



**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

**Seropin**  
Quetiapine  
F.C.Tabs 200mg  
GENEPHARM S.A.

124mm

## Nhãn phụ

*Thuốc kê đơn*

*Đọc kỹ HSDS trước khi dùng*

Tên thuốc: **Seropin**

Hoạt chất, hàm lượng: Quetiapine 200 mg

Đóng gói: Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em.

Nhà sản xuất: Genepharma S.A - Hy Lạp

Nhập khẩu bởi:.....

Số ĐK:.....; Số lô SX: xxxxx

NSX: dd/mm/yyyy; HSD: dd/mm/yyyy

*Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng  
và các thông tin khác: Xin xem hướng dẫn  
sử dụng kèm theo*

## SEROPIN

Quetiapine- Viên nén bao phim

### THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim Seropin 100mg bao gồm:

**Hoạt chất:** Quetiapine fumarate 115,13mg tương đương quetiapine 100mg.

**Tá dược:**

**Tá dược tạo hạt:** Hypromellose 2910 5,6mg; Calcium hydrogen phosphate dihydrate 14mg; Lactose monohydrate 28mg; Maize starch 55,27mg; Sodium starch glycolate (Type A) 14mg; Magnesium stearate 3,56mg; Cellulose Microcrystalline pH102 31,75mg; Talc 7mg; Silica colloidal anhydrous 5,69mg;

**Tá dược bao:** Opadry Yellow 02B32696 8mg; Iron oxide yellow (E 172); Hypromellose 5cP (E464); Titanium dioxide (E171); Macrogol 400

Mỗi viên nén bao phim Seropin 200mg bao gồm:

**Hoạt chất:** Quetiapine fumarate 230,27mg tương đương quetiapine 200mg.

**Tá dược:**

**Tá dược tạo hạt:** Hypromellose 2910 11,20mg; Calcium hydrogen phosphate dehydrate 28mg; Lactose monohydrate 56mg; Maize starch 110,54mg; Sodium starch glycolate (Type A) 28mg; Magnesium stearate 7,11; Cellulose microcrystalline pH102 63,50mg; Talc 14mg; Silica colloidal anhydrous 11,38mg.

**Tá dược bao:** Opadry White 20A28735 12mg; Hydroxypropylcellulose; Hypromellose 6cP (E464); Titanium Dioxide (E171); Talc

### DƯỢC LỰC HỌC

#### Cơ chế hoạt động

Quetiapine là thuốc chống loạn thần không điển hình. Quetiapine và chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương là norquetiapine có tác động trên nhiều loại thụ thể dẫn truyền thần kinh. Quetiapine và norquetiapine có ái lực với thụ thể serotonin (5HT<sub>2</sub>) ở não và với thụ thể dopamine D<sub>1</sub> và D<sub>2</sub>. Tính đối kháng trên những thụ thể này và tính chọn lọc với thụ thể serotonin (5HT<sub>2</sub>) cao hơn so với thụ thể dopamine D<sub>2</sub>, 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 quetiapine. Ngoài ra, norquetiapine có ái lực cao với chất vận chuyển norepinephrine (NET). Quetiapine và norquetiapine cũng có ái lực cao với thụ thể histaminergic và  $\alpha$ -1- adrenergic, ái lực thấp hơn với thụ thể  $\alpha$ -2- adrenergic và thụ thể serotonin 5HT<sub>1A</sub>. Quetiapine có ái lực không đáng kể với các thụ thể cholinergic muscarinic hay benzodiazepine.

#### Tác động dược học

Quetiapine có hoạt tính trong các thử nghiệm về tác dụng chống loạn thần, thử nghiệm né tránh có điều kiện. Quetiapine phong bế tác động của các chất chủ vận dopamine, trên các thử nghiệm hành vi hay sinh lý điện học; và làm tăng nồng độ các chất chuyển hóa của dopamine, một chỉ số hóa thần kinh cho biết mức độ phong bế thụ thể D<sub>2</sub>.

Trong các thử nghiệm tiền lâm sàng dự báo khả năng có triệu chứng ngoại tháp (EPS), quetiapine không giống thuốc chống loạn thần điển hình và có đặc tính không điển hình. Quetiapine không quá nhạy cảm với thụ thể dopamine D<sub>2</sub> khi dùng lâu dài. Quetiapine có thể gây hội chứng giữ nguyên thể yếu ở các liều hiệu quả ức chế thụ thể dopamin D<sub>2</sub>. Quetiapine chứng tỏ có tính chọn lọc trên vùng rìa não qua tác động ức chế khử cực của các neuron ở đường viền não giữa; nhưng không tác động trên các neuron thể vân đen sau khi dùng lâu dài. Quetiapine có thể gây loạn trương



lực cơ ở mức tối thiểu trên loài khi Cebus nhạy cảm với haloperidol hoặc chưa từng dùng thuốc sau khi dùng thuốc ngay lập tức và lâu dài.

Kết quả của các thử nghiệm này dự báo cho thấy Seropin có khả năng gây triệu chứng ngoại tháp ở mức độ thấp, và có giả thiết cho là các chất ít có khả năng gây triệu chứng ngoại tháp cũng có thể có khả năng gây loạn vận động muộn ít hơn.

Vẫn chưa biết chất chuyển hóa norquetiapine góp phần vào đặc tính dược lý của Seropin trên người ở mức độ nào.

## **DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Quetiapine được hấp thu tốt và chuyển hóa hoàn toàn sau khi uống. Sinh khả dụng của quetiapine không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 83%. Ở trạng thái ổn định, nồng độ tối đa của chất chuyển hóa có hoạt tính norquetiapine bằng 35% nồng độ quetiapine. Thời gian bán thải của quetiapine và norquetiapine tương ứng là khoảng 7 và 12 giờ. Dược động học của quetiapine và norquetiapine là tuyến tính khi sử dụng các liều đã được phê chuẩn.

Dược động học của quetiapine không khác nhau giữa nam và nữ.

