TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

QUEITOZ-50

Viên nén

QUEITOZ-100

Viên nén

QUEITOZ-200

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén **QUEITOZ-50** chứa:
Thành phần dược chất:
Quetiapin fumarat tương đương Quetiapin ……... 50 mg
Thành phần tá dược:
Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể M101, BHA, acid fumaric, povidon (Kollidon 30), natri starch glycolat, silicon dioxyd, magnesi stearat.

Mỗi viên nén **QUEITOZ-100** chứa:
Thành phần dược chất:
Quetiapin fumarat tương đương Quetiapin ……..... 100 mg
Thành phần tá dược:
Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể M101, BHA, acid fumaric, povidon (Kollidon 30), natri starch glycolat, silicon dioxyd, magnesi stearat.

Mỗi viên nén **QUEITOZ-200** chứa:
Thành phần dược chất:
Quetiapin fumarat tương đương Quetiapin ……. 200 mg
Thành phần tá dược:
Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể M101, BHA, acid fumaric, povidon (Kollidon 30), natri starch glycolat, silicon dioxyd, magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

QUEITOZ-50: Viên nén tròn màu trắng, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.
QUEITOZ-100: Viên nén dài màu trắng, một mặt có dập logo, mặt kia có dập gạch ngang.
QUEITOZ-200: Viên nén dài màu trắng, hai mặt trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Quetiapin được chỉ định để:
- Điều trị tâm thần phân liệt.
- Điều trị rối loạn lưỡng cực:
  + Điều trị cơn hưng cảm vừa đến nặng trong rối loạn lưỡng cực.
  + Điều trị cơn trầm cảm nặng trong rối loạn lưỡng cực.

+ Phòng ngừa tái phát cơn hưng cảm hoặc trầm cảm ở bệnh nhân bị rối loạn lưỡng cực đã đáp ứng với điều trị quetiapin trước đó.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống, cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Liều dùng:

Liệu trình điều trị khác nhau cho mỗi chỉ định, nên chắc chắn bệnh nhân đã hiểu rõ thông tin liều dùng thích hợp cho tình trạng của mình.

Người lớn:

Điều trị tâm thần phân liệt:

Nên uống quetiapin 2 lần/ 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 tới khoảng liều thông thường có hiệu quả từ 300 đến 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 đến 750 mg/ ngày.

Điều trị các cơn hưng cảm vừa đến nặng trong rối loạn lưỡng cực:

Nên uống quetiapin 2 lần/ 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). Liều dùng có thể được điều chỉnh dần lên đến 800 mg/ ngày vào ngày thứ 6 nhưng mỗi lần tăng không nên vượt quá 200 mg/ ngày.

Có thể điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, trong khoảng 200 đến 800 mg/ ngày. Liều thông thường có hiệu quả điều trị là 400 - 800 mg/ ngày.

Điều trị cơn trầm cảm nặng trong rối loạn lưỡng cực:

Nên uống quetiapin 1 lần/ ngày trước 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 hàng ngày khuyến cáo là 300 mg.

Không có thêm lợi ích khi dùng liều 600 mg so với liều 300 mg trừ ở một số bệnh nhân. Liều cao hơn 300 mg nên được khởi đầu bởi bác sỹ có kinh nghiệm điều trị rối loạn lưỡng cực. Ở một số bệnh nhân, khi lo ngại biến chứng dung nạp, nên cân nhắc giảm xuống liều tối thiểu 200 mg.

Phòng ngừa tái phát trong rối loạn lưỡng cực:

Để phòng ngừa tái phát cơn hưng cảm, hỗn hợp hoặc trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực, bệnh nhân có đáp ứng với quetiapin khi điều trị cấp tính rối loạn lưỡng cực nên tiếp tục điều trị với liều như vậy. Liều có thể được hiệu chỉnh dựa trên đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, trong khoảng 300 - 800 mg chia làm 2 lần/ ngày. Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong điều trị duy trì.

Người cao tuổi:

Giống như các thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi sử dụng quetiapin ở người cao tuổi, đặc biệt trong giai đoạn bắt đầu sử dụng thuốc. Tốc độ tăng liều có thể cần phải chậm hơn và liều dùng hàng ngày thấp hơn so với khi dùng cho bệnh nhân trẻ hơn, tùy vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Độ thanh thải huyết tương trung bình của quetiapin giảm 30 - 50% ở đối tượng cao tuổi khi so sánh với bệnh nhân trẻ hơn.

