả sau khi ngừng đột ngột quetiapine. Nên ngừng sử dụng quetiapine dần dần trong khoảng thời gian ít nhất 1-2 tuần.

Bệnh nhân cao tuổi sa sút trí tuệ liên quan đến rối loạn tâm thần

Quetiapine không được chỉ định để điều trị bệnh sa sút trí tuệ liên quan đến rối loạn tâm thần.

Các thử nghiệm đối chứng giả dược ngẫu nhiên trên bệnh nhân mất trí nhớ với một số thuốc chống loạn thần không điển hình cho thấy nguy cơ gặp phải tác dụng biến chứng mạch máu não tăng 3 lần. Cơ chế làm tăng nguy cơ này chưa biết. Sự tăng nguy cơ này không được loại trừ ở các thuốc chống loạn thần khác hoặc nhóm đối tượng bệnh nhân khác. Nên thận trọng khi sử dụng quetiapine ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đột quỵ.

Một nghiên cứu trên các thuốc chống loạn thần không điển hình cho thấy các bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ liên quan đến rối loạn tâm thần có nguy cơ tử vong tăng so với nhóm dùng giả dược. Trong hai nghiên cứu đối chứng giả dược 10 tuần với quetiapine, có cùng nhóm bệnh nhân (n = 710; tuổi: 56-99 tuổi, trung bình 83 tuổi), tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân điều trị với quetiapine là 5,5% so với 3,2% ở nhóm dùng giả dược.

Người cao tuổi mắc bệnh Parkinson

Một nghiên cứu hồi cứu trong dân số cho thấy việc dùng quetiapine ở bệnh nhân mắc bệnh trầm cảm trên 65 tuổi làm tăng nguy cơ tử vong. Không có dữ liệu ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson. Thận trọng khi dùng quetiapine cho bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh Parkinson.

Khó nuốt

Khó nuốt đã được báo cáo với quetiapine. Sử dụng thận trọng quetiapine ở bệnh nhân có nguy cơ bị viêm phổi do hít phải.

https://trungtamthuoc.com/

Táo bón và tắc ruột

Táo bón là một yếu tố nguy cơ gây tắc ruột. Táo bón và tắc ruột đã được báo cáo với quetiapine, bao gồm các báo cáo tử vong ở những bệnh nhân có nguy cơ tắc ruột cao, những người sử dụng đồng thời nhiều thuốc làm giảm nhu động ruột và/hoặc có thể không báo cáo các triệu chứng táo bón. Bệnh nhân bị tắc nghẽn đường ruột phải được theo dõi chặt chẽ và chăm sóc y tế đặc biệt.

Huyết khối tĩnh mạch

Các trường hợp thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch *(VTE: Venous Thromboembolism)* đã được báo cáo với các thuốc chống loạn thần. Vì bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn thần thường xuất hiện các yếu tố nguy cơ VTE nên tất cả các yếu tố nguy cơ VTE cần được xác định trước và trong khi điều trị với quetiapine và thực hiện các biện pháp phòng ngừa.

Viêm tụy

Viêm tụy được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và trong quá trình sử dụng thuốc. Không phải tất cả các trường hợp đều có yếu tố nguy cơ (các yếu tố nguy cơ liên quan tới viêm tụy đã được biết gồm tăng triglyceride, sỏi mật, nghiện rượu).

Lạm dụng và nghiện

Các trường hợp lạm dụng và nghiện thuốc đã được báo cáo. Thận trọng khi kê toa quetiapine cho bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu hoặc nghiện thuốc.

Các thông tin khác

Dữ liệu về việc phối hợp quetiapine với divalproex hoặc lithium điều trị các cơn hưng cảm cấp tính đến nặng còn hạn chế. Tuy nhiên, liệu pháp phối hợp này có hiệu quả. Hiệu quả điều trị xuất hiện ở tuần thứ 3.

Lactose

Sản phẩm có chứa tá dược lactose. Người bệnh có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Ba tháng đầu

Dựa vào kết quả của một số báo cáo riêng lẻ và một số nghiên cứu quan sát, quetiapine không làm tăng nguy cơ dị tật thai nhi. Tuy nhiên, các dữ liệu còn hạn chế nên chưa thể đưa ra một kết luận chính xác. Nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính sinh sản. Vì vậy quetiapine chỉ dùng cho phụ nữ có thai khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ tiềm ẩn.