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

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<sup>2</sup>), nhưng các giá trị thanh thải của từng bệnh nhân vẫn trong giới hạn bình thường. Tỷ lệ trung bình tính theo phân tử lượng của quetiapine tự do và chất chuyển hóa có hoạt tính norquetiapine bài tiết qua nước tiểu < 5%.

Quetiapine được chuyển hóa hầu hết qua gan, sau khi uống quetiapine đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ, hoạt chất gốc chiếm < 5% các chất liên quan đến thuốc chưa chuyển hóa có trong phân và nước tiểu. Khoảng 73% hoạt chất phóng xạ bài tiết qua nước tiểu và 21% qua phân. Độ thanh thải trung bình của quetiapine trong huyết tương giảm khoảng 25% ở bệnh nhân suy gan (xơ gan do rượu ở tình trạng ổn định). Vì quetiapine được chuyển hóa hầu hết qua gan, nồng độ quetiapine huyết tương cao hơn ở bệnh nhân suy gan, do đó có thể cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan. Các nghiên cứu *in vitro* xác định rằng CYP3A4 là enzyme chính chịu trách nhiệm cho sự chuyển hóa quetiapine qua trung gian cytochrome P450. Norquetiapine chủ yếu được hình thành và thải trừ qua CYP3A4.

Quetiapine và các chất chuyển hóa của nó (kể cả norquetiapine) là chất ức chế yếu hoạt tính cytochrome P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 và 3A4 *in vitro*. Sự ức chế CYP *in vitro* chỉ quan sát được ở liều cao hơn gấp 5 đến 50 lần liều 300 đến 800 mg/ ngày ở người. Dựa trên các kết quả *in vitro* này, sự phối hợp quetiapine với các thuốc khác sẽ không ức chế đáng kể sự chuyển hóa qua trung gian cytochrome P450 của các thuốc phối hợp. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy quetiapine có thể gây cảm ứng các enzyme cytochrome P450. Tuy vậy, trong một nghiên cứu tương tác đặc hiệu trên bệnh nhân loạn thần, không thấy có sự gia tăng hoạt tính cytochrome P450 sau khi sử dụng quetiapine.

## **CHỈ ĐỊNH**

Điều trị tâm thần phân liệt.

Điều trị cơn hưng cảm từ trung bình đến nặng. Seropin chưa được chứng minh ngăn ngừa sự tái phát cơn hưng cảm hoặc trầm cảm.

## **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

Seropin nên được dùng hai lần mỗi ngày, kèm hoặc không kèm thức ăn.

### **Người trưởng thành:**

Để điều trị tâm thần phân liệt, tổng liều hàng ngày cho 4 ngày đầu tiên của điều trị là 300 đến 450 mg/ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc của từng bệnh nhân, liều dùng có thể điều chỉnh trong khoảng từ 150 đến 750 mg/ngày.



Để điều trị cơn hưng cảm liên quan đến rối loạn lưỡng cực, tổng liều hàng ngày cho 4 ngày đầu tiên của điều trị là 100 mg (ngày 1), 200mg (ngày 2), 300 mg (ngày 3), và 400 mg (ngày 4). Điều chỉnh liều lên đến 800mg/ngày tới ngày thứ 6 mức tăng không quá 200 mg/ngày.

Liều dùng có thể được điều chỉnh trong khoảng 200 đến 800 mg/ngày phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc của từng bệnh nhân. Liều thông thường có hiệu quả là trong khoảng 400 tới 800 mg/ngày.

**Người cao tuổi:**

Như với các thuốc chống loạn thần khác, quetiapine cần được sử dụng thận trọng ở người cao tuổi, đặc biệt trong giai đoạn khởi đầu điều trị. Tốc độ điều chỉnh liều cần chậm hơn, và liều điều trị hàng ngày thấp hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi, phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Độ thanh thải huyết tương trung bình của quetiapine giảm 30-50% ở người cao tuổi so với những bệnh nhân trẻ tuổi.

**Trẻ em và thanh thiếu niên:**

Tính an toàn và hiệu quả của quetiapine vẫn chưa được đánh giá ở trẻ em và thanh thiếu niên.

**Suy thận:**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

**Suy gan:**

Quetiapine được chuyển hóa chính ở gan. Do đó nên sử dụng thận trọng quetiapine ở bệnh nhân suy gan, đặc biệt là trong giai đoạn khởi đầu điều trị. Bệnh nhân suy gan nên được khởi đầu với liều 25mg/ngày. Liều dùng có thể tăng hàng ngày từng nấc 25- 50mg/ngày cho đến liều hiệu quả, tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Mẫn cảm với dược chất hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định kết hợp với các thuốc ức chế cytochrome P450 3A4, như các thuốc ức chế protease-HIV, thuốc chống nấm nhóm azol, erythromycine, clarithromycine và nefazodone.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

**Trẻ em và thanh thiếu niên**

Quetiapine không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, do không có dữ liệu an toàn để hỗ trợ sử dụng ở các nhóm tuổi này. Các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine đã chỉ ra rằng ngoài các hồ sơ an toàn đã biết ở người lớn, các tác dụng bất lợi nhất định xuất hiện với tần suất cao ở trẻ em và thanh thiếu niên so với người lớn (tăng thèm ăn, tăng prolactin huyết, nôn, viêm mũi và ngạt), hoặc có thể có những tác động khác nhau ở trẻ em và thanh thiếu niên (hội chứng ngoại tháp và dễ bị kích thích) và một tác dụng bất lợi được xác định là chưa từng ghi nhận trong các nghiên cứu ở người lớn (tăng huyết áp). Những thay đổi trong xét nghiệm chức năng tuyến giáp cũng được ghi nhận ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Hơn nữa, các tác động an toàn lâu dài của điều trị với quetiapine trên sinh trưởng và trưởng thành không được nghiên cứu vượt quá 26 tuần. Tác động dài hạn cho sự phát triển nhận thức và hành vi không được biết.

Trong các thử nghiệm đối chứng với giả dược ở bệnh nhi và thanh thiếu niên, quetiapine liên quan đến tỷ lệ gia tăng của hội chứng ngoại tháp so với giả dược ở bệnh nhân được điều trị tâm thần phân liệt, hưng cảm lưỡng cực và trầm cảm lưỡng cực.