Hiệu quả và an toàn ở bệnh nhân trên 65 tuổi bị cơn trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực chưa được đánh giá.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan:

Quetiapin chuyển hóa nhiều qua gan. Vì vậy, nên thận trọng khi sử dụng quetiapin ở bệnh nhân suy gan, đặc biệt là trong giai đoạn bắt đầu sử dụng thuốc. Bệnh nhân suy gan nên khởi đầu với quetiapin 25 mg/ ngày. Nên tăng liều mỗi ngày, từng mức 25 đến 50 mg, đến

liều đạt hiệu quả điều trị, tùy vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân.

Trẻ em:

Không khuyến cáo sử dụng quetiapin cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, do thiếu thông tin về an toàn và hiệu quả trên nhóm tuổi này.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với quetiapin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 như thuốc ức chế protease HIV, thuốc kháng nấm nhóm azol, erythromycin, clarithromycin và nefazodon.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Vì quetiapin có nhiều chỉ định, thông tin an toàn nên được cân nhắc đối với chẩn đoán của từng bệnh nhân và liều đang sử dụng.

Trẻ em:

Không khuyến cáo sử dụng quetiapin cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, do thiếu thông tin về an toàn và hiệu quả. Thử nghiệm lâm sàng cho thấy tác dụng không mong muốn có tần suất cao hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên so với người lớn (tăng cảm giác ngon miệng, tăng prolactin huyết thanh, nôn, viêm mũi và ngất xỉu) hoặc có thể có tác động khác ở trẻ em (triệu chứng ngoại tháp và khó chịu) và có tác dụng chưa thấy ở người lớn (tăng huyết áp). Thay đổi xét nghiệm chức năng tuyến giáp cũng được thấy ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Hơn nữa, an toàn dài hạn của quetiapin trên sự tăng trưởng và trưởng thành chưa được nghiên cứu trong hơn 26 tuần. Chưa biết tác động lâu dài lên phát triển nhận thức và hành vi.

Quetiapin làm tăng tần suất triệu chứng ngoại tháp ở trẻ em và thanh thiếu niên khi điều trị tâm thần phân liệt, hưng cảm lưỡng cực và trầm cảm lưỡng cực.

Tự tử/ ý nghĩ tự tử hoặc tình trạng lâm sàng nặng hơn:

Trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực có liên quan đến gia tăng nguy cơ ý nghĩ tự tử, tự làm hại bản thân và tự tử (các biến cố liên quan đến tự tử). Những nguy cơ này tồn tại dai dẳng cho đến khi có sự hồi phục đáng kể. Vì sự cải thiện có thể không xảy ra trong vài tuần đầu điều trị hoặc hơn, nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân cho đến khi có cải thiện rõ. Theo kinh nghiệm lâm sàng chung, nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn đầu hồi phục.

Thêm vào đó, bác sỹ nên cân nhắc nguy cơ các biến cố liên quan tự tử có thể xảy ra khi ngừng đột ngột quetiapin do các yếu tố nguy cơ của bệnh được điều trị.

Các tình trạng tâm thần khác mà quetiapin được chỉ định cũng có thể có liên quan đến tăng nguy cơ biến cố liên quan đến tự tử. Thêm vào đó, những tình trạng này có thể cùng xảy ra với cơn trầm cảm nặng. Những thận trọng trên bệnh nhân bị cơn trầm cảm nặng cũng nên được áp dụng cho bệnh nhân bị rối loạn tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử biến cố liên quan tự tử, hoặc bệnh nhân thể hiện mức độ ý nghĩ tự tử đáng kể trước khi bắt đầu điều trị có nguy cơ cao hơn ý nghĩ tự tử hoặc tự tử, và nên được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị.

Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân đặc biệt là những người có nguy cơ cao nên đi kèm với điều trị bằng thuốc, đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và người chăm sóc) nên được cảnh báo về sự cần thiết theo dõi bất kỳ tình trạng lâm sàng tệ hơn, hành vi hoặc ý nghĩ tự tử, thay đổi bất thường trong hành vi và cần đến trung tâm y tế ngay lập tức nếu có các triệu chứng này.

Nguy cơ chuyển hóa:

Trong nghiên cứu lâm sàng đã thấy nguy cơ làm tệ hơn tình trạng chuyển hóa, bao gồm thay đổi cân nặng, glucose huyết và lipid, nên đánh giá thông số chuyển hóa của bệnh nhân khi khởi đầu điều trị và nên kiểm soát thường xuyên sự thay đổi các thông số này trong quá trình điều trị. Nên xử trí tình trạng chuyển hóa tệ hơn khi phù hợp lâm sàng.

