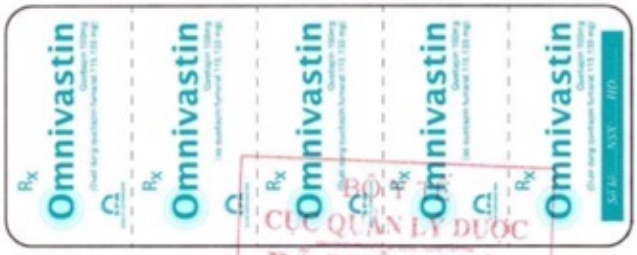
https://vnras.com/drug/

MẪU NHÃN VỈ, HỘP ĐĂNG KÝ

1. Mẫu nhãn vỉ
2. Mẫu nhãn hộp 5 vỉ, 10 viên



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 19/9/17

Tp Hồ Chí Minh, ngày 30 tháng 03 năm 2017
TỔNG GIÁM ĐỐC
CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M
DS.NGUYỄN THẾ KỶ

https://vnras.com/drug/

Rx – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Tên thuốc: OMNIVATIN

2. Các câu khuyến cáo

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

3. Thành phần, hàm lượng của thuốc: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất:

Quetiapin (dưới dạng quetiapin fumarat) .....100,00 mg.

Tá dược .....vừa đủ 1 viên.

(Avicel M101, lactose monohydrat, Calci dibasicphotphat, Natri starch glycolat, Kolidon, HPMC 606, HPMC 615, Magnesi stearat, Aerosil, Dioxit titan, PEG 6000, Ponceau 4R).

4. Mô tả sản phẩm

Viên nén dùng đường uống.

Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, cạnh và thành viên lành lặn.

5. Quy cách đóng gói: Vỉ 10 viên, hộp 5 vỉ.

6. Thuốc dùng cho bệnh gì:

OMNIVASTIN chứa quetiapin thuộc nhóm thuốc chống loạn thần. OMNIVASTIN có thể được sử dụng để điều trị vài bệnh như:

- **Trầm cảm lưỡng cực:** bệnh nhân cảm thấy buồn. Bệnh nhân có thể thấy rằng họ cảm thấy trầm cảm, cảm thấy có lỗi, thiếu năng lượng, mất cảm giác ngon miệng hoặc không thể ngủ.
- **Hưng cảm:** bệnh nhân cảm thấy rất phấn khích, hoan hỉ, khích động, hăng hái hoặc hiếu động thái quá điên rồ bao gồm tấn công hoặc đập phá.
- **Tâm thần phân liệt:** bệnh nhân có thể nghe thấy tiếng động hay giọng nói không có thật, rối loạn suy nghĩ; vô cảm và thiếu động lực sống, bất ổn trí nhớ, lo âu, căng thẳng hoặc trầm cảm.

Bác sĩ có thể tiếp tục kê đơn thuốc này thậm chí khi bệnh nhân cảm thấy khá hơn.

7. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Luôn luôn dùng thuốc chính xác như bác sĩ hay dược sĩ đã hướng dẫn để đạt kết quả tốt nhất và giảm nguy cơ của các tác dụng phụ. Hỏi lại bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn không chắc chắn.

Bác sĩ sẽ quyết định liều ban đầu cho bệnh nhân. Liều duy trì (liều hàng ngày) sẽ tùy thuộc và bệnh trạng và nhu cầu nhưng thường giữa 150mg và 800mg.

- Bệnh nhân sẽ dùng thuốc một lần/ngày, lúc đi ngủ hoặc 2 lần/ngày, tùy thuộc vào bệnh trạng.
- Nuốt nguyên viên thuốc với nước.
- Bệnh nhân có thể dùng thuốc có hoặc không có thức ăn.
- Không uống nước bưởi trong khi dùng OMNIVASTIN. Nó có thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.
- Không ngừng dùng thuốc thậm chí nếu bệnh nhân cảm thấy khá hơn, trừ phi được bác sĩ thông báo.

Các vấn đề về gan

https://vnras.com/drug/

Nếu bệnh nhân có các vấn đề về gan, bác sĩ có thể thay đổi liều.

Người cao tuổi
Nếu bệnh nhân là người cao tuổi, bác sĩ có thể thay đổi liều.

Use in children and adolescents
OMNIVASTIN không được sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này:

Thông báo cho bác sĩ nếu bất kỳ điều nào sau đây đúng với bệnh nhân vì bệnh nhân có những bệnh này không được dùng OMNIVASTIN.

- Nếu bệnh nhân quá mẫn với quetiapin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Nếu bệnh nhân đang dùng bất kỳ thuốc nào sau:
- Một số thuốc điều trị HIV
- Các thuốc nhóm azol (điều trị nhiễm nấm)
- erythromycin hoặc clarithromycin (điều trị nhiễm trùng)
- nefazodon (điều trị trầm cảm).

Không dùng thuốc này nếu bệnh nhân bị bất kỳ điều nào ở trên. Nếu không chắc chắn, hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng thuốc này.

9. Tác dụng không mong muốn:

Giống như tất cả các thuốc, thuốc này có thể gây các tác dụng phụ, dù không phải tất cả đều bị.