**Tự tử/có ý định tự tử hoặc tình trạng lâm sàng xấu đi:**

Trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực có liên quan đến gia tăng nguy cơ suy nghĩ tự tử, tự gây tổn hại và tự tử. Nguy cơ này vẫn còn tồn tại cho đến khi sự thuyên giảm đáng kể xuất hiện. Vì cải thiện có thể không xảy ra trong những tuần đầu tiên hoặc lâu hơn của điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi sự cải thiện như vậy xảy ra. Kinh nghiệm lâm sàng chung là nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn đầu của sự phục hồi.

Ngoài ra, các bác sĩ nên xem xét các nguy cơ tiềm ẩn của tác dụng bất lợi liên quan đến tự tử sau khi ngừng đột ngột điều trị quetiapine, do các yếu tố nguy cơ được biết đến với bệnh đang được điều trị. Các tình trạng tâm thần khác mà quetiapine được kê đơn, cũng có thể liên quan với một

*VNRS*



nguy cơ gia tăng các tác dụng bất lợi liên quan đến tự tử. Ngoài ra, các tình trạng này có thể là bệnh kèm theo những giai đoạn trầm cảm nặng. Các biện pháp phòng ngừa tương tự được ghi nhận khi điều trị bệnh nhân ở giai đoạn trầm cảm nặng do đó cần quan sát khi bệnh nhân bệnh nhân bị các rối loạn tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử tác dụng bất lợi liên quan đến tự tử, hoặc những biểu hiện một mức độ đáng kể của ý định tự tử trước khi bắt đầu điều trị được biết là có nguy cơ lớn hơn của ý nghĩ tự tử hoặc tự tử, và nên được theo dõi chặt chẽ trong khi điều trị. Một phân tích tổng hợp của các thử nghiệm lâm sàng đối chứng với giả dược của thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn tâm thần cho thấy sự gia tăng nguy cơ của hành vi tự tử bằng thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Giám sát kín của bệnh nhân và đặc biệt là những người có nguy cơ cao nên đi kèm điều trị bằng thuốc đặc biệt là trong điều trị sớm và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và những người chăm sóc) nên được cảnh báo về sự cần thiết để giám sát cho bất kỳ tình trạng xấu đi trên lâm sàng, hành vi hoặc suy nghĩ tự tử và những thay đổi bất thường trong hành vi và tham vấn y tế ngay lập tức nếu những triệu chứng này xuất hiện.

Trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn có đối chứng với giả dược ở bệnh nhân ở giai đoạn trầm cảm nặng trong rối loạn lưỡng cực và gia tăng nguy cơ tác dụng bất lợi liên quan đến tự tử được ghi nhận ở bệnh nhân trưởng thành trẻ tuổi (nhỏ hơn 25 tuổi) được điều trị với quetiapine so với những bệnh nhân điều trị bằng giả dược (tương ứng là 3,0% so với 0%).

### **Bệnh tim mạch**

Quetiapine nên được sử dụng thận trọng đối với bệnh nhân mắc bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não, hoặc các tình trạng khác gây hạ huyết áp. Quetiapine có thể gây hạ huyết áp tư thế đứng, đặc biệt trong giai đoạn chỉnh liều khởi đầu, do đó sự giảm liều hoặc điều chỉnh liều từ từ nếu có tình trạng này xảy ra.

### **Co giật**

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, không có sự khác biệt về tần suất cơn co giật ở bệnh nhân sử dụng quetiapine với nhóm sử dụng 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

### **Triệu chứng ngoại tháp**

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, tần suất của triệu chứng ngoại tháp không khác biệt so với nhóm giả dược, trên phạm vi liều điều trị được đề nghị.

### **Rối loạn vận động muộn:**

Nếu dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn vận động muộn xuất hiện, giảm liều hoặc ngưng điều trị với quetiapine cần được xem xét.

### **Hội chứng ác tính do thuốc an thần:**

Hội chứng ác tính do thuốc an thần có liên quan đến điều trị chống loạn thần, kể cả quetiapine. Các biểu hiện lâm sàng, bao gồm tăng thân nhiệt, 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 dùng quetiapine 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 báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine. Hầu hết các trường hợp giảm bạch cầu trung tính trầm trọng xảy ra trong vài tháng đầu điều trị với quetiapine. Không có mối liên hệ rõ rệt với liều dùng. 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 quetiapine ở bệnh

VAS



nhân có số lượng bạch cầu trung tính  $< 1,0 \times 10^9/L$ . Nên theo dõi các dấu hiệu, 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**

Sử dụng đồng thời quetiapine với các thuốc gây cảm ứng enzyme gan mạnh như carbamazepine hay phenytoin có thể làm giảm đáng kể nồng độ quetiapine trong huyết tương, và làm giảm hiệu quả điều trị. Ở các bệnh nhân đang sử dụng các thuốc gây cảm ứng enzyme gan, chỉ nên chỉ định sau khi bác sĩ cân nhắc lợi ích khi điều trị bằng quetiapine lớn hơn các nguy cơ do ngưng sử dụng thuốc gây cảm ứng enzyme gan. Điều quan trọng là nên ngưng từ từ thuốc gây cảm ứng enzyme gan, và nếu cần thì thay thế bằng một thuốc khác không gây cảm ứng enzyme gan (ví dụ như natri valproat).

### **Tăng glucose huyết**

Tăng glucose huyết hoặc làm trầm trọng hơn tình trạng bệnh đái tháo đường đã được báo cáo trong khi điều trị với quetiapine. Nên theo dõi lâm sàng phù hợp ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc có những nhân tố nguy mắc bệnh đái tháo đường.

### **Lipid**

Sự gia tăng triglyceride và cholesterol đã được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine. Sự gia tăng lipid cần được kiểm soát phù hợp với lâm sàng.