Triệu chứng ngoại tháp:

Quetiapin có liên quan đến tăng tỷ lệ triệu chứng ngoại tháp ở những bệnh nhân bị cơn trầm cảm nặng trong rối loạn lưỡng cực.
Sử dụng quetiapin có liên quan đến chứng ngồi nằm không yên. Tình trạng này thường xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân có triệu chứng này, tăng liều có thể có hại.
Rối loạn vận động muộn:
Khi có dấu hiệu hay triệu chứng rối loạn vận động muộn, nên xem xét giảm liều hay ngưng quetiapin. Triệu chứng rối loạn vận động muốn có thể nặng hơn hoặc thậm chí bùng phát sau khi ngừng điều trị.
Buồn ngủ và chóng mặt:
Sử dụng quetiapin có thể gây buồn ngủ và các triệu chứng liên quan, như an thần. Trong thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân bị trầm cảm lưỡng cực, triệu chứng thường khởi phát trong 3 ngày đầu điều trị với mức độ chủ yếu là nhẹ đến vừa. Nếu bệnh nhân bị buồn ngủ ở mức độ nặng thì có thể cần liên hệ thường xuyên hơn trong ít nhất 2 tuần từ khi khởi phát buồn ngủ, hoặc cho đến khi triệu chứng được cải thiện và có thể cân nhắc ngừng điều trị.
Hạ huyết áp thế đứng:
Quetiapin có thể gây hạ huyết áp thế đứng và chóng mặt, giống như buồn ngủ, các tình trạng này thường khởi phát ở giai đoạn đầu điều chỉnh liều. Các tình trạng này có thể tăng tỷ lệ chấn thương do tai nạn (té ngã), đặc biệt ở người cao tuổi. Vì vậy, nên khuyên bệnh nhân thận trọng cho đến khi quen với tác dụng của thuốc.
Quetiapin nên được sử dụng thận trọng đối với bệnh nhân đã biết có mắc bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não, hoặc các tình trạng bệnh lý khác có thể gây tụt huyết áp. Nên cân nhắc giảm liều hoặc tăng liều chậm hơn nếu xảy ra hạ huyết áp, đặc biệt là ở bệnh nhân có bệnh tim mạch tiềm ẩn.
Hội chứng ngưng thở khi ngủ:
Hội chứng ngưng thở khi ngủ được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng quetiapin. Nên thận trọng ở bệnh nhân sử dụng đồng thời với thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương và bệnh nhân có tiền sử hoặc nguy cơ ngưng thở khi ngủ, như người thừa cân/ béo phì hoặc nam giới.
Co giật:
Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, không có khác biệt về tần suất động kinh giữa nhóm bệnh nhân sử dụng quetiapin và nhóm dùng giả dược. Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử động kinh.
Hội chứng an thần kinh ác tính:
Hội chứng an thần kinh ác tính 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 quetiapin và điều trị thích hợp.
Giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt nặng:
Giảm bạch cầu trung tính nặng (< 0,5 x 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 nặng xảy ra trong 2 tháng đầu điều trị với quetiapin. Không có mối liên hệ rõ rệt với liều dùng. 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. Nên ngưng dùng quetiapin 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 vượt quá 1,5 x 10^9/ L).
Nên cân nhắc giảm bạch cầu trung tính ở bệnh nhân có triệu chứng nhiễm trùng hoặc sốt, đặc biệt là khi thiếu những yếu tố nguyên nhân rõ ràng, và nên được xử trí khi thích hợp về mặt lâm sàng.
Nên khuyên bệnh nhân thông báo ngay sự xuất hiện của dấu hiệu/ triệu chứng đặc trưng của mất bạch cầu hạt hoặc nhiễm trùng (như sốt, yếu, hôn mê hoặc đau họng) vào bất cứ khi nào trong khi điều trị với quetiapin. Nên thực hiện đếm bạch cầu và bạch cầu trung tính tuyệt đối kịp thời, đặc biệt khi thiếu những yếu tố nguyên nhân rõ ràng.
Tác dụng kháng cholinergic (muscarinic):

Norquetiapin, chất chuyển hóa có hoạt tính của quetiapin, có ái lực trung bình đến mạnh với nhiều phân nhóm thụ thể muscarinic. Việc này đóng góp vào tác dụng không mong muốn kháng cholinergic khi sử dụng quetiapin ở liều khuyến cáo, khi sử dụng đồng thời với các thuốc khác có tác dụng kháng cholinergic, và trong trường hợp quá liều.

Nên thận trọng khi sử dụng quetiapin ở bệnh nhân đang dùng thuốc có tác dụng kháng cholinergic (muscarinic). Nên thận trọng khi sử dụng quetiapin ở bệnh nhân được chẩn đoán hoặc có tiền sử bí tiểu, phì đại tuyến tiền liệt có ý nghĩa lâm sàng, tắc nghẽn đường tiêu hóa hoặc các tình trạng liên quan, tăng áp lực nội nhãn hoặc glaucom góc đóng.