Các tác dụng phụ rất thường xuyên (có thể ảnh hưởng đến hơn 1/10 người):
- Chóng mặt (có thể dẫn tới ngã), đau đầu, khô miệng.
- Buồn ngủ (điều này có thể giảm theo thời gian, khi bệnh nhân vẫn dùng OMNIVASTIN) (có thể dẫn đến ngã).
- Các triệu chứng khi ngừng thuốc (các triệu chứng xảy ra khi ngừng dùng OMNIVASTIN) bao gồm khó ngủ, buồn nôn, đau đầu, tiêu chảy, nôn, chóng mặt, và dễ bị kích thích. Nên ngừng thuốc từ từ qua chu kỳ ít nhất 1-2 tuần.
- Tăng cân.
- Chuyển động cơ bất thường. Điều này bao gồm khó khăn bắt đầu cử động cơ, lắc, cảm thấy cơ không nghỉ hoặc cứng cơ không đau.
- Thay đổi về lượng các chất béo xác định (triglycerid và cholesterol toàn phần)

Các tác dụng phụ thường xuyên (có thể ảnh hưởng đến 1/10 người):
- Nhịp tim nhanh.
- Đánh trống ngực.
- táo bón, khó chịu dạ dày (khó tiêu).
- Cảm thấy yếu.
- Sưng cánh tay và chân.
- Huyết áp thấp khi đứng lên. Điều này có thể khiến bệnh nhân cảm thấy chóng mặt hoặc ngất (có thể dẫn đến ngã).
- Nồng độ đường trong máu tăng.
- Nhìn mờ.
- Mơ bất thường và ác mộng.
- Cảm giác đói hơn.
- Kích ứng.
- Rối loạn vận ngôn.
- Suy nghĩ tự tử và trầm cảm nặng hơn.
- Khó thở.
- Nôn (chủ yếu ở người cao tuổi).
- Sốt.

https://vnras.com/drug/

Không biết (không thể ước đoán từ dữ liệu có sẵn)
- Phát ban với các chấm đỏ không đều (ban đỏ đa dạng)
- Phản ứng dị ứng nặng, đột ngột như sốt và bóng nước trên da và bong da (hoại tử biểu bì độc)
- Các triệu chứng của ngừng thuốc có thể xảy ra ở trẻ mới sinh có mẹ dùng quetiapin trong quá trình mang thai.

Nhóm các thuốc mà quetiapin cũng nằm trong nhóm đó có thể gây các vấn đề về nhịp tim, điều này có thể nặng và trong vài trường hợp nghiêm trọng có thể tử vong.

Một số tác dụng phụ chỉ thấy khi thực hiện xét nghiệm máu. Chúng bao gồm những thay đổi về lượng các chất béo xác định (triglycerid và cholesterol toàn phần) hoặc đường trong máu, những thay đổi về lượng hormon tuyến giáp trong máu, enzym gan tăng, giảm số lượng các loại tế bào máu xác định, giảm lượng hồng cầu, creatin phosphokinase (một chất trong cơ) trong máu tăng, giảm lượng natri trong máu và tăng lượng hormon prolactin trong máu.

Tăng hormon prolactin trong các trường hợp hiếm có thể dẫn đến các điều sau:
- Nam giới và phụ nữ có sưng vú và đột ngột sản xuất sữa.
- Phụ nữ không có kinh nguyệt hoặc kinh nguyệt không đều.

Bác sĩ có thể yêu cầu bệnh nhân đôi khi thực hiện xét nghiệm máu.

Các tác dụng phụ ở trẻ em và thanh thiếu niên. Các tác dụng phụ tương tự có thể xảy ra ở người lớn cũng có thể xảy ra ở trẻ em và thanh thiếu niên.
Các tác dụng phụ sau được thấy thường hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên hoặc không thấy ở người lớn:

Các tác dụng phụ rất thường xuyên (có thể ảnh hưởng trên 1/10 người):
- Tăng lượng hormon prolactin trong máu. Tăng hormon prolactin, trong các trường hợp hiếm, có thể dẫn đến điều sau:
  + Nam và nữ sưng vú và đột ngột sản xuất sữa.
  + Nữ không có kinh nguyệt hoặc kinh nguyệt không đều.
- Tăng cảm giác ngon miệng.
- Nôn
- Cử động cơ bất thường. Điều này bao gồm khó bắt đầu cử động cơ, lắc, cơ không nghỉ hoặc cứng cơ không đau.
- Tăng huyết áp.

Các tác dụng phụ thường xuyên (có thể ảnh hưởng đến 1/10 người):
- Cảm thấy yếu, ngất (có thể dẫn đến ngã)
- Nghẹt mũi
- Kích ứng

Báo cáo các tác dụng phụ

Nếu bị bất kỳ tác dụng phụ nào, bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ, dược sĩ hoặc y tá. Điều này bao gồm bất kỳ tác dùng phụ nào không được liệt kê ở trên.

Bằng việc báo cáo các tác dụng phụ có thể giúp cung cấp thêm thông tin về an toàn của thuốc này.

10. Nên tránh dùng thuốc hoặc những thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

Thuốc có thể được dùng cùng hay không cùng thức ăn.
Cẩn thận khi dùng rượu. Đó là bởi vì tác dụng kết hợp của rượu và quetiapin có thể khiến bệnh nhân buồn ngủ hơn.
Không uống nước bưởi trong khi dùng OMNIVASTIN. Nó có thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc.

11. Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:

https://vnras.com/drug/

• Thay đổi về lượng hormon tuyến giáp trong máu
• Giảm số lượng các loại tế bào máu xác định
• Tăng nồng độ enzym gan đo được trong máu
• Tăng nồng độ hormon prolactin trong máu. Tăng hormon prolactin có thể dẫn đến điều sau, trong các trường hợp hiếm:
  • Nam giới và phụ nữ có sưng vú và đột ngột sản xuất sữa.
  • Phụ nữ không có kinh nguyệt hoặc kinh nguyệt không đều.