### **Kéo dài khoảng QT**

Trong các thử nghiệm lâm sàng và sử dụng theo tóm tắt đặc tính sản phẩm (SPC), không có mối liên quan giữa quetiapine và sự gia tăng kéo dài khoảng QT tuyệt đối. Tuy nhiên, kéo dài khoảng QT đã được ghi nhận trong trường hợp quá liều. Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi chỉ định quetiapine 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 quetiapine cùng với các thuốc gây kéo dài khoảng QTc, 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 magie huyết

### **Hội chứng cai thuốc:**

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

### **Bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ:**

Seropin chưa được phê chuẩn để điều trị bệnh nhân rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ.

Trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đối chứng với giả dược, nguy cơ biến chứng mạch máu não xảy ra cao gấp 3 lần đối với nhóm bệnh nhân sa sút trí tuệ sử dụng các thuốc chống loạn thần không điển hình. Cơ chế làm tăng nguy cơ này chưa được hiểu rõ. Sự gia tăng nguy cơ về biến chứng mạch máu não cũng không thể loại trừ cho các nhóm thuốc chống loạn thần khác hoặc trên nhóm đối tượng bệnh nhân khác. Seropin nên được dùng thận trọng cho nhóm đối tượng có các yếu tố nguy cơ đột quỵ.

Trong một phân tích gộp (meta-analysis), các thuốc chống loạn thần không điển hình làm tăng nguy cơ tử vong ở các bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ so với giả dược đã được ghi nhận. Tuy nhiên, trong hai nghiên cứu đối chứng kéo dài 10 tuần trên cùng nhóm bệnh nhân (n = 710; tuổi trung bình: 83; độ tuổi biến thiên từ 56-99), tần suất tử vong ở nhóm bệnh nhân điều trị với quetiapine là 5,5% so với 3,2% ở nhóm giả dược. Số bệnh nhân tử vong do nhiều nguyên nhân khác nhau trong hai thử nghiệm này phù hợp với dự đoán. Các dữ liệu này không cho thấy mối liên quan nhân quả giữa điều trị bằng quetiapine và tử vong ở bệnh nhân cao tuổi sa sút trí tuệ.

### **Thông tin bổ sung**

112



Dữ liệu về phối hợp quetiapine với divalproex hay lithium trong điều trị các cơn hưng cảm cấp tính từ trung bình đến nặng chưa có nhiều, tuy vậy phác đồ điều trị phối hợp này thường được dung nạp tốt. Dữ liệu nghiên cứu cho thấy hiệu quả hiệp lực sau 3 tuần điều trị. Một nghiên cứu khác lại không chứng minh được tác dụng hiệp lực sau 6 tuần điều trị. Chưa có dữ liệu nghiên cứu về điều trị phối hợp trên 6 tuần.

Viên nén Seropin chứa lactose monohydrate. Bệnh nhân có các rối loạn di truyền hiếm gặp như rối loạn dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc bất thường hấp thu glucose- galactose không nên sử dụng thuốc này.

### LÚC CÓ THAI VÀ NUÔI CON BÚ

Hiệu quả và tính an toàn của quetiapine trong khi mang thai vẫn chưa được xác lập. Cho đến nay chưa có dấu hiệu có hại nào xảy ra trên những thử nghiệm ở động vật, tuy nhiên tác động có thể xảy ra trên mắt của phôi thai chưa được nghiên cứu. Vì vậy, chỉ nên sử dụng Seropin trong thai kỳ khi các lợi ích vượt trội nguy cơ có thể xảy ra. Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh đã được ghi nhận khi mẹ sử dụng quetiapine khi mang thai.

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

### CÁC SỐ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Trong một loạt các nghiên cứu về độc tính trên gen *in vivo* và *in vitro*, không có bằng chứng cho thấy quetiapine gây độc tính trên gen. Trên động vật thí nghiệm với mức độ tiếp xúc với thuốc tương ứng trên lâm sàng, các biểu hiện sau được ghi nhận, tuy vậy vẫn chưa được khẳng định trong các nghiên cứu lâm sàng dài hạn:

Ở chuột cống: có sự lắng đọng sắc tố trong tuyến giáp và tế bào nang tuyến giáp phì đại; ở khi chũng *Cynomolgus* có sự phì đại tế bào nang tuyến giáp và giảm nồng độ T3 huyết tương, giảm haemoglobin và giảm số lượng hồng cầu, bạch cầu; và ở chó có cườm mắt và đục thủy tinh thể.

Với tất cả những dữ liệu này, cần xem xét giữa lợi ích khi trị liệu bằng quetiapine và các nguy cơ về tính an toàn cho bệnh nhân.

### ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

### TƯƠNG TÁC THUỐC

Quetiapine chủ yếu tác động lên hệ thần kinh trung ương, do đó nên thận trọng khi phối hợp Seropin với các thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương khác và rượu.

Cytochrome P450 (CYP3A4) là enzym chính chịu trách nhiệm chuyển hóa quetiapine. Trong một nghiên cứu tương tác trên người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng đồng thời quetiapine (liều 25 mg) với ketoconazole, một thuốc ức chế CYP3A4, làm tăng AUC của quetiapine tăng gấp 5-8 lần. Vì thế chống chỉ định sử dụng quetiapine đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4. Ngoài ra, không khuyến cáo dùng nước bưởi khi đang điều trị với quetiapine.

Trong một thử nghiệm đa liều ở bệnh nhân để đánh giá dược động học của quetiapine được sử dụng trước và trong quá trình điều trị với carbamazepine (là chất gây cảm ứng enzyme gan), việc sử dụng đồng thời quetiapine với carbamazepine làm tăng đáng kể độ thanh thải của quetiapine. Sự gia tăng độ thanh thải này làm giảm nồng độ quetiapine toàn thân trung bình 13% (đánh giá qua AUC) so với khi chỉ sử dụng quetiapine đơn thuần; mặc dù ở một số bệnh nhân tác động đó có thể lớn hơn. Do sự tương tác này, nồng độ thuốc trong huyết tương có thể thấp hơn, và vì vậy có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị bằng Seropin. Sử dụng đồng thời quetiapine với phenytoine (một thuốc gây cảm ứng enzyme gan khác) cũng làm tăng độ thanh thải quetiapine khoảng 450%. Ở các bệnh nhân đang sử dụng thuốc gây cảm ứng enzyme gan, việc khởi đầu trị liệu bằng Seropin chỉ nên được tiến hành sau khi bác sĩ điều trị cân nhắc lợi ích của Seropin cao hơn việc ngưng sử dụng các thuốc gây cảm ứng enzyme gan. Điều quan trọng là cần ngưng thuốc gây cảm ứng enzyme gan

*Handwritten signature*

044  
T TY  
THUU  
PHÁ  
HÁ  
TPP



từ từ, hoặc nếu cần thì thay thế bằng các thuốc không gây cảm ứng enzyme gan (như natri valproate).