Tương tác:

Xem thêm ở phần Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác.

Sử dụng đồng thời quetiapin với thuốc cảm ứng enzym gan mạnh như carbamazepin hoặc phenytoin làm giảm đáng kể nồng độ huyết tương của quetiapin, điều này có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của điều trị quetiapin. Ở bệnh nhân sử dụng các thuốc cảm ứng enzym gan, khởi đầu điều trị với quetiapin chỉ nên được thực hiện nếu bác sỹ cân nhắc lợi ích của quetiapin vượt trội so với nguy cơ khi bỏ thuốc cảm ứng enzym gan. Bất kỳ thay đổi nào của thuốc cảm ứng phải từ từ, và thay thế bằng thuốc không cảm ứng nếu cần (ví dụ như natri valproat).

Cân nặng:

Tăng cân đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng quetiapin, và nên theo dõi và xử trí khi lâm sàng thích hợp theo như hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần.

Tăng glucose huyết:

Tăng glucose huyết và/ hoặc tiến triển hoặc nặng hơn bệnh đái tháo đường thường đi kèm với nhiễm toan ceton hoặc hôn mê đã được báo cáo hiếm gặp, bao gồm một số ca tử vong. Trong một vài trường hợp, có sự tăng cân trước đó, điều này có thể là yếu tố nguyên nhân. Nên theo dõi lâm sàng thích hợp theo như hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần. Nên quan sát những dấu hiệu và triệu chứng của tăng glucose huyết ở bệnh nhân sử dụng thuốc chống loạn thần bao gồm quetiapin, (như uống nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều và yếu) và bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc có yếu tố nguy cơ của đái tháo đường nên được theo dõi định kì do việc kiểm soát glucose khó khăn hơn. Nên theo dõi cân nặng định kì.

Lipid:

Tăng triglycerid, LDL và cholesterol toàn phần, và giảm HDL cholesterol đã được thấy trong thử nghiệm lâm sàng với quetiapin. Nên xử trí thay đổi lipid khi thích hợp về mặt lâm sàng.

Kéo dài khoảng QT:

Đã có báo cáo kéo dài khoảng QT khi dùng quetiapin ở liều điều trị và khi quá liều. Như những thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi dùng quetiapin ở bệnh nhân có bệnh tim mạch hoặc tiền sử gia đình kéo dài khoảng QT. Cũng nên thận trọng khi sử dụng quetiapin đồng thời với các thuốc có thể gây kéo dài khoảng QT khác, hoặc với các thuốc chống loạn thần khác, đặc biệt là ở người cao tuổi, ở bệnh nhân bị hội chứng kéo dài khoảng QT bẩm sinh, suy tim sung huyết, phì đại tim, hạ kali huyết hoặc hạ magnesi huyết.

Bệnh cơ tim và viêm cơ tim:

Đã có báo cáo bệnh cơ tim và viêm cơ tim, tuy nhiên mối quan hệ nhân quả với quetiapin chưa được thiết lập. Điều trị với quetiapin nên được đánh giá lại ở bệnh nhân nghi ngờ bị bệnh cơ tim hoặc viêm cơ tim.

Ngừng thuốc:

Triệu chứng cai thuốc cấp tính như buồn ngủ, buồn nôn, nhức đầu, tiêu chảy, nôn, chóng mặt và khó chịu đã được báo cáo sau khi ngừng đột ngột quetiapin. Nên ngừng thuốc từ từ trong khoảng thời gian ít nhất 1 - 2 tuần.

Sử dụng sai và lạm dụng thuốc:

Trường hợp sử dụng sai và lạm dụng thuốc đã được báo cáo. Nên thận trọng khi sử dụng quetiapin ở bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu hoặc thuốc.

Người cao tuổi bị rối loạn tâm thần liên quan đến mất trí nhớ:

Quetiapin chưa được chấp thuận để điều trị bệnh nhân rối loạn tâm thần liên quan đến mất trí nhớ.

Có sự gia tăng khoảng 3 lần nguy cơ biến cố không mong muốn trên mạch máu não được thấy trong thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng giả dược ở bệnh nhân mất trí nhớ sử dụng một số thuốc chống loạn thần không điển hình. Cơ chế sự gia tăng nguy cơ vẫn chưa rõ. Không thể loại trừ nguy cơ với các thuốc chống loạn thần khác hoặc các nhóm bệnh nhân khác. Nên thận trọng khi sử dụng quetiapin ở bệnh nhân có nguy cơ đột quỵ.