Ba tháng cuối thai kỳ

Trẻ sơ sinh tiếp xúc với thuốc chống loạn thần (bao gồm quetiapine) trong ba tháng cuối thai kỳ có nguy cơ có tác dụng không mong muốn ngoại tháp và/hoặc triệu chứng cai thuốc sau khi sinh. Đã có báo cáo các tác dụng không mong muốn như kích động, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, suy hô hấp hoặc rối loạn ăn uống. Do đó phải theo dõi trẻ sơ sinh chặt chẽ.

Phụ nữ cho con bú

Tới nay, thông tin về việc quetiapine bài tiết vào sữa người còn hạn chế và dường như không ổn định ở liều điều trị. Dựa trên các thông tin được công bố, quetiapine không bài tiết vào sữa mẹ ở liều điều trị. Tuy nhiên, do thiếu thông tin nên quyết định ngừng cho con bú hay ngừng điều trị với quetiapine phụ thuộc vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

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

Quetiapine tác động chính trên hệ thần kinh trung ương nên có thể ảnh hưởng đến các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo. Khuyến cáo không nên lái xe, vận hành máy móc trong khi điều trị với quetiapine.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Quetiapine tác động chính trên hệ thần kinh trung ương, do đó nên thận trọng khi phối hợp quetiapine với các thuốc tác động trên hệ thần kinh trung ương khác và rượu.

Nên thận trọng khi sử dụng quetiapine cho bệnh nhân đang điều trị với các thuốc kháng acetylcholine (*Mucarinic*).

Quetiapine chuyển hóa chủ yếu nhờ enzyme cytochrom P450 (CYP) 3A4, hệ enzyme cytochrom P450. Trong một nghiên cứu ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời quetiapine (liều 25 mg) với ketoconazole, một thuốc ức chế CYP3A4, làm tăng 5-8 lần diện tích dưới đường cong của quetiapine (*AUC: Area Under The Curve*). Trên cơ sở này, chống chỉ định dùng đồng thời quetiapine với các thuốc ức chế CYP3A4. Nước ép bưởi chùm cũng không được khuyến cáo dùng trong quá trình điều trị với quetiapine.

Trong một thử nghiệm dùng đa thuốc để đánh giá dược động học của quetiapine trước và trong quá trình điều trị với carbamazepine (một thuốc cảm ứng enzyme gan), kết quả cho thấy dùng đồng thời với carbamazepine làm tăng đáng kể độ thanh thải của quetiapine. Tăng độ thanh thải làm giảm nồng độ quetiapine (được đo bằng AUC) trung bình 13% so với dùng quetiapine đơn độc, trong một số trường hợp tác động này lớn hơn. Tương tác này có thể làm giảm nồng độ huyết tương của quetiapine dẫn đến có thể làm giảm hiệu quả điều trị của quetiapine. Dùng đồng thời quetiapine với phenytoin (một thuốc cảm ứng enzyme khác) làm tăng độ thanh thải của quetiapine khoảng 450%.

https://trungtamthuoc.com/

Những bệnh nhân đang uống thuốc cảm ứng enzyme gan, chỉ bắt đầu điều trị với quetiapine khi lợi ích điều trị của quetiapine cao hơn nguy cơ khi ngưng thuốc cảm ứng enzyme gan. Điều quan trọng là bất kỳ sự thay đổi thuốc cảm ứng enzyme gan nào cũng nên thay đổi từ từ, nếu cần thiết có thể thay thế bằng các thuốc không cảm ứng enzyme gan (như sodium valproate).

Dược động học của quetiapine không thay đổi đáng kể khi phối hợp với các thuốc chống trầm cảm như imipramine (chất ức chế CYP2D6) hoặc fluoxetine (chất ức chế CYP3A4 và CYP2D6).

Dược động học của quetiapine không thay đổi đáng kể khi phối hợp với thuốc chống loạn thần risperidone hoặc haloperidol. Tuy nhiên, phối hợp quetiapine và thioridazine làm tăng độ thanh thải của quetiapine khoảng 70%.