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

Dược động học của quetiapine không thay đổi đáng kể khi sử dụng đồng thời với thuốc chống loạn thần như risperidone hay haloperidol. Sử dụng đồng thời với thioridazine làm tăng độ thanh thải quetiapine khoảng 70%.

Dược động học của quetiapine không thay đổi khi sử dụng đồng thời với cimetidine.

Dược động học của lithium không thay đổi khi sử dụng đồng thời với quetiapine.

Dược động học của natri valproate và quetiapine không thay đổi khi sử dụng đồng thời với nhau.

Các nghiên cứu chính thức về tương tác thuốc với các thuốc tim mạch thường dùng chưa được tiến hành.

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời quetiapine với các thuốc gây mất cân bằng điện giải hay kéo dài khoảng QT.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng ngoại ý của thuốc (ADR) thường gặp nhất với quetiapine 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 quetiapine.

Tần suất của các ADR liên quan đến điều trị bằng quetiapine được trình bày trong bảng dưới đây theo khuyến cáo chính thức của Hội đồng Các Tổ chức Quốc tế về Khoa học Y học (CIOMS III Working Group; 1995).

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

Rối loạn hệ máu và bạch huyết	
Phổ biến	Giảm bạch cầu <sup>1</sup>
Không phổ biến	Tăng bạch cầu ưa axit
Không biết	Giảm bạch cầu trung tính <sup>1</sup>
Rối loạn hệ miễn dịch	
Không phổ biến	Quá mẫn
Rất hiếm gặp	Phản ứng phản vệ <sup>6</sup>
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Rất hiếm gặp:	Đái tháo đường <sup>1, 5, 6</sup>
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất phổ biến:	Chóng mặt <sup>4</sup> , buồn ngủ <sup>2</sup> , đau đầu
Phổ biến:	Ngất <sup>4</sup>
Không phổ biến	Cơ giật <sup>1</sup> , hội chứng run chân
Rất hiếm gặp:	Rối loạn vận động muện <sup>6</sup>
Rối loạn tim mạch	
Phổ biến:	Nhịp tim nhanh <sup>4</sup>
Rối loạn hệ mạch	
Thường gặp:	Hạ huyết áp tư thế đứng <sup>4</sup>
Rối loạn hô hấp, phổi và trung thất	
Phổ biến:	Viêm mũi
Rối loạn tiêu hóa	
Phổ biến:	Khô miệng, táo bón, khó tiêu

1772



Rối loạn gan- mật	
Hiếm gặp:	Vàng da <sup>6</sup>
Rất hiếm gặp:	Viêm gan <sup>6</sup>
Rối loạn da và mô dưới da	
Rất hiếm gặp:	Phù mạch <sup>6</sup> , hội chứng Stevens-Johnson <sup>6</sup>
Rối loạn hệ sinh dục và vú	
Hiếm gặp:	Cương dương
Các rối loạn tổng quát và tình trạng tại vị trí sử dụng	
Rất phổ biến:	Hội chứng cai thuốc <sup>1,8</sup>
Phổ biến:	Suy nhược nhẹ, phù ngoại biên
Hiếm gặp:	Hội chứng ác tính do dùng thuốc an thần <sup>1</sup>
Các chỉ số xét nghiệm	
Rất thường gặp:	Tăng nồng độ triglycerid huyết thanh <sup>9</sup> Tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu là LDL- cholesterol) <sup>10</sup>
Thường gặp:	Tăng cân, tăng các transaminase huyết thanh (ALT, AST) <sup>3</sup> , giảm bạch cầu trung tính, tăng đường huyết đến mức bệnh lý <sup>7</sup>
Ít gặp:	Tăng gamma-GT <sup>5</sup>

1 Xem mục 4.4

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

3 Tăng transaminase huyết thanh (ALT, AST) hoặc gamma-GT không triệu chứng đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân sử dụng Seropin. Sự tăng các yếu tố này mất đi khi tiếp tục điều trị với Seropin.

4 Cũng như các thuốc chống loạn thần có tác dụng ức chế  $\alpha$ 1-adrenergic, Seropin 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 bắt đầu điều chỉnh liều.

5 Tăng đường huyết quá mức ở bệnh nhân đang bị đái tháo đường được ghi nhận nhưng rất hiếm xảy ra.

6 Việc tính toán tần suất các phản ứng ngoại ý chỉ được thực hiện trên dữ liệu thu thập được sau khi thuốc lưu hành trên thị trường.

7 Glucose huyết lúc đói  $\geq 126\text{mg/dL}$  ( $\geq 7,0\text{ mmol/L}$ ) hay glucose máu tại thời điểm bất kỳ  $\geq 200\text{mg/dL}$  ( $\geq 11,1\text{ mmol/L}$ ) xảy ra ít nhất trong 1 lần xét nghiệm.

8 Các triệu chứng cai thuốc sau thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn đơn trị liệu có đối chứng với giả dược, có đánh giá triệu chứng cai thuốc gồm: mất ngủ, buồn nôn, nhức đầu, tiêu chảy, nôn mửa, chóng mặt và kích thích. Tần suất của các phản ứng này giảm đáng kể sau khi ngưng thuốc 1 tuần.