Trong một phân tích tổng hợp cho các thuốc chống loạn thần không điển hình, đã có báo cáo tăng nguy cơ tử vong ở các bệnh nhân cao tuổi bị loạn thần liên quan đến mất trí nhớ so với giả dược.

Khó nuốt:

Khó nuốt đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng quetiapin. Nên thận trọng khi sử dụng quetiapin ở bệnh nhân có nguy cơ viêm phổi sặc.

Táo bón và tắc ruột:

Táo bón là một yếu tố nguy cơ của tắc ruột. Táo bón và tắc ruột đã được báo cáo khi sử dụng quetiapin, bao gồm trường hợp tử vong ở bệnh nhân có nguy cơ tắc ruột cao hơn, bao gồm bệnh nhân sử dụng đồng thời nhiều thuốc làm giảm nhu động ruột và/ hoặc có thể không báo cáo triệu chứng táo bón. Bệnh nhân bị tắc ruột nên được xử trí bằng cách theo dõi chặt chẽ và chăm sóc khẩn cấp.

Huyết khối tĩnh mạch (VTE):

Trường hợp VTE đã được báo cáo khi sử dụng thuốc chống loạn thần. Vì bệnh nhân điều trị với thuốc chống loạn thần thường có những yếu tố nguy cơ VTE, tất cả những yếu tố nguy cơ VTE nên được xác định trước khi và trong khi điều trị với quetiapin và nên thực hiện các biện pháp phòng ngừa.

Viêm tụy:

Viêm tụy đã được báo cáo khi dùng quetiapin. Trong các ca báo cáo, không phải tất cả nhưng nhiều bệnh nhân có các yếu tố liên quan đến viêm tụy như tăng triglycerid, sỏi mật và uống rượu.

Thông tin thêm:

Thông tin phối hợp quetiapin với divalproex hoặc lithi trong cơn hưng cảm cấp tính vừa đến nặng còn hạn chế; Tuy nhiên, phối hợp điều trị được dung nạp tốt. Thông tin cho thấy tác động hiệp đồng ở tuần thứ 3.

Cảnh báo tá dược:

Thuốc có chứa lactose, bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này

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:

Chưa thấy có tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh do sử dụng quetiapin. Tuy nhiên, chưa rút ra được một kết luận rõ ràng. Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên khả năng sinh sản. Vì vậy, chỉ nên sử dụng quetiapin trong thai kỳ nếu lợi ích vượt trội nguy cơ có thể xảy ra.

Ba tháng cuối thai kỳ:

Trẻ sơ sinh bị phơi nhiễm thuốc chống loạn thần (bao gồm quetiapin) trong ba tháng cuối thai kỳ có nguy cơ tác dụng không mong muốn bao gồm triệu chứng ngoại tháp và/ hoặc triệu chứng cai thuốc, có thể ở nhiều mức độ nặng và thời gian khác nhau sau khi khởi phát. Đã có báo cáo kích động, tăng trương lực cơ, run, buồn ngủ, suy hô hấp hoặc khó cho ăn. Nên theo dõi trẻ sơ sinh cẩn thận.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Dựa trên những thông tin còn rất hạn chế được công bố, quetiapin tiết qua sữa mẹ, sự tiết quetiapin không cố định ở liều điều trị. Do thiếu thông tin chắc chắn, cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng sử dụng quetiapin dựa trên lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ

và lợi ích của thuốc cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Chưa có đánh giá ảnh hưởng của quetiapin lên khả năng sinh sản ở người. Ảnh hưởng do tăng nồng độ prolactin đã thấy ở chuột, mặc dù điều này không liên quan trực tiếp đến người.

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

Vì tác dụng chủ yếu trên hệ thần kinh trung ương, quetiapin có thể ảnh hưởng đến các hoạt động cần tập trung tinh thần. Vì vậy, nên khuyên bệnh nhân không lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi biết được sự nhạy cảm của mình với thuốc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Vì quetiapin tác dụng chủ yếu lên hệ thần kinh trung ương, nên thận trọng khi phối hợp quetiapin với các thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương khác và rượu.

Nên thận trọng khi dùng quetiapin cho bệnh nhân đang dùng các thuốc khác có tác dụng kháng cholinergic (muscarinic).

CYP3A4 là enzym chịu trách nhiệm chủ yếu cho chuyển hóa quetiapin qua trung gian cytochrom P450. Chống chỉ định phối hợp quetiapin với các thuốc ức chế CYP3A4, không khuyến cáo sử dụng nước bưởi chùm khi đang dùng quetiapin.