Các tác dụng phụ không thường xuyên (có thể ảnh hưởng đến 1/100 người):
- Cơn choáng hoặc co giật.
- Các phản ứng dị ứng có thể bao gồm sưng, sưng da và sưng quanh miệng.
- Cảm giác khó chịu ở chân (cũng được gọi là hội chứng chân không yên).
- Khó nuốt.
- Các cử động không thể kiểm soát, chủ yếu ở mặt hoặc lưỡi.
- Giảm dục tính.
- Đái tháo đường
- Thay đổi hoạt động điện của tim thấy trên điện tâm đồ ECG (kéo dài QT)
- Nhịp tim chậm hơn bình thường có thể xảy ra khi bắt đầu điều trị và có thể liên quan đến huyết áp thấp và ngất
- Khó tiểu
- Ngất (có thể dẫn đến ngã)
- Nghẹt mũi
- Giảm hồng cầu trong máu
- Giảm natri trong máu
- Đái tháo đường có từ trước tệ hơn.

Các tác dụng phụ hiếm (có thể ảnh hưởng đến 1/1.000 người):
- Kết hợp của sốt, đổ mồ hôi, cứng cơ, cảm giác rất buồn ngủ và ngất (một rối loạn được gọi là "hội chứng rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng thuốc an thần").
- Vàng da và phần trắng của mắt.
- Viêm gan.
- Cương cứng kéo dài và đau.
- Sưng vú và đột ngột sản xuất sữa (hiện tượng tự chảy sữa).
- Rối loạn kinh nguyệt.
- Các cục máu ở tĩnh mạch, đặc biệt ở chân (các triệu chứng bao gồm sưng, đau và đỏ ở chân), các cục máu có thể đi theo các mạch máu đến phổi gây đau ngực và khó thở. Nếu bệnh nhân thấy bất kỳ các triệu chứng này, tìm tư vấn về y tế ngay lập tức.
- Đi, nói, ăn hoặc các hoạt động khác trong khi đang ngủ.
- Hạ thân nhiệt..
- Viêm tụy
- Một bệnh (được gọi là "hội chứng chuyển hóa") trong đó bệnh nhân có sự kết hợp của 3 hoặc nhiều hơn các bệnh sau: tăng chất béo quanh bụng, giảm " cholesterol tốt" (HDL-C), tăng triglycerid, huyết áp cao và tăng đường trong máu.
- Sự kết hợp của sốt, các triệu chứng giống như cúm, đau họng, hoặc bất kỳ nhiễm trùng khác với số lượng bạch cầu rất thấp, một bệnh được gọi là bệnh mất bạch cầu hạt.
- Tắc ruột.
- Creatin phosphokinase (một chất từ cơ) trong máu tăng.

Các tác dụng phụ rất hiếm (có thể ảnh hưởng đến 1/10.000 người):
- Phát ban nặng, bóng nước, hoặc các mảng đỏ trên da.
- Phản ứng dị ứng nặng (được gọi là sốc mẫn cảm) có thể gây khó thở hoặc sốc.
- Nhanh sưng ở da, thường quanh mắt, môi và họng (phù).
- Bệnh bóng nước nặng ở da, miệng, mắt và cơ quan sinh dục (hội chứng Stevens-Johnson)
- Sự bài tiết hormon kiểm soát lượng nước tiểu không đủ.
- Đứt các sợi cơ và đau cơ (tiêu cơ vân).

https://vnras.com/drug/

Nếu quên dùng một liều, dùng nó càng sớm ngay khi nhớ ra. Nếu sắp đến thời gian dùng liều kế tiếp, đợi đến thời gian và dùng liều kế tiếp.
Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Thuốc cần được bảo quản nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

13. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Nếu dùng nhiều OMNIVASTIN hơn trong đơn bác sĩ kê, bệnh nhân cảm thấy buồn ngủ, chóng mặt và bị nhịp tim bất thường.

14. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Đi khám bác sĩ hay đến bệnh viện gần nhất ngay lập tức. Nhớ mang theo mẫu thuốc.

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng OMNIVASTIN nếu:

- Bệnh nhân hoặc một số người trong gia đình, có hoặc đã có bất kỳ vấn đề về tim, như các vấn đề về nhịp tim, yếu cơ tim hoặc viêm tim hoặc nếu bệnh nhân đang dùng bất kỳ thuốc nào có ảnh hưởng đến nhịp tim.
- Bệnh nhân có huyết áp thấp.
- Bệnh nhân đã có đột quỵ, đặc biệt nếu bệnh nhân là người cao tuổi.
- Bệnh nhân có các vấn đề về gan.
- Bệnh nhân đã bị co giật.
- Bệnh nhân bị tiểu đường hoặc có nguy cơ bị tiểu đường. Nếu bệnh nhân dùng thuốc, bác sĩ có thể kiểm tra nồng độ đường trong máu trong khi đang dùng quetiapin.
- Nếu bệnh nhân biết rằng họ có mức bạch cầu thấp trong quá khứ (điều này có thể gây hoặc không có thể gây bởi các thuốc khác).
- Bệnh nhân là người cao tuổi bị mất trí nhớ. Không nên dùng OMNIVASTIN vì nhóm thuốc mà quetiapin thuộc nhóm đó có thể làm tăng nguy cơ đột quỵ, hoặc trong một số trường hợp có nguy cơ tử vong, ở người cao tuổi bị mất trí nhớ.
- Bệnh nhân hoặc một số người khác trong gia đình có tiền sử bị cục máu đông, vì các thuốc giống như thuốc này có liên quan đến sự hình thành các cục máu đông.
- Bệnh nhân có hoặc đã có bệnh ngừng thở trong thời gian ngắn trong quá trình ngủ đêm bình thường (được gọi là "tạm ngừng hô hấp") và đang dùng các thuốc làm giảm hoạt động bình thường của não ("các thuốc an thần").
- Bệnh nhân có hoặc đã có bệnh không thể làm trống bàng quang (lưu giữ nước tiểu), bị phì đại tiền liệt tuyến, tắc ruột, hoặc tăng nhãn áp. Các bệnh này đôi khi gây bởi các thuốc (được gọi là "kháng cholinergic") có ảnh hưởng đến hoạt động của các tế bào thần kinh để điều trị các bệnh xác định.