9 Triglycerid  $\geq 200\text{ mg/dL}$  ( $\geq 2,258\text{ mmol/L}$ ) ít nhất 1 lần.

10 Cholesterol  $\geq 240\text{ mg/dL}$  ( $\geq 6,2064\text{ mmol/L}$ ) ít nhất 1 lần.

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

Việc điều trị bằng quetiapine có liên quan đến sự giảm nhẹ hormon tuyến giáp, chủ yếu là T4 toàn phần và T4 tự do; sự thay đổi này có tính chất lệ thuộc vào liều dùng. Nồng độ T4 toàn phần và T4 tự do giảm tối đa trong 2-4 tuần đầu trị liệu với quetiapine, không giảm thêm khi kéo dài điều trị. Trong hầu hết các trường hợp, tác động lên nồng độ T4 toàn phần và T4 tự do sẽ mất khi ngưng sử dụng quetiapine, bất kể thời gian sử dụng thuốc. Sự giảm nhẹ 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 TSII, do đó quetiapine không gây suy giáp lâm sàng.

*Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc!*

*UAS*



## QUÁ LIỀU

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

Bệnh nhân đã mắc bệnh tim mạch nặng trước đó có thể bị gia tăng nguy cơ ảnh hưởng do quá liều. Nhìn chung, các dấu hiệu và triệu chứng được ghi nhận là do tăng tác dụng dược lý đã biết của thuốc, như lơ mơ và an thần, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp.

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 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, có thể chỉ định rửa dạ dày (sau khi đặt nội khí quản, nếu bệnh nhân bất tỉnh) hoặc cân nhắc việc dùng than hoạt tính kết hợp với thuốc nhuận tràng.

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

## TƯƠNG Kỵ

Không có tương kỵ giữa các thành phần của thuốc.

## ĐÓNG GÓI

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim.

## BẢO QUẢN:

Bảo quản thuốc dưới 30°C. *Để xa tầm tay trẻ em.*

## HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc đã quá hạn in trên bao bì.*

**TIÊU CHUẨN:** Nhà sản xuất.

## NHÀ SẢN XUẤT:

Genepharma S.A.

18<sup>th</sup> km Marathonos Ave, Pallini Attiki, 15351– Hy Lạp.



**Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc cho người bệnh.**

*Thuốc bán theo đơn.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

**SEROPIN**



**Mỗi viên nén bao phim Seropin 100mg bao gồm:**

**Hoạt chất:** Quetiapine fumarate 115,13mg tương đương quetiapine 100mg.

**Tá dược:**

**Tá dược tạo hạt:** Hypromellose 2910 5,6mg; Calcium hydrogen phosphate dihydrate 14mg; Lactose monohydrate 28mg; Maize starch 55,27mg; Sodium starch glycolate (Type A) 14mg; Magnesium stearate 3,56mg; Cellulose Microcrystalline pH102 31,75mg; Talc 7mg; Silica colloidal anhydrous 5,69mg;

**Tá dược bao:** Opadry Yellow 02B32696 8mg; Iron oxide yellow (E 172); Hypromellose 5cP (E464); Titanium dioxide (E171); Macrogol 400

**Mỗi viên nén bao phim Seropin 200mg bao gồm:**

**Hoạt chất:** Quetiapine fumarate 230,27mg tương đương quetiapine 200mg.

**Tá dược:**

**Tá dược tạo hạt:** Hypromellose 2910 11,20mg; Calcium hydrogen phosphate dehydrate 28mg; Lactose monohydrate 56mg; Maize starch 110,54mg; Sodium starch glycolate (Type A) 28mg; Magnesium stearate 7,11; Cellulose microcrystalline pH102 63,50mg; Talc 14mg; Silica colloidal anhydrous 11,38mg.

**Tá dược bao:** Opandry White 20A28735 12mg; Hydroxypropylcellulose; Hypromellose 6cP (E464); Titanium Dioxide (E171); Talc

**Mô tả sản phẩm:**

Viên nén bao phim hình tròn, hai mặt lõm, màu vàng với đường kẻ thuốc ở một mặt.

**Quy cách đóng gói:**

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim.

**Thuốc dùng cho bệnh gì**

Quetiapine thuộc nhóm thuốc chống loạn thần, giúp cải thiện các tình trạng gây ra các triệu chứng như:

**Tâm thần phân liệt:** Ảo giác (nghe tiếng nói không rõ nguyên nhân), những suy nghĩ kỳ lạ và đáng sợ, những thay đổi trong cách hành động, cảm giác cô đơn và bối rối.

**Hưng cảm lưỡng cực:** tâm trạng, cảm giác rất 'cao' hoặc hưng phấn, giảm nhu cầu ngủ, nói nhiều và có những suy nghĩ hoặc ý tưởng ganh đua, dễ bị kích thích.

**Trầm cảm lưỡng cực:** tâm trạng luôn có cảm giác buồn chán, cảm thấy chán nản, cảm giác tội lỗi, thiếu năng lượng, mất cảm giác ngon miệng và/hoặc mất ngủ.

**Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng**

Seropin nên được dùng hai lần mỗi ngày, kèm hoặc không kèm thức ăn.

**Người trưởng thành:**

Đề điều trị tâm thần phân liệt, tổng liều hàng ngày cho 4 ngày đầu tiên của điều trị là 300 đến 450 mg/ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc của từng bệnh nhân, liều dùng có thể điều chỉnh trong khoảng từ 150 đến 750 mg/ngày.

*NVA2*



Để điều trị cơn hưng cảm liên quan đến rối loạn lưỡng cực, tổng liều hàng ngày cho 4 ngày đầu tiên của điều trị là 100 mg (ngày 1), 200mg (ngày 2), 300 mg (ngày 3), và 400 mg (ngày 4). Điều chỉnh liều lên đến 800mg/ngày tới ngày thứ 6 mức tăng không quá 200 mg/ngày. Liều dùng có thể được điều chỉnh trong khoảng 200 đến 800 mg/ngày phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc của từng bệnh nhân. Liều thông thường có hiệu quả là trong khoảng 400 tới 800 mg/ngày.