Các thuốc cảm ứng enzym gan như carbamazepin và phenytoin làm tăng đáng kể độ thanh thải của quetiapin khi sử dụng chung. Điều này có thể làm giảm AUC của quetiapin, ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Ở bệnh nhân sử dụng các thuốc cảm ứng enzym gan, khởi đầu điều trị với quetiapin chỉ nên được thực hiện nếu bác sỹ cân nhắc lợi ích của quetiapin vượt trội so với nguy cơ khi bỏ thuốc cảm ứng enzym gan. Bất kỳ thay đổi nào của thuốc cảm ứng phải từ từ, và thay thế bằng thuốc không cảm ứng nếu cần (ví dụ như natri valproat).

Dược động học của quetiapin không bị thay đổi đáng kể khi dùng chung với thuốc chống trầm cảm imipramin (thuốc ức chế CYP2D6) hoặc fluoxetin (thuốc ức chế CYP3A4 và CYP2D6).

Dược động học của quetiapin không bị thay đổi đáng kể khi dùng chung với thuốc chống loạn thần risperidon hoặc haloperidol. Thioridazin làm tăng độ thanh thải quetiapin khoảng 70% khi sử dụng đồng thời.

Dược động học của quetiapin không bị thay đổi sau khi dùng chung với cimetidin.

Dược động học của lithi không bị thay đổi khi dùng chung với quetiapin.

Trong một nghiên cứu sử dụng chung lithi và quetiapin phóng thích kéo dài ở người lớn bị hưng cảm cấp tính, có sự gia tăng tỷ lệ biến cố ngoại tháp (cụ thể là run), buồn ngủ và tăng cân ở nhóm dùng thêm lithi so với nhóm dùng giả dược.

Dược động học của natri valproat và quetiapin không thay đổi ảnh hưởng đến lâm sàng khi dùng chung. Trong một nghiên cứu hồi cứu ở trẻ em và thanh thiếu niên, có sự gia tăng tỷ lệ biến cố giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính ở nhóm dùng phối hợp valproat và quetiapin so với nhóm dùng đơn trị liệu.

Chưa có nghiên cứu chính thức về tương tác với các thuốc tim mạch thường dùng.

Thận trọng khi sử dụng quetiapin chung với các thuốc có thể gây mất cân bằng điện giải hoặc tăng khoảng QT.

Có báo cáo dương tính giả trong xét nghiệm miễn dịch enzym của methadon và thuốc chống trầm cảm 3 vòng ở bệnh nhân dùng quetiapin. Nên xác nhận kết quả xét nghiệm miễn dịch nghi ngờ với phương pháp sắc ký thích hợp.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt thông tin an toàn

Tác dụng không mong muốn thường được báo cáo nhất khi dùng quetiapin (≥ 10%) là buồn ngủ, chóng mặt, nhức đầu, khô miệng, triệu chứng cai thuốc (khi ngừng thuốc), tăng nồng độ triglycerid huyết thanh, tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu là LDL cholesterol), giảm HDL cholesterol, tăng cân, giảm hemoglobin và triệu chứng ngoại tháp.

Các tác dụng không mong muốn phân theo tần suất và hệ cơ quan

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10
Máu và hệ bạch huyết: Giảm hemoglobin.
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng nồng độ triglycerid huyết thanh, tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu là LDL cholesterol), giảm HDL cholesterol, tăng cân.
Thần kinh: Chóng mặt, buồn ngủ, nhức đầu, triệu chứng ngoại tháp.
Tiêu hóa: Khô miệng.
Toàn thân: Triệu chứng cai thuốc (khi ngừng thuốc).
Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10
Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm số lượng bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ái toan.
Nội tiết: Tăng prolactin huyết, giảm T_4 toàn phần, giảm T_4 tự do, giảm T_3 toàn phần, tăng TSH.
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cảm giác ngon miệng, tăng glucose huyết.
Tâm thần: Mơ bất thường và ác mộng, ý nghĩ tự tử và hành vi tự tử.
Thần kinh: Chứng loạn cận ngôn.
Thị giác: Nhìn mờ.
Tim: Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.
Mạch máu: Hạ huyết áp thế đứng.
Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở.
Tiêu hóa: Táo bón, khó tiêu, nôn.
Gan mật: Tăng alanin aminotransferase (ALT) huyết thanh, tăng nồng độ gamma-GT.
Toàn thân: Suy nhược nhẹ, phù ngoại biên, khó chịu, sốt.
Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100
Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, thiếu máu, giảm số lượng tiểu cầu.
Hệ miễn dịch: Quá mẫn (bao gồm phản ứng dị ứng trên da).
Nội tiết: Giảm T_3 tự do, suy giáp.
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết, đái tháo đường, nặng hơn bệnh đái tháo đường.
Thần kinh: Co giật, hội chứng chân không nghỉ, rối loạn vận động muộn, bất tỉnh.
Tim: Kéo dài khoảng QT, nhịp tim chậm.
Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm mũi.
Tiêu hóa: Khó nuốt.
Gan mật: Tăng aspartat aminotransferase (AST) huyết thanh.
Thận và tiết niệu: Bí tiểu.
Hệ sinh dục và tuyến vú: Rối loạn chức năng sinh dục.
Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000
Máu và hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt.
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hội chứng chuyển hóa.
Tâm thần: Mộng du và các phản ứng liên quan như nói mơ và rối loạn ăn uống liên quan giấc ngủ.
Mạch máu: Huyết khối tĩnh mạch.
Tiêu hóa: Viêm tụy, tắc ruột.
Gan mật: Vàng da, viêm gan.
Hệ sinh dục và tuyến vú: Chứng cương dương vật, nữ hóa tuyến vú, sưng vú, rối loạn chu kỳ kinh nguyệt.
Toàn thân: Hội chứng an thần kinh ác tính, hạ thân nhiệt.
Xét nghiệm: Tăng creatinin phosphokinase huyết.
Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000
Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ.
Nội tiết: Tiết hormon chống bài niệu không phù hợp.
Da và các mô dưới da: Phù mạch, hội chứng Stevens-Johnson.
Cơ xương và mô liên kết: Tiêu cơ vân.
Chưa rõ tần suất