<u>Thông báo cho bác sĩ ngay lập tức nếu bệnh nhân bị bất kỳ phản ứng nào sau sau khi dùng OMNIVASTIN:</u>

- Một sự kết hợp của sốt, cứng cơ nghiêm trọng, đổ mồ hôi hoặc giảm mức độ tỉnh táo (một rối loạn được gọi là "hội chứng rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng thuốc an thần"). Cần được điều trị y kho ngay lập tức.
- Cử động không thể kiểm soát, chủ yếu ở mặt hoặc lưỡi.
- Chóng mặt hoặc buồn ngủ nghiêm trọng. Điều này có thể làm tăng nguy cơ tổn thương đột ngột (ngã) ở các bệnh nhân cao tuổi.
- Co giật.
- Cương cứng đau kéo dài.

Các bệnh này có thể gây bởi loại thuốc này. Thông báo cho bác sĩ càng sớm càng tốt nếu bệnh nhân bị:

- Sốt, các triệu chứng như cúm, đau họng, hoặc bất cứ nhiễm trùng khác, vì điều này có thể là kết quả của số lượng bạch cầu rất thấp, có thể yêu cầu ngừng OMNIVASTIN và/hoặc thực hiện điều trị.
- Táo bón cùng với đau bụng kéo dài, hoặc táo bón không đáp ứng với điều trị, vì điều này có thể dẫn đến tắc ruột nặng.

https://vnras.com/drug/

Ý nghĩ tự tử hoặc trầm cảm nặng hơn
Nếu bệnh nhân bị trầm cảm, đôi khi bệnh nhân có ý nghĩ làm hại bản thân hoặc tự sát. Điều này có thể tăng khi bắt đầu khởi sự điều trị, bởi vì các thuốc này mất thời gian để tác dụng, thường khoảng 2 tuần, nhưng đôi khi dài hơn. Những ý nghĩ này cũng có thể tăng nếu bệnh nhân ngừng dùng thuốc đột ngột. Bệnh nhân có thể nghĩ về điều này nhiều hơn nếu bệnh nhân là người trẻ. Thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy tăng nguy cơ về ý nghĩ tự tử và/hoặc hành vi tự tử ở người trẻ dưới 25 tuổi bị trầm cảm.

Nếu bệnh nhân có suy nghĩa làm hại bản thân hoặc tự tử vào bất kỳ lúc nào, liên lạc với bác sĩ hoặc đến bệnh viện ngay lập tức. Bệnh nhân có thể tìm giúp đỡ khi nói với người thân hay bạn thân rằng mình bị trầm cảm, và nhờ họ đọc tờ hướng dẫn này. Bệnh nhân có thể nhờ họ nói cho bệnh nhân biết nếu họ nghĩ sự trầm cảm của bệnh nhân trở nặng, hoặc nếu họ lo lắng về những thay đổi trong hành vi của bệnh nhân.

Tăng cân
Tăng cân được thấy ở một số bệnh nhân dùng quetiapin. Bệnh nhân và bác sĩ cần kiểm tra cân nặng đều đặn.
Trẻ em và thanh thiếu niên
OMNIVASTIN không được dùng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Các thuốc khác và OMNIVASTIN
Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân đang dùng, gần đây có dùng hoặc có thể dùng bất kỳ thuốc nào khác. Không dùng OMNIVASTIN nếu bệnh nhân đang dùng các thuốc sau:
• Một số thuốc điều trị HIV.
• Các thuốc azol (điều trị nhiễm nấm).
• Erythromycin hoặc clarithromycin (điều trị nhiễm trùng).
• Nefazodon (điều trị trầm cảm).

Thông báo cho bác sĩ nếu bệnh nhân đang dùng bất kỳ thuốc nào sau:
- Các thuốc điều trị động kinh (như phenytoin hoặc carbamazepin).
- Các thuốc điều trị huyết áp cao.
- Các barbiturat (điều trị khó ngủ).
- Thioridazin hoặc lithi (thuốc chống loạn thần khác).
- Các thuốc ảnh hưởng đến nhịp tim, chẳng hạn, các thuốc có thể gây mất cân bằng điện giải (nồng độ kali hoặc magnesi thấp) như các thuốc lợi tiểu hoặc các kháng sinh xác định (các thuốc dùng điều trị nhiễm trùng).
- Các thuốc gây táo bón.
- Các thuốc (được gọi là "kháng cholinergic") ảnh hưởng đến hoạt động của tế bào thần kinh để điều trị các bệnh xác định.

Trước khi ngừng dùng bất kỳ thuốc nào, bệnh nhân vui lòng thông báo cho bác sĩ trước khi ngừng dùng.

Phụ nữ mang thai và cho con bú
Nếu bệnh nhân có thai hoặc cho con bú, nghĩ rằng có thai hoặc có kế hoạch có thai, hãy hỏi bác sĩ để được tư vấn trước khi dùng OMNIVASTIN. Bệnh nhân không dùng OMNIVASTIN trong quá trình mang thai trừ phi điều này được thảo luận với bác sĩ. Không được dùng OMNIVASTIN nếu bệnh nhân đang cho con bú.