Dược động học của quetiapine không thay đổi khi phối hợp với cimetidine.

Dược động học của lithium không thay đổi khi dùng phối hợp với quetiapine.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên 6 tuần, lithium và quetiapine dạng phóng thích kéo dài so với giả dược và quetiapine dạng phóng thích kéo dài ở bệnh nhân trưởng thành với cơn hưng cảm cấp tính, kết quả cho thấy tỉ lệ triệu chứng ngoại tháp, buồn ngủ và tăng cân ở nhóm dùng lithium và quetiapine dạng phóng thích kéo dài cao hơn nhóm dùng giả dược.

Dược động học của sodium valproate và quetiapine về mặt lâm sàng không thay đổi đáng kể khi dùng phối hợp. Một nghiên cứu hồi cứu ở trẻ em và thanh thiếu niên điều trị với valproate, quetiapine hoặc cả hai, nghiên cứu cho thấy một tỉ lệ cao của sự giảm bạch cầu và bạch cầu trung tính ở nhóm dùng phối hợp so với nhóm đơn trị liệu.

Tương tác của quetiapine với các thuốc tim mạch thường sử dụng chưa được nghiên cứu.

Cần thận trọng khi dùng đồng thời quetiapine với các thuốc gây mất cân bằng các chất điện giải và tăng khoảng QT.

Xét nghiệm miễn dịch methadone và thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể cho kết quả dương tính giả ở bệnh nhân đang điều trị với quetiapine. Khuyến cáo nên kiểm tra lại kết quả xét nghiệm với kỹ thuật sắc ký.

Tương kỵ của thuốc

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 (ADR)

Tóm tắt ADR

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất: Buồn ngủ, chóng mặt, đau đầu, khô miệng, triệu chứng cai thuốc (ngừng thuốc), tăng nồng độ triglyceride huyết thanh, tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu là LDL cholesterol), giảm HDL cholesterol, tăng cân, giảm hemoglobin và triệu chứng ngoại tháp.

Tỷ lệ ADR theo khuyến cáo của hội đồng các tổ chức quốc tế khoa học y tế

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm hemoglobin[22]
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng nồng độ triglyceride huyết thanh[10,30], tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu là LDL cholesterol)[11,30], giảm HDL cholesterol[17,30], tăng cân[8,30]
- Hệ thần kinh: Chóng mặt[4,16], buồn ngủ[2,16], đau đầu, triệu chứng ngoại tháp[1,21].
- Hệ tiêu hóa: Khô miệng
- Toàn thân: Triệu chứng cai thuốc (ngừng thuốc)[1,9].

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu[1,28], giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ái toan[27].
- Hệ nội tiết: Tăng prolactin[15], giảm T_4 toàn phần[24], giảm T_4 tự do[24], giảm T_3 toàn phần[24], giảm TSH[24].
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng thèm ăn, đường huyết tăng đến mức bệnh lý[6,30].
- Hệ tâm thần: Giấc mơ bất thường, ác mộng, có ý định tự tử, tự tử[20].
- Hệ thần kinh: Chứng loạn cận ngôn.
- Hệ tim mạch: Nhịp tim nhanh[4], đánh trống ngực[23].
- Thị giác: Nhìn mờ.
- Hệ mạch: Hạ huyết áp thế đứng[4,16].
- Hệ hô hấp, ngực và trung thất: Khó thở[23].
- Hệ tiêu hóa: Táo bón, khó tiêu, buồn nôn[25].
- Hệ gan-mật: Tăng nồng độ alanine aminotransferase (ALT) huyết thanh[3]. Tăng nồng độ gamma-GT[3].
- Toàn thân: Suy nhược nhẹ, phù ngoại biên, sốt.