Da và các mô dưới da: Hoại tử thượng bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng.
Thai kỳ, hậu sản và trẻ sơ sinh: Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.

Trẻ em

Các tác dụng không mong muốn ở trẻ em và thanh thiếu niên tương tự như với người lớn ở trên. Ngoài ra ở trẻ em có những tác dụng không mong muốn xảy ra ở tần suất cao hơn hoặc những tác dụng không mong muốn chỉ có ở trẻ em:

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

Nội tiết: Tăng prolactin.
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cảm giác ngon miệng.
Thần kinh: Triệu chứng ngoại tháp.
Mạch máu: Tăng huyết áp.
Tiêu hóa: Nôn.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

Thần kinh: Bất tỉnh.
Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm mũi.
Toàn thân: Khó chịu.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyên bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Nói chung, những dấu hiệu và triệu chứng được báo cáo là do tăng tác động dược lý của thuốc, như buồn ngủ và an thần, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp và tác dụng kháng cholinergic. Quá liều có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT, co giật, trạng thái động kinh, ly giải cơ vân, ức chế hô hấp, bí tiểu, hôn mê và tử vong. Có thể có sự gia tăng nguy cơ tác dụng quá liều ở bệnh nhân đã có bệnh tim mạch nặng.

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 chăm 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.

Bệnh nhân bị mê sảng và kích động và hội chứng kháng cholinergic rõ ràng có thể được điều trị với physostigmin 1 - 2 mg (dưới sự theo dõi ECG liên tục). Không khuyến cáo physostigmin như một điều trị chuẩn, vì nguy cơ tác dụng bất lợi của physostigmin đến dẫn truyền tim. Physostigmin có thể được sử dụng nếu không có bất thường ECG. Không dùng physostigmin trong trường hợp loạn nhịp tim, block tim ở bất kỳ mức độ nào hoặc khoảng QRS rộng.

Ngăn hấp thu khi quá liều chưa được nghiên cứu, rửa dạ dày có thể được chỉ định trong trường hợp nhiễm độc nặng và nếu có thể thì nên thực hiện trong vòng 1 giờ sau khi uống quá liều. Nên cân nhắc dùng than hoạt tính.

Trong trường hợp quá liều quetiapin, hạ huyết áp kháng trị nên được điều trị với các biện pháp thích hợp như truyền dịch tĩnh mạch và/ hoặc các thuốc giao cảm. Nên tránh dùng epinephrin và dopamin, vì kích thích beta có thể làm nặng thêm hạ huyết áp trong trường hợp chẹn alpha do quetiapin.

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

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: N05AH04.

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn thần.