**Người cao tuổi:**

Như với các thuốc chống loạn thần khác, quetiapine cần được sử dụng thận trọng ở người cao tuổi, đặc biệt trong giai đoạn khởi đầu điều trị. Tốc độ điều chỉnh liều cần chậm hơn, và liều điều trị hàng ngày thấp hơn so với bệnh những bệnh nhân trẻ tuổi, phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Độ thanh thải huyết tương trung bình của quetiapine giảm 30-50% ở người cao tuổi so với những bệnh nhân trẻ tuổi.

**Trẻ em và thanh thiếu niên:**

Tính an toàn và hiệu quả của quetiapine vẫn chưa được đánh giá ở trẻ em và thanh thiếu niên.

**Suy thận:**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

**Suy gan:**

Quetiapine được chuyển hóa chính ở gan. Do đó nên sử dụng thận trọng quetiapine ở bệnh nhân suy gan, đặc biệt là trong giai đoạn khởi đầu điều trị. Bệnh nhân suy gan nên được khởi đầu với liều 25mg/ngày. Liều dùng có thể tăng hàng ngày từng nấc 25- 50mg/ngày cho đến liều hiệu quả, tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân

**Khi nào không nên dùng thuốc này**

Mẫn cảm với dược chất hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định kết hợp với các thuốc ức chế cytochrom P450 3A4, như các thuốc ức chế protease-HIV, thuốc chống nấm nhóm azole, erythromycine, clarithromycine và nefazodone.

**Tác dụng không mong muốn**

Giống như tất cả các sản phẩm thuốc, quetiapine có thể gây ra các tác dụng phụ, mặc dù không phải tất cả mọi người đều gặp phải.

**Rất phổ biến** (ảnh hưởng đến hơn 1 trong số 10 bệnh nhân):

- Chóng mặt, đau đầu, khô miệng
- Cảm thấy buồn ngủ (có thể mất đi theo thời gian, khi bạn tiếp tục sử dụng quetiapine).
- Tăng hàm lượng các chất béo triglyceride và cholesterol tổng số (chủ yếu là LDL cholesterol) trong máu
- Các triệu chứng khi ngừng sử dụng (các triệu chứng xảy ra khi bạn ngừng sử dụng quetiapine) bao gồm mất ngủ, cảm giác ốm (buồn nôn), đau đầu, tiêu chảy, nôn, chóng mặt, và khó chịu. Các triệu chứng sẽ biến mất sau một tuần kể từ liều điều trị cuối cùng.

• Tăng cân, chủ yếu là trong những tuần đầu điều trị.

**Phổ biến** (ảnh hưởng đến 1-10 trong số 100 bệnh nhân):

- Nhịp thở nhanh
- Nghẹt mũi.
- Táo bón, khó chịu ở dạ dày (khó tiêu)
- Cảm thấy yếu, ngất xỉu
- Giảm tổng số lượng tế bào bạch cầu (chỉ là tạm thời và không nghiêm trọng). Điều này có thể xảy ra sau khi kết thúc điều trị.
- Sưng tay hoặc chân
- Hạ huyết áp tư thế đứng, bạn có thể cảm thấy chóng mặt hoặc ngất xỉu
- Tăng hàm lượng đường trong máu
- Mờ mắt

*Handwritten signature*



- Chuyển động cơ bất thường bao gồm khó khăn khi bắt đầu chuyển động cơ, run, cảm giác chuyển động không ngừng hoặc cứng cơ không đau
- Gia tăng tạm thời men gan ALT và AST trong máu
- Giảm số lượng tế bào bạch cầu hạt trung tính
- Gia tăng số lượng hormone prolactin trong máu có thể dẫn đến những trường hợp hiếm gặp sau đây:
  - Những người đàn ông và phụ nữ bị sưng vùng ngực và tiết sữa không mong muốn.
  - Phụ nữ không có kinh nguyệt hoặc kinh nguyệt không đều
- Những giấc mơ bất thường và ác mộng
- Tăng cảm giác thèm ăn
  - Cảm thấy bị kích thích.

**Không phổ biến** (ảnh hưởng đến 1-10 trong số 1000 bệnh nhân):

- Gia tăng số lượng tế bào bạch cầu ái toan
- Giảm số lượng tế bào tiểu cầu
- Ngát hoặc co giật
- Phản ứng dị ứng bao gồm nổi cục (sưng), sưng ở da và sưng quanh miệng
- Gia tăng tạm thời men gan gamma-GT trong máu
- Cảm giác khó chịu ở chân (còn gọi là hội chứng chân không nghỉ)
- Khó nuốt
- Rối loạn trong lời nói và ngôn ngữ.

**Hiếm gặp** (ảnh hưởng đến 1-10 trong số 10 000 bệnh nhân):

- Thân nhiệt cao (sốt), đau họng hoặc loét miệng kéo dài, thờ nhanh, ra mồ hôi, cứng cơ, cảm thấy rất uể oải hoặc ngất xỉu
- Vàng da và mắt (bệnh vàng da)
- Cường đau kéo dài (chứng cương dương vật)
- Tăng creatine phosphokinase trong máu
- Sưng vùng ngực và tiết sữa không mong muốn (tiết nhiều sữa).

**Rất hiếm gặp** (ảnh hưởng ít hơn 1 trong số 10 000 bệnh nhân):

- Tình trạng bệnh tiểu đường xấu đi
- Không kiểm soát được chuyển động, chủ yếu là mặt hoặc lưỡi
- Viêm gan
- Phát ban nghiêm trọng, rộp da, hoặc có các mảng đỏ trên da.
- Phản ứng dị ứng nghiêm trọng (sốc phản vệ) có thể gây khó thở hoặc sốc.
- Sưng nhanh ở da, thường là xung quanh mắt, môi và cổ họng (phù mạch).

**Các phản ứng không mong muốn khác được báo cáo là:**

- Giảm nhẹ nồng độ hormone tuyến giáp trong máu
- Cục máu đông trong tĩnh mạch đặc biệt là ở chân (các triệu chứng bao gồm sưng, đau và đỏ ở chân), có thể đi qua các mạch máu đến phổi gây đau ngực và khó thở. Tham vấn y tế ngay lập tức nếu bạn gặp phải bất cứ triệu chứng nào.
- Ngừng tim, rối loạn nhịp tim, có thể nghiêm trọng và trong trường hợp nặng có thể dẫn đến tử vong.