Ít gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/100

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính[1], giảm tiểu cầu, thiếu máu, giảm số lượng tiểu cầu[13].
- Hệ miễn dịch: Mẫn cảm (bao gồm phản ứng dị ứng da)
- Hệ nội tiết: Giảm T_3 tự do[24], giảm chức năng tuyến giáp[21].
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết[19], đái tháo đường[1,5], trầm trọng thêm tình trạng đái tháo đường trước đó.
- Hệ thần kinh: Động kinh[1], hội chứng chân không nghỉ, loạn vận động muộn[1,5], ngất[4,16].
- Hệ tim mạch: Kéo dài khoảng QT[1,12,18], loạn nhịp tim[32].
- Hệ hô hấp, ngực và trung thất: Viêm mũi

https://trungtamthuoc.com/

- Hệ tiêu hóa: Chứng khó nuốt[7].
- Hệ gan-mật: Tăng nồng độ aspartate aminotransferase (AST) huyết thanh[3].
- Thận và hệ tiết niệu: Bí tiểu.
- Hệ sinh sản và tuyến vú: Rối loạn chức năng tình dục.

Hiếm gặp, 1/10000 ≤ ADR < 1/1000

- Máu và hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt[26].
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hội chứng chuyển hóa[29]
- Hệ tâm thần: Mộng du và các phản ứng liên quan như ngủ nói và rối loạn giấc ngủ liên quan đến ăn uống.
- Hệ mạch: Huyết khối tĩnh mạch[1]
- Hệ tiêu hóa: Viêm tụy[1], tắc ruột.
- Hệ gan-mật: Vàng da[5], viêm gan
- Hệ sinh sản và tuyến vú: Rối loạn cương dương, hội chứng galactorrhoea, vú sưng, rối loạn kinh nguyệt.
- Tại chỗ và toàn thân: Hội chứng ác tính do thuốc an thần[1], hạ thân nhiệt.
- Xét nghiệm: Tăng creatine phosphokinase máu[14].

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000

- Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ[5].
- Hệ nội tiết: Bài tiết hormone chống bài niệu không phù hợp.
- Da và mô dưới da: Phù mạch[5], hội chứng Stevens-Johnson[5].
- Hệ cơ xương và mô liên kết: Tiêu cơ vân.

Không rõ tần suất

- Hệ mạch: Đột quỵ[33].
- Da và mô dưới da: Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng, hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân *(DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)*
- Phụ nữ có thai, đang trong thời kỳ thai sản: Hội chứng cai thuốc sau khi sinh[31].

<u>Ghi chú</u>:

[1] Xem phần "*Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*".

[2] Buồn ngủ có thể xảy ra, thường trong 2 tuần đầu và mất đi khi tiếp tục điều trị với quetiapine.

[3] Tăng không triệu chứng transaminase huyết thanh (ALT, AST) hoặc tăng gamma-GT đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân sử dụng quetiapine. Các gia tăng này thường hồi phục khi tiếp tục điều trị với quetiapine.

[4] Cũng như các thuốc chống loạn thần có hoạt tính chẹn $alpha_1$ adrenergic khác, quetiapine thường gây hạ huyết áp thế đứng với triệu chứng chóng mặt, nhịp tim nhanh và có thể gây ngất ở một số bệnh nhân đặc biệt khi bắt đầu điều trị (Xem phần "*Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*").

[5] Tần suất xảy ra các ADR chỉ dựa trên dữ liệu trong quá trình sử dụng thuốc.

[6] Glucose huyết lúc đói ≥ 126 mg/dl hoặc glucose huyết tại thời điểm bất kỳ ≥ 200 mg/dl (hoặc 11,1 mmol/l) xảy ra ít nhất trong 1 lần xét nghiệm.

[7] Tăng tỷ lệ mắc chứng khó nuốt khi dùng quetiapine so với giả dược được ghi nhận trong thử nghiệm lâm sàng ở giai đoạn rối loạn lưỡng cực.

[8] Dựa trên việc tăng > 7% trọng lượng cơ thể. Thường xảy ra ở tuần đầu tiên của quá trình trị liệu.

[9] Các triệu chứng ngưng thuốc sau đây xảy ra với tần suất nhiều nhất trong thử nghiệm lâm sàng đơn trị liệu bằng giả dược: Mất ngủ, buồn nôn, đau đầu, tiêu chảy, nôn, chóng mặt và dễ bị kích thích. Tỷ lệ các phản ứng này đã giảm đáng kể sau 1 tuần ngừng thuốc.