Quetiapin là thuốc chống loạn thần không điển hình. Quetiapin và chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương, *N*-desalkyl quetiapin, có tác động trên nhiều loại thụ thể dẫn truyền thần kinh. Quetiapin và *N*-desalkyl quetiapin có ái lực với thụ thể serotonin (5HT2) ở não và với thụ thể dopamin D1 và D2. Chính tính chọn lọc với thụ thể serotonin (5HT2) ở não cao hơn với thụ thể dopamin D2 được tin là góp phần vào đặc tính chống loạn thần trên

lâm sàng và ít nguy cơ tác dụng không mong muốn trên hệ ngoại tháp của quetiapin. Quetiapin và norquetiapin không có ái lực đáng kể với thụ thể benzodiazepin nhưng có ái lực cao với thụ thể histaminergic và adrenergic alpha1. Quetiapin không có hoặc có ái lực thấp với thụ thể muscarinic, trong khi norquetiapin có ái lực trung bình đến cao với nhiều thụ thể muscarinic, điều này có thể giải thích tác dụng kháng cholinergic (muscarinic). Norquetiapin ức chế NET và chủ vận một phần tại vị trí 5HT1A, điều này có thể đóng góp vào tác dụng điều trị của quetiapin như một thuốc chống trầm cảm.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Quetiapin được hấp thu tốt và chuyển hóa hoàn toàn sau khi uống. Sinh khả dụng của quetiapin không bị ảnh hưởng đáng kể khi dùng chung với thức ăn. Nồng độ đỉnh ở trạng thái ổn định của chất chuyển hóa có hoạt tính norquetiapin là 35% nồng độ quetiapin.

Dược động học của quetiapin và norquetiapin tuyến tính trong khoảng liều được chấp thuận.

Phân bố:

Quetiapin gắn kết khoảng 83% với protein huyết tương.

Chuyển hóa:

Quetiapin chuyển hóa nhiều qua gan, sau khi dùng thuốc có đánh dấu phóng xạ, có ít hơn 5% chất ban đầu được thải trừ dưới dạng không chuyển hóa qua nước tiểu hoặc phân. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy CYP3A4 là enzym đóng vai trò chính trong chuyển hóa quetiapin qua trung gian cytochrom P450. Norquetiapin được tạo thành và thải trừ chủ yếu qua CYP3A4.

Quetiapin và nhiều chất chuyển hóa của nó (bao gồm norquetiapin) ức chế yếu CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 và 3A4 *in vitro.* Tác dụng này chỉ được thấy khi dùng ở nồng độ cao hơn khoảng 5 - 50 lần khoảng liều 300 - 800 mg/ ngày ở người. Dựa trên thông tin *in vitro,* quetiapin không ức chế đáng kể trên lâm sàng sự chuyển hóa qua trung gian enzym cytochrom P450 của các thuốc khác. Từ nghiên cứu trên động vật cho thấy quetiapin có thể cảm ứng enzym cytochrom P450. Tuy nhiên, trong nghiên cứu tương tác cụ thể được thực hiện trên bệnh nhân loạn thần, không có sự gia tăng hoạt tính nào của cytochrom P450 được thấy sau khi dùng quetiapin.

Thải trừ:

Thời gian bán thải của quetiapin và norquetiapin tương ứng khoảng 7 và 12 giờ. Khoảng 73% liều đánh dấu phóng xạ thải trừ qua nước tiểu và 21% qua phân. Dưới 5% lượng quetiapin tự do và chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương norquetiapin được thải trừ qua nước tiểu.

Đối tượng đặc biệt:

Giới tính:

Động học của quetiapin không khác nhau giữa nam và nữ.

Người cao tuổi:

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

Bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải huyết tương trung bình của quetiapin giảm khoảng 25% ở đối tượng suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/ phút/ 1,73 m^2), nhưng giá trị của từng độ thanh thải từng cá nhân nằm trong khoảng giá trị của bệnh nhân không suy thận.

Bệnh nhân suy gan:

Độ thanh thải huyết tương trung bình của quetiapin giảm khoảng 25% ở bệnh nhân suy gan (xơ gan do rượu ổn định). Vì quetiapin chuyển hóa nhiều qua gan, nồng độ huyết tương của quetiapin được dự đoán sẽ tăng ở những bệnh nhân suy gan. Có thể cần hiệu chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Trẻ em:

Ở trạng thái ổn định, nồng độ huyết tương chuẩn hóa liều của quetiapin ở trẻ em và thanh thiếu niên (10 - 17 tuổi) nói chung tương tự như người lớn, mặc dù C_{max} ở trẻ em ở giới hạn

trên của khoảng C_{max} ở người lớn. AUC và C_{max} của chất chuyển hóa có hoạt tính norquetiapin cao hơn tương ứng khoảng 62% và 49% ở trẻ em (10 - 12 tuổi) và 28% và 14% ở thanh thiếu niên (13 - 17 tuổi) so với người lớn.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

QUEITOZ-50 : Hộp 3 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 10 viên.
QUEITOZ-100 : Hộp 4 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 7 viên.
QUEITOZ-200 : Hộp 4 vỉ (Nhôm - Nhôm) x 7 viên.

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

Điều kiện bảo quản:
Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.
Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:

DAVIPHARM

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)
Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688