Các triệu chứng sau có thể điển hình cho việc ngừng thuốc có thể xảy ra ở trẻ mới sinh co mẹ dùng quetiapin trong 3 tháng cuối thai kỳ: lắc, cơ cứng và/hoặc yếu, buồn ngủ, các vấn đề về hô hấp, và khó cho ăn. Nếu trẻ phát triển bất kỳ triệu chứng này, bệnh nhân cần liên lạc với bác sĩ.
Lái xe và sử dụng máy móc
Thuốc có thể khiến bệnh nhân cảm thấy buồn ngủ. Không lái xe hoặc sử dụng công cụ hay máy móc cho đến khi biết thuốc ảnh hưởng đến mình như thế nào.

https://vnras.com/drug/

OMNIVASTIN chứa lactose

OMNIVASTIN chứa lactose monohydrat, một loại đường. Nếu bệnh nhân được bác sĩ thông báo không dung nạp một số đường, liên lạc với bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

16. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ:

Nếu bệnh nhân ngừng dùng OMNIVASTIN

Nếu bệnh nhân đột ngột ngừng dùng quetiapin, bệnh nhân không thể ngủ (mất ngủ), hoặc có thể buồn nôn, hoặc bị đau đầu, tiêu chảy, nôn, chóng mặt hoặc kích ứng. Bác sĩ có thể đề nghị bệnh nhân giảm liều từ từ trước khi ngừng điều trị

Nếu có bất kỳ câu hỏi nào về việc dùng thuốc này, hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ.

17. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

www.spm.com.vn

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

19. Ngày xem xét, sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 17/01/2017

Tp. HCM, ngày 30 tháng 03 năm 2017

Tổng Giám Đốc

DS. Nguyễn Thế Kỷ

TUQ.CỤC TRƯỞNG

P.TRƯỞNG PHÒNG

Lê Minh Hùng

https://vnras.com/drug/

Rx – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
OMNIVASTIN

1. TÊN THUỐC

OMINIVASTIN.

2. THÀNH PHẦN CẤU TẠO:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Hoạt chất :

Quetiapin (dưới dạng quetiapin fumarat) .....100,00 mg.

- Tá dược : vừa đủ 1 viên nén bao phim (Avicel M101, lactose monohydrat, Calci dibasicphotphat, Natri starch glycolat, Kolidon, HPMC 606, HPMC 615, Magnesi stearat, Aerosil, Dioxit titan, PEG 6000, Ponceau 4R).

3. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim dùng đường uống.

Viên nén bao phim màu hồng, hình trụ tròn, cạnh và thành viên lành lặn.

4. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: Quetiapin: N05A H04

Cơ chế hoạt động

Quetiapin là thuốc chống loạn thần không điển hình. Quetiapin và chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương người, norquetiapin có tác động trên nhiều loại thụ thể dẫn truyền thần kinh. Quetiapin và norquetiapin có ái lực với thụ thể serotonin ($5HT_2$) ở não và với thụ thể dopamin D_1 và D_2. Sự kết hợp tính đối kháng trên những thụ thể này và tính chọn lọc với thụ thể serotonin ($5HT_2$) ở não cao hơn so với thụ thể dopamin D_2 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 (EPS) của quetiapin so với các thuốc chống loạn thần điển hình. Quetiapin và norquetiapin có ái lực không đáng kể với các thụ thể benzodiazepin nhưng có ái lực cao với các thụ thể histaminergic và alpha adrenergic, có ái lực trung với các thụ thể alpha2 adrenergic và có ái lực trung bình đến cao với một số thụ thể muscarinic. Sự ức chế NET (norepinephrin transporter-dẫn truyền norepinephrin) và hoạt động đối vận một phần ở vị trí 5HT1A bởi norquetiapin có thể góp phần và hiệu quả điều trị của quetiapin như là một thuốc chống trầm cảm.

Các tác động dược lực

Quetiapin có hoạt tính trong các thử nghiệm chống loạn thần, chẳng hạn như thử nghiệm né tránh có điều kiện (conditioned avoidance). Quetiapin cũng phong bế tác động của các chất chủ vận dopamine trên các thử nghiệm hành vi hay sinh lý điện, và làm tăng nồng độ các chất chuyển hóa của dopamin, một chỉ số hóa thần kinh cho biết mức độ phong bế thụ thể D_2. Trong các thử nghiệm tiền lâm sàng dự báo khả năng có triệu chứng ngoại tháp (EPS), quetiapin không giống thuốc chống loạn thần điển hình và có đặc tính không điển hình. Quetiapin không gây tác động quá nhạy cảm với thụ thể dopamin D_2 sau khi dùng lâu dài. Quetiapin chỉ gây tác động giữ nguyên thế (catalepsy) yếu ở các liều hiệu quả ức chế thụ thể dopamin D_2. Quetiapine chứng tỏ tính chọn lọc trên vùng rìa não qua tác động ức chế khử cực của các nơrôn ở vùng rìa não giữa (mesolimbic) nhưng không tác động trên các nơrôn thể vân đen (nigrostriatal) sau khi dùng lâu dài. Quetiapin có thể gây loạn trương lực cơ ở mức tối thiểu trên loài khỉ Cebus nhạy cảm với haloperidol hoặc chưa từng dùng thuốc (drug-naive) sau khi dùng thuốc ngay lập tức và lâu dài.

Hiệu quả lâm sàng

Tâm thần phân liệt

Trong 3 thử nghiệm lâm sàng giả dược-đối chứng, các bệnh nhân bị tâm thần phân liệt, dùng các liều biến đổi của quetiapin, không có sự khác nhau giữa các nhóm điều trị bằng quetiapin và giả dược về tỉ lệ EPS hoặc dùng đồng thời các thuốc kháng cholinergic. Một t thử

https://vnras.com/drug/

nghiệm giả dược – đối chứng đánh giá các liều cố định của quetiapin trong khoảng 75 - 750 mg/ngày không cho thấy bằng chứng tăng EPS hoặc sử dụng các thuốc kháng cholinergic đồng thời. Hiệu quả dài hạn của quetiapin phóng thích nhanh để phòng ngừa tái phát tâm thần phân liệt chưa được kiểm chứng trong các thử nghiệm mù. Trong các thử nghiệm nhãn mở, ở các bệnh nhân bị tâm thần phân liệt, quetiapin có hiệu quả trong việc duy trì cải thiện lâm sàng trong quá trình điều trị tiếp tục ở các bệnh nhân, ở họ cho thấy đáp ứng điều trị ban đầu, cho thấy một số hiệu quả dài hạn.