[10] Triglyceride ≥ 200 mg/dl (≥ 2,258 mmol/l) (bệnh nhân ≥ 18 tuổi) hoặc ≥ 150 mg/dl (≥ 1,694 mmol/l) (bệnh nhân < 18 tuổi) xảy ra ít nhất trong 1 lần xét nghiệm.

[11] Cholesterol ≥ 240 mg/dl (≥ 6,2064 mmol/l) (bệnh nhân ≥ 18 tuổi) hoặc ≥ 200 mg/dl (≥ 5,172 mmol/l) bệnh nhân < 18 tuổi) xảy ra ít nhất trong 1 lần xét nghiệm. Thường tăng LDL cholesterol ≥ 30 mg/dl (≥ 0,769 mmol/l). Tăng trung bình 41,7 mg/dl (≥ 1,07 mmol/l).

[12] Xem tài liệu bên dưới

[13] Tiểu cầu ≤ 100 x 10^9/l xảy ra ít nhất trong 1 lần xét nghiệm.

[14] Dựa trên các báo của thử nghiệm lâm sàng về ảnh hưởng bất lợi của việc tăng creatine phosphokinase không liên quan đến hội chứng ác tính thần kinh.

[15] Nồng độ prolactin (bệnh nhân > 18 tuổi) là 20 µg/l (> 869,56 pmol/l) ở nam giới, > 30 µg/l (> 1304,34 pmol/l) ở nữ giới tại bất kỳ thời điểm nào.

[16] Có thể gây té ngã.

[17] HDL cholesterol < 40 mg/dL (1,025 mmol/l) ở nam giới, < 50 mg/dl (1,282 mmol/l) ở nữ giới tại bất kỳ thời điểm nào.

[18] Tỷ lệ các bệnh nhân có sự thay đổi khoảng QT từ < 450 msec đến ≥ 450 msec với mức tăng ≥ 30 msec. Trong một thử nghiệm giả dược với quetiapine về sự thay đổi trung bình ở các bệnh nhân có các thay đổi có ý nghĩa lâm sàng, kết quả cho thấy là giống nhau giữa quetiapine và giả dược.

[19] Thay đổi từ >132 mmol/l đến ≤ 132 mmol/l xảy ra ít nhất trong 1 lần xét nghiệm.

[20] Đã có báo cáo các trường hợp có ý định tự tử và hành vi tự sát trong khi điều trị với quetiapine và ngay sau khi ngừng thuốc.

[21] Xem phần "*Dược lực học*"

[22] Hemoglobin giảm ≤ 13 g/dl (8,07 mmol/L) ở nam giới, ≤ 12 g/dl (7,45 mmol/l) ở nữ giới xảy ra ít nhất trong 1 lần xét nghiệm đối với 11% bệnh nhân điều trị với quetiapine

https://trungtamthuoc.com/

trong tất cả các thử nghiệm bao gồm cả thử nghiệm nhãn mở.

[23] Các báo cáo này xảy ra trong trường hợp nhịp tim nhanh, chóng mặt, hạ huyết áp thế đứng và/hoặc rối loạn tim/hô hấp dưới.

[24] Dựa trên sự thay đổi từ giới hạn bình thường đến mức giá trị có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong tất cả các thử nghiệm. T_4 toàn phần, T_4 tự do, T_3 toàn phần và T_3 tự do có mức thay đổi < 0,8 pmol/l so với mức dưới của giới hạn bình thường và TSH thay đổi > 5 mIU/l.

[25] Dựa trên tỷ lệ nôn ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi).

[26] Dựa trên sự thay đổi số lượng bạch cầu trung tính từ ≥ 1,5 x 10^9/l đến < 1,5 x 10^9/l trong suốt quá trình điều trị và dựa trên các bệnh nhân có lượng bạch cầu trung tính giảm mạnh (< 0,5 x 10^9/l) và bị nhiễm khuẩn trong tất các các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine.

[27] Dựa trên sự thay đổi từ giới hạn bình thường đến mức giá trị có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong tất cả các thử nghiệm. Bạch cầu ái toan có mức thay đổi > 1 x 10^9 tế bào/l.