Những tác dụng phụ này xảy ra với toàn bộ nhóm thuốc chống loạn thần, không phải chỉ riêng với quetiapine.

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

*NAS*

0101  
CƠ  
TRÁCH N  
DƯỠ  
VIỆ  
NÔNG



### **Nên tránh sử dụng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang dùng thuốc này**

Hãy nói với bác sĩ nếu bạn đang dùng hoặc gần đây đã dùng các sản phẩm thuốc khác, bao gồm các loại thuốc không cần kê đơn và thuốc đông dược vì có thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.

Hãy cho bác sĩ biết nếu bạn đang sử dụng bất kỳ những loại thuốc sau đây:

- Thuốc động kinh (như phenytoin hoặc carbamazepine)
- Các loại thuốc cao huyết áp như hydrochlorothiazide
- Barbiturate (điều trị khó ngủ).
- Thioridazine (một loại thuốc chống loạn thần khác)
- Thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương.
  
- Thuốc có thể gây rối loạn tim nhất định như:
  - các thuốc chống loạn thần khác, sử dụng để điều trị rối loạn tâm thần.
  - thuốc điều trị rối loạn nhịp tim trong nhóm IA hoặc III
  - thuốc kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn
  - thuốc điều trị bệnh sốt rét.
  
- Thuốc có ảnh hưởng đến men gan như:
  - rifampicin: điều trị bệnh lao hoặc các bệnh nhiễm trùng khác
  - barbiturate: thuốc điều trị mất ngủ.

Hãy nói chuyện với bác sĩ trước khi bạn ngừng sử dụng bất kỳ sản phẩm thuốc nào đó.

### **Dùng với thức ăn và đồ uống**

- Quetiapine có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.
- Hãy cẩn thận khi uống rượu do ảnh hưởng kết hợp của quetiapine và rượu có thể gây buồn ngủ.
- Không uống nước bưởi khi đang điều trị với quetiapine vì có thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.

### **Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc**

Nếu bạn quên uống một liều, hãy uống ngay khi bạn nhớ trừ khi gần thời gian cho liều tiếp theo. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã bỏ lỡ.

### **Cần bảo quản thuốc này như thế nào**

Bảo quản thuốc dưới 30°C. *Để xa tầm tay trẻ em.*

### **Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều**

Các dấu hiệu và triệu chứng được ghi của quá liều của thuốc như lơ mơ và an thần, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp.

### **Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo**

Chưa có chất giải độc đặc hiệu cho quetiapine.

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

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.

### **Những điều thận trọng khi dùng thuốc này**

Không nên sử dụng quetiapine đối với những người cao tuổi bị mất trí nhớ. Vì quetiapine thuộc nhóm thuốc có thể làm tăng nguy cơ đột quỵ, hoặc trong một số trường hợp có nguy cơ gây tử vong ở những người cao tuổi bị mất trí nhớ.

*Handwritten signature or mark*



Trước khi sử dụng, hãy nói với bác sĩ nếu:

- Bạn hoặc thành viên trong gia đình có các vấn đề về tim, ví dụ vấn đề về nhịp tim
- Bạn bị huyết áp thấp
- Bạn đã từng bị đột quỵ, đặc biệt nếu bạn là người cao tuổi
- Bạn có các vấn đề về gan
- Bạn từng bị ngất (co giật)
- Bạn bị tiểu đường hoặc có nguy cơ mắc bệnh tiểu đường. Nếu vậy, bác sĩ có thể kiểm tra đường huyết trong khi bạn sử dụng quetiapine
- Bạn hoặc các thành viên trong gia đình có tiền sử bị huyết khối, vì những sản phẩm thuốc như thế này có liên quan tới sự hình thành các cục máu đông
- Bạn đã từng có số lượng các tế bào bạch cầu thấp (nguyên nhân có thể hoặc không do các loại thuốc khác).

Hãy nói với bác sĩ nếu bạn cảm thấy:

- Thân nhiệt cao (sốt), cứng cơ, cảm thấy bối rối
- Không kiểm soát được chuyển động, chủ yếu là mặt hoặc lưỡi
- Cảm giác rất buồn ngủ.

Những tình trạng như vậy có thể được gây ra bởi loại thuốc này

**Ý nghĩ tự tử và bệnh trầm cảm ngày càng nặng.**

Nếu bạn bị trầm cảm, đôi khi bạn có thể có những suy nghĩ làm tổn thương chính mình hoặc tự tử. Điều này có thể tăng lên ở lần điều trị đầu tiên vì tất cả những thuốc này cần thời gian hoạt động, thường là khoảng 2 tuần nhưng đôi khi có thể lâu hơn.

Khả năng có những suy nghĩ như vậy tăng lên nếu bạn là người trưởng thành trẻ tuổi. Thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy những người trưởng thành trẻ dưới 25 tuổi mắc bệnh trầm cảm có nguy cơ gia tăng ý nghĩ tự tử và/hoặc hành vi tự tử.

Liên lạc với bác sĩ hoặc đến bệnh viện ngay lập tức nếu bạn có ý nghĩ làm tổn thương chính mình hoặc tự tử. Bạn có thể thấy hữu ích khi nói với một người họ hàng hay một người bạn thân thuộc rằng bạn bị trầm cảm, và yêu cầu họ đọc tờ hướng dẫn sử dụng này. Bạn có thể yêu cầu họ cho bạn biết nếu họ nghĩ bệnh trầm cảm của bạn đang xấu đi, hoặc nếu họ đang lo lắng về những thay đổi trong hành vi của bạn.

**Hạn dùng của thuốc**

36 tháng kể từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc đã quá hạn in trên bao bì.*

**Nhà sản xuất**

Genepharma S.A.

18<sup>th</sup> km Marathonos Ave, Pallini Attiki, 15351– Hy Lạp.

  
TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Phạm Thị Vân Hạnh*

*N7A2*