Rối loạn lưỡng cực

Trong 4 thử nghiệm lâm sàng giả dược-đối chiếu, đánh giá liều của quetiapin đến 800 mg/ngày để điều trị các cơn hưng cảm vừa đến nặng, hai dùng đơn trị liệu và khi điều trị kết hợp với lithi hoặc divalproex, không có sự khác nhau giữa các nhóm điều trị bằng quetiapin và giả dược về tỉ lệ EPS hoặc dùng đồng thời các thuốc kháng cholinergic.

Trong điều trị các cơn hưng cảm vừa đến nặng, quetiapin thể hiện hiệu quả vượt trội so với giả dược trong việc làm giảm các triệu chứng hưng cảm ở tuần 3 và tuần thứ 12, trong 2 thử nghiệm đơn trị liệu. Không có dữ liệu từ các nghiên cứu dài hạn để chứng minh hiệu quả của quetiapin trong dự phòng các cơn hưng cảm hoặc trầm cảm tiếp theo. Dữ liệu về quetiapin kết hợp với divalproex hoặc lithi trong các cơn hưng cảm cấp vừa đến nặng bị giới hạn trong 3-6 tuần; tuy nhiên, điều trị kết hợp được dung nạp tốt. Dữ liệu cho thấy tác dụng cộng hợp ở tuần 3. Trong thử nghiệm thứ hai không cho thấy tác dụng cộng hợp ở tuần 6.

Liều trung bình ở tuần cuối cùng của quetiapin trên các bệnh nhân có đáp ứng là khoảng 600 mg/ngày và có khoảng 85% bệnh nhân có đáp ứng sử dụng liều trong khoảng 400-800 mg/ngày.

Trong 4 thử nghiệm lâm sàng kéo dài 8 tuần ở các bệnh nhân bị các cơn trầm cảm vừa đến nặng tronng rối loạn lưỡng cực I hoặc II, quetiapin phóng thích ngay 300 mg và 600 mg hiệu quả hơn với các bệnh nhân được điều trị bằng giả dược cho các phương pháp tác động liên quan: cải thiện trung bình MADRS và đáp ứng được xác định khi ít nhất cải thiện 50% tổng điểm MADRS từ mức bình thường. Không có sự khác nhau về mức độ hiệu quả giữa các bệnh nhân 300 mg quetiapin phóng thích nhanh và các bệnh nhân dùng liều 600 mg.

Trong giai đoạn tiếp theo của 2 nghiên cứu này, cho thấy rằng điều trị dài hạn, ở các bệnh nhân đã đáp ứng với quetiapin phóng thích nhanh 300 mg hoặc 600 mg, là hiệu quả được so sánh với điều trị bằng giả dược liên quan đến các triệu chứng trầm cảm, nhưng không liên quan đến các triệu chứng hưng cảm.

Trong 2 nghiên cứu dự phòng tái phát, đánh giá quetiapin kết hợp với các thuốc ổn định tâm trạng, ở các bệnh nhân bị các cơ hưng cảm, trầm cảm hoặc hưng cảm-trầm cảm hỗn hợp, sự kết hợp với quetiapin hiệu quả hơn đối với đơn trị liệu các thuốc ổn định tâm thần trong việc kéo dài thời gian tái phát bất kỳ trạng thái tâm trạng nào (hưng cảm, hưng cảm-trầm cảm hỗn hợ hoặc trầm cảm). Quetiapin được dùng 2 lần/ngày với tổng liều 400 mg - 800 mg một ngày khi điều trị kết hợp với lithi hoặc valproat.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên 6 tuần, lithi và quetiapin phóng thích kéo dài so với giả dược và quetiapin phóng thích kéo dài ở các bệnh nhân người lớn bị hưng cảm cấp, sự khác nhau trong việc cải thiện trung bình thang đánh giá hưng cảm mới (YMRS) giữa nhóm bổ sung lithi và nhóm bổ sung giả dược là 2,8 điểm và sự khác nhau về % những người đáp ứng (được xác định khi cải thiện 50% từ mức bình thường theo YMRS) là 11% (79% ở nhóm bổ sung lithi so với 68% ở nhóm bổ sung giả dược).

Trong một thử nghiệm dài hạn (điều trị đến 2 năm, trung bình thời gian tiếp xúc với quetiapine là 191 ngày) đánh giá hiệu quả ngăn ngừa tái phát trên bệnh nhân bị các cơn hưng cảm, cơn trầm cảm hoặc phối hợp, quetiapin tốt hơn giả dược trong việc kéo dài thời gian tái phát bất kỳ biến cố khí sắc nào (hưng cảm, phối hợp hoặc trầm cảm), ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực I. Số lượng bệnh nhân có một biến cố khí sắc theo thứ tự là 91 (22,5%) ở nhóm quetiapin, 208 (51,5%) ở nhóm giả dược và 95 (26,1%) ở nhóm điều trị với lithi. Ở các bệnh nhân đáp ứng với quetiapin, khi so sánh việc tiếp tục trị liệu với quetiapin và việc chuyển sang trị liệu với lithi, kết quả cho thấy chuyển sang trị liệu với lithi dường như không liên quan đến sự tăng thời gian tái phát các thay đổi tâm trạng.