[28] Dựa trên sự thay đổi từ giới hạn bình thường đến mức giá trị có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong tất cả các thử nghiệm. Số lượng bạch cầu trong máu có mức thay đổi ≤ 3 x 10^9 tế bào/l.

[29] Dựa trên các báo cáo về hội chứng chuyển hóa từ các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine.

[30] Trong nghiên cứu lâm sàng, một số bệnh nhân gặp phải tình trạng xấu đi của các yếu tố chuyển hóa liên quan đến cân nặng như glucose và lipid máu.

[31] Xem phần *"Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú"*.

[32] Có thể xảy ra tình trạng tụt huyết áp và/hoặc ngất trong quá trình điều trị hoặc khi khởi đầu điều trị. Tần suất xảy ra dựa trên các báo cáo về tác dụng gây chậm nhịp tim và các vấn đề liên quan trong các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine.

[33] Dựa trên nghiên cứu dịch tễ học hồi cứu không ngẫu nhiên.

Đã có báo cáo các trường hợp kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất, đột tử, ngừng tim, xoắn đỉnh khi điều trị với thuốc an thần và xảy ra lần lượt từng cấp độ.

Đã có các báo cáo về phản ứng có hại trên da nghiêm trọng *(SCARs: Severe Cutaneous Adverse Reactions)* bao gồm hội chứng Stevens-Johnson *(SJS: Stevens-Johnson Syndrome)*, hoại tử biểu bì nhiễm độc *(TEN: Toxic Epidermal Necrolysis)*, phản ứng do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân *(DRESS)* trong khi điều trị với quetiapine.

Trẻ em: Tóm tắt các ADR thường xảy ra ở trẻ em và thanh thiếu niên (10-17 tuổi) hơn so với người lớn hoặc các ADR chưa được xác định ở người lớn

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

- Hệ nội tiết: Tăng prolactin[1].
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng thèm ăn.
- Hệ thần kinh: Triệu chứng ngoại tháp[3,4].
- Hệ mạch: Tăng huyết áp[2]
- Hệ tiêu hóa: Nôn.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

- Hệ thần kinh: Ngất.
- Hệ hô hấp, ngực và trung thất: Viêm mũi.
- Toàn thân: Dễ bị kích thích[3].

[1] Nồng độ prolactin (bệnh nhân < 18 tuổi) > 20 µg/l (> 869,56 pmol/l) ở nam giới, > 26 µg/l (> 1130,428 pmol/l) ở nữ giới. Dưới 1% bệnh nhân có nồng độ prolactin tăng > 100 µg/l.

[2] Dựa trên các thay đổi trên mức có ý nghĩa lâm sàng *(điều chỉnh từ tiêu chí của Viện y tế Quốc gia)* hoặc huyết áp tâm thu tăng > 20 mmHg hoặc huyết áp tâm trương tăng >10 mmHg trong 2 lần thử nghiệm giả dược cấp tính (3-6 tuần) ở trẻ em và thanh thiếu niên.

[3] Ghi chú: Tần số phù hợp ở người lớn nhưng có liên quan với sự khác biệt lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên.

[4] Xem phần *"Dược lực học"*.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu xảy ra các ADR nghiêm trọng, ngưng dùng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Nhìn chung, các dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều được ghi nhận là do tăng tác động dược lý của thuốc, như ngầy ngật và an thần, nhịp tim nhanh, tụt huyết áp và tác động kháng acetylcholine.

Quá liều có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT, co giật, tình trạng động kinh, tiêu cơ vân, suy hô hấp, bí tiểu, lú lẫn, mê sảng và/hoặc kích động, hôn mê và tử vong. Bệnh nhân có bệnh tim mạch nặng trước đó có thể tăng nguy cơ do quá liều.

Cách xử trí

Chưa có chất giải độc đặc hiệu cho quetiapine. Trong trường hợp nhiễm độc nặng, cần xem xét đến khả năng do ảnh hưởng của nhiều thuốc, tiến hành các biện pháp chăm sóc đặc biệt, bao gồm tái lập và duy trì đường thở, đảm bảo thông khí và cung cấp oxy đầy đủ, theo dõi và hỗ trợ tim mạch.

Căn cứ tài liệu công bố, bệnh nhân có triệu chứng hoang tưởng, kích động và hội chứng kháng acetylcholine rõ ràng có thể điều trị bằng physostigmine, 1-2 mg (theo dõi điện

https://trungtamthuoc.com/

tâm đồ liên tục). Đây không phải là khuyến cáo điều trị chuẩn vì có tác động tiêu cực tiềm ẩn của physostigmine trên tim. Physostigmine có thể sử dụng nếu không có vấn đề về điện tâm đồ (*ECG: Electrocardiogram*). Không sử dụng physostigmine trong trường hợp rối loạn nhịp tim (bất kỳ mức độ nào) hoặc QRS giãn rộng.

Nghiên cứu về giảm hấp thu quetiapine trong quá liều chưa được thực hiện. Trường hợp ngộ độc nặng có thể rửa dạ dày, thực hiện trong vòng một giờ sau khi uống quá liều. Than hoạt tính có thể sử dụng để làm sự giảm hấp thu của quetiapine.

Trường hợp quá liều quetiapine, tụt huyết áp nên được điều trị bằng biện pháp thích hợp như truyền dịch tĩnh mạch và/hoặc thuốc cường giao cảm. Epinephrine và dopamine nên tránh dùng vì kích thích beta có thể làm tụt huyết áp trầm trọng.

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

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn thần; các Diazepine, oxazepine và thiazepine.

Mã ATC: N05A H04

Cơ chế tác dụng

Quetiapine là thuốc chống loạn thần không điển hình. Quetiapine và chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương người, norquetiapine, có tác động trên nhiều loại thụ thể dẫn truyền thần kinh. Quetiapine và norquetiapine có ái lực với thụ thể serotonin ($5HT_2$) ở não và với thụ thể dopamine D_1 và D_2. Chính tính chọn lọc với thụ thể serotonin ($5HT_2$) ở não cao hơn với thụ thể dopamine D_2 được tin là góp phần vào đặc tính chống loạn thần trên lâm sàng và ít nguy cơ có tác dụng không mong muốn trên hệ ngoại tháp của quetiapine so với các thuốc chống loạn thần khác. Quetiapine và norquetiapine có ái lực không đáng kể với thụ thể benzodiazepine nhưng có ái lực cao với thụ thể histaminergic và adrenergic alpha$_1$, có ái lực thấp hơn với thụ thể adrenergic alpha$_2$. Quetiapine có ái lực thấp hoặc không có ái lực với thụ thể muscarinic trong khi norquetiapine có ái lực trung bình đến cao với thụ thể muscarinic *(tác dụng kháng cholinergic)*. Tác dụng ức chế NET *(Norepinephrine transporter)* và chủ vận từng phần 5HT1A của norquetiapine góp phần vào hiệu quả chống trầm cảm của quetiapine.

Dược lực học

Quetiapine có hoạt tính qua các thử nghiệm về tác động chống loạn thần, như thử nghiệm né tránh có điều kiện (*Conditioned avoidance*).

Quetiapine cũng chẹn thụ thể dopamine, đánh giá qua hành vi hay điện sinh lý và làm tăng nồng độ chất chuyển hóa dopamine, chỉ số về hóa thần kinh của sự ức chế thụ thể dopamine D_2.

Trong các thử nghiệm tiền lâm sàng dự báo khả năng có triệu chứng ngoại tháp (*EPS: Extrapyramidal Symptoms*), quetiapine không giống thuốc chống loạn thần điển hình và có đặc tính không điển hình.

Quetiapine không gây tác động kích thích thụ thể dopamine D_2 khi dùng lâu dài. Quetiapine chỉ gây tác động giữ nguyên thế (*Catalepsy*) yếu ở các liều ức chế thụ thể dopamine D_2. Quetiapine chứng tỏ tính chọn lọc trên vùng rìa não qua tác động ức chế khử cực của các nơron chứa dopamine ở vùng rìa não giữa nhưng không tác động trên các nơron thể vân đen (*Nigrostriatal)* sau khi dùng lâu dài. Ngay sau khi dùng thuốc và về lâu dài, quetiapine có thể gây loạn trương lực cơ rất nhỏ trên loài khỉ Cebus nhạy cảm với *haloperidol* hoặc không.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Quetiapine fumarate được hấp thu nhanh và chuyển hóa hoàn toàn sau khi uống.