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng quetiapin hiệu quả trong điều trị tâm thần phân liệt và hưng cảm khi được dùng 2 lần/ngày, dù quetiapin có thời gian bán thải dược động học

https://vnras.com/drug/

khoảng 7 giờ. Điều này được hỗ trợ hơn nữa bởi dữ liệu từ nghiên cứu chụp X quang bức xạ pô-di-tron (PET), xác định rằng đối với quetiapin, sự chiếm giữ thụ thể $5HT_2$ và D_2 được duy trì đến 12 giờ. Tính an toàn và hiệu quả của liều cao hơn 800 mg/ngày chưa được đánh giá.

An toàn lâm sàng

Trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn, có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân tâm thần phân liệt và hưng cảm do rối loạn lưỡng cực, tổng tần suất các triệu chứng ngoại tháp ở nhóm quetiapin tương tự với nhóm giả dược (tâm thần phân liệt: 7,8% ở nhóm quetiapine và 8,0% ở nhóm giả dược; hưng cảm do rối loạn lưỡng cực: 11,2% ở nhóm quetiapine và 11,4% ở nhóm giả dược). Tỷ lệ các triệu chứng ngoại tháp cao hơn ở nhóm bệnh nhân điều trị với quetiapine so với bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn, có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu và trầm cảm do rối loạn lưỡng cực. Trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn, có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân trầm cảm do rối loạn lưỡng cực, tổng tần suất các triệu chứng ngoại tháp là 8,9% ở nhóm quetiapin so với 3,8% ở nhóm giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng đơn trị liệu ngắn hạn, có đối chứng với giả dược trên rối loạn trầm cảm chủ yếu, tổng tần suất các triệu chứng ngoại tháp là 5,4% ở nhóm quetiapin và 3,2% ở nhóm giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng đơn trị liệu ngắn hạn, có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn trầm cảm chủ yếu, tổng tần suất các triệu chứng ngoại tháp là 9,0% ở nhóm quetiapin và 2,3% ở nhóm giả dược. Trong trầm cảm do rối loạn lưỡng cực và rối loạn trầm cảm chủ yếu, tần suất từng biến cố ngoại ý riêng lẻ thường thấp và không vượt quá 4% ở bất kỳ nhóm điều trị nào.

Trong các thử nghiệm lâm sàng đơn trị liệu ngắn hạn, có đối chứng với giả dược trên rối loạn lo âu toàn thể, tổng tần suất các triệu chứng ngoại tháp là 4,9% ở nhóm quetiapin và 3,2% ở nhóm giả dược. Trong một thử nghiệm lâm sàng đơn trị liệu ngắn hạn, có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn lo âu toàn thể, tổng tần suất các triệu chứng ngoại tháp là 5,4% ở nhóm quetiapin và 2,2% ở nhóm giả dược.

Trong các nghiên cứu ngắn hạn (từ 3 đến 8 tuần), có đối chứng với giả dược, liều cố định (50 mg/ngày đến 800 mg/ngày), tăng cân trung bình ở bệnh nhân điều trị quetiapine khoảng từ 0,8 kg đối với liều 50 mg mỗi ngày đến 1,4 kg đối với liều 600 mg mỗi ngày (với liều 800 mg mỗi ngày thì tăng cân ít hơn), so với tăng 0,2 kg ở bệnh nhân dùng giả dược. Tỷ lệ bệnh nhân điều trị với quetiapin tăng ≥ 7% thể trọng khoảng từ 5,3% đối với liều 50 mg mỗi ngày đến 15,5% đối với liều 400 mg mỗi ngày (Với liều 600mg và 800 mg mỗi ngày thì tăng cân ít hơn), so với 3,7% ở bệnh nhân dùng giả dược.

Các thử nghiệm nghiệm dài hạn về ngăn ngừa tái phát có giai đoạn nhãn mở (khoảng từ 4 đến 36 tuần), trong giai đoạn này bệnh nhân điều trị với quetiapin, sau đó là một giai đoạn ngừng thuốc ngẫu nhiên, bệnh nhân được phân bố ngẫu nhiên vào nhóm quetiapin hoặc giả dược. Đối với bệnh nhân được phân bố ngẫu nhiên vào nhóm quetiapine, tăng cân trung bình trong giai đoạn nhãn mở là 2,56 kg; và vào tuần 48 của giai đoạn ngẫu nhiên, tăng cân trung bình là 3,22 kg so với khởi đầu giai đoạn nhãn mở. Đối với bệnh nhân phân bố ngẫu nhiên vào nhóm giả dược, tăng cân trung bình trong giai đoạn nhãn mở là 2,39 kg; và vào tuần 48 của giai đoạn ngẫu nhiên, tăng cân trung bình là 0,89 kg so với khởi đầu giai đoạn nhãn mở.

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, 6 tuần với lithi và quetiapin phóng thích kéo dài so với giả dược và quetiapin phóng thích kéo dài ở các bệnh nhân người lớn bị hưng cảm cấp được chỉ định kết hợp quetiapin phóng thích kéo dài với lithi dẫn đến các phản ứng có hại nhiều hơn (63% so với 48% ở nhóm quetiapin phóng thích kéo dài kết hợp với giả dược). Các kết quả an toàn cho thấy tỉ lệ cao hơn các triệu chứng ngoại tháp được báo cáo ở 16,8% bệnh nhân ở nhóm bổ sung lithi và 6,6% ở nhóm bổ sung giả dược, phần lớn là run, được báo cáo ở 15,6% bệnh nhân ở nhóm bổ sung lithi và 4,9% ở nhóm bổ sung giả dược tỉ lệ buồn ngủ cao hơn ở nhóm quetiapin phóng thích kéo dài bổ sung lithi (12.7%) được so sánh với nhóm quetiapin phóng thích kéo dài bổ sung giả dược (5,5%). Thêm vào đó, phần trăm cao hơn các bệnh nhân được điều trị ở nhóm bổ sung lithi (8,0%) có tăng cân (≥7%) lúc kết thúc điều trị được so sánh với các bệnh nhân ở nhóm bổ sung giả dược (4,7%).