Sinh khả dụng của quetiapine bị ảnh hưởng nhẹ khi uống cùng với thực phẩm. Nồng độ mol cực đại ở trạng thái ổn định của norquetiapine *(chất chuyển hóa có hoạt tính)* là 35%.

Dược động học của quetiapine và norquetiapine tuyến tính trong khoảng liều điều trị.

Phân bố

Quetiapine gắn kết với protein huyết tương khoảng 83%.

Chuyển hóa

Quetiapine chuyển hóa hoàn toàn qua gan, có ít hơn 5% chất ở dạng không biến đổi trong nước tiểu hay phân sau khi uống quetiapine. Trong nghiên cứu *in vitro*, quetiapine chuyển hóa qua hệ CYP P450 với enzyme chuyển hóa chính là CYP3A4.

Có tương ứng khoảng 73% và 20% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu và phân.

Trong *in vitro* quetiapine và các chất chuyển hóa (bao gồm norquetiapine) ức chế yếu tác động của CYP P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 và 3A4 ở nồng độ cao hơn 5 - 50 lần so với nồng độ đạt được khi dùng liều 300 - 800 mg/ngày. Các kết quả *in vitro* này cho thấy quetiapine không ức chế ở mức có ý nghĩa lâm sàng các thuốc chuyển hóa qua trung gian CYP P450 khi dùng đồng thời. Từ các nghiên cứu trên động vật cho thấy quetiapine có thể cảm ứng các enzyme CYP P450. Nghiên cứu tương tác đặc biệt ở các bệnh nhân loạn thần cho thấy quetiapine không làm tăng hoạt tính của CYP P450.

Thải trừ

Thời gian bán thải của quetiapine và norquetiapine xấp xỉ

https://trungtamthuoc.com/

7 đến 12 giờ. Nồng độ mol trung bình thải trừ qua nước tiểu của quetiapine tự do và chất chuyển hóa trong huyết tương norquetiapine là < 5%.

Đối tượng đặc biệt

Giới tính

Không có sự khác biệt về động học của quetiapine giữa nam giới và nữ giới.

Người cao tuổi

Người cao tuổi có độ thanh thải trung bình của quetiapine khoảng 30 - 50%, thấp hơn so với người 18 - 65 tuổi.

Suy thận

Độ thanh thải trung bình của quetiapine trong huyết tương giảm khoảng 25% ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 ml/phút/1,73m^2), nhưng giá trị độ thanh thải nằm trong khoảng giới hạn ở người bình thường.

Suy gan

Độ thanh thải trung bình của quetiapine trong huyết tương giảm khoảng 25% ở bệnh nhân suy gan (xơ gan ổn định do rượu). Do quetiapine chuyển hóa chủ yếu tại gan nên nồng độ quetiapine trong huyết tương tăng cao ở các bệnh nhân suy gan. Xem xét việc điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan.

Trẻ em

Dữ liệu dược động học ở 9 trẻ em từ 10-12 tuổi và 12 thanh thiếu niên đã điều trị ổn định với 400 mg quetiapine hai lần mỗi ngày. Ở trạng thái ổn định, nồng độ huyết tương quetiapine ở trẻ em và thanh thiếu niên (10-17 tuổi) tương tự ở người lớn, mặc dù C_{max} ở trẻ em cao hơn người lớn. AUC (*Area Under the Curve*) và C_{max} của chất chuyển hóa có hoạt tính norquetiapine cao hơn khoảng 62% và 49% tương ứng ở trẻ em (10-12 tuổi), 28% và 14% tương ứng ở thanh thiếu niên (13-17 tuổi) so với người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng

HẠN DÙNG

36 tháng, kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

USP

CƠ SỞ SẢN XUẤT

SaVipharm
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(SaVipharm J.S.C)

Lô Z.01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.28) 37700142-143-144

Fax: (84.28) 37700145

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 18 tháng 04 năm 2023

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (CL - KHCN)

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

DS. LÊ THANH BÌNH