Các thử nghiệm nghiệm dài hạn về ngăn ngừa tái phát có giai đoạn nhãn mở (khoảng từ 4 đến 36 tuần), trong giai đoạn này bệnh nhân điều trị với quetiapin, sau đó là một giai

https://vnras.com/drug/

đoạn ngừng thuốc ngẫu nhiên, bệnh nhân được phân bố ngẫu nhiên vào nhóm quetiapin hoặc giả dược. Đối với bệnh nhân được phân bố ngẫu nhiên vào nhóm quetiapin, tăng cân trung bình trong giai đoạn nhãn mở là 2,56 kg; và vào tuần 48 của giai đoạn ngẫu nhiên, tăng cân trung bình là 3,22 kg so với khởi đầu giai đoạn nhãn mở. Đối với bệnh nhân phân bố ngẫu nhiên vào nhóm giả dược, tăng cân trung bình trong giai đoạn nhãn mở là 2,39 kg; và vào tuần 48 của giai đoạn ngẫu nhiên, tăng cân trung bình là 0,89 kg so với khởi đầu giai đoạn nhãn mở.

Trong các nghiên cứu có đối chứng với giả dược ở bệnh nhân cao tuổi mắc chứng loạn thần có liên quan đến sa sút trí tuệ, tần suất các biến cố ngoại ý trên mạch máu não tính trên 100 bệnh nhân năm ở nhóm sử dụng quetiapin không cao hơn so với nhóm sử dụng giả dược.

Trong các thử nghiệm đơn trị liệu có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính ban đầu ≥ 1,5 x 10^9/L, tần suất xuất hiện ít nhất 1 lần số lượng bạch cầu trung tính < 1,5 x 10^9/L là 1,72% ở bệnh nhân điều trị với quetiapine so với 0,73% ở bệnh nhân điều trị với giả dược. Trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng (có đối chứng với giả dược, nhãn mở, so sánh với thuốc có hoạt tính; bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính ban đầu ≥ 1,5 x 10^9/L), tần suất xuất hiện ít nhất 1 lần số lượng bạch cầu trung tính < 0,5 x 10^9/L là 0,21% ở bệnh nhân điều trị với quetiapin và 0% ở bệnh nhân điều trị với giả dược và tần suất xuất hiện ít nhất 1 lần số lượng bạch cầu trung tính ≥ 0,5-< 1,0 x 10^9/L là 0,75% ở bệnh nhân điều trị với quetiapin và 0,11% ở bệnh nhân điều trị với giả dược.

Điều trị bằng quetiapin liên quan đến giảm liều hormon tuyến giáp. Tỉ lệ thay đổi về TSH là 3,2% đối với quetiapin so với 2,7% đối với giả dược. Tỉ lệ thay đổi có ý nghĩa lâm sàng tiềm tàng, lẫn nhau của cả T_3 hoặc T_4 và TSH trong các thử nghiệm này là hiếm, và thay đổi được quan sát về nồng độ hormon tuyến giáp không liên quan đến nhược giáp triệu chứng lâm sàng.

Sự giảm T_4 tổng số và T_4 tự do tối đa trong 6 tuần đầu điều trị bằng quetiapin, không giảm hơn nữa trong điều trị dài hạn. Khoảng 2/3 các trường hợp, ngừng điều trị bằng quetiapin liên quan đến sự đảo ngược các tác dụng trên T_4 tổng số và T_4 tự do, không liên quan đến thời gian điều trị.

Đục thủy tinh thể/cườm mắt

Trong một nghiên cứu lâm sàng đánh giá khả năng gây đục thủy tinh thể của quetiapin (200-800 mg/ngày) so với risperidone (2-8 mg) trên bệnh nhân bị tâm thần phân liệt hoặc rối loạn tâm thần dạng phân liệt, đối với bệnh nhân dùng thuốc ít nhất 21 tháng, tỷ lệ bệnh nhân tăng mức độ đục thủy tinh thể ở nhóm quetiapin (4%) không cao hơn so với nhóm risperidon (10%).

Bệnh nhân trẻ em

Hiệu quả lâm sàng

Hiệu quả và an toàn của quetiapin được đánh giá qua nghiên cứu 3 tuần có đối chứng với giả dược trong điều trị hưng cảm (n= 284 bệnh nhân ở Mỹ, 10-17 tuổi). Khoảng 45% được chẩn đoán thêm bị rối loạn hiếu động thái quá thiếu tập trung (ADHD). Ngoài ra, một nghiên cứu 6 tuần có đối chứng với giả dược trong điều trị tâm thần phân liệt (n = 222 bệnh nhân 13-17 tuổi) đã được thực hiện. Trong cả hai nghiên cứu, bệnh nhân đã biết không có đáp ứng với Seroquel được loại trừ. Trị liệu với quetiapin được khởi đầu với liều 50 mg/ngày và tăng lên 100 mg/ngày vào ngày thứ 2; các liều tiếp theo sau được điều chỉnh đến liều mục tiêu (hưng cảm: 400-600 mg/ngày; tâm thần phân liệt: 400-800 mg/ngày) với mức tăng 100 mg/ngày chia làm 2-3 lần/ngày.

Trong nghiên cứu trên hưng cảm, sự khác nhau về thay đổi trung bình bình phương bé nhất so với ban đầu dựa trên tổng số điểm YMRS (nhóm trị liệu trừ nhóm giả dược) là -5,21 đối với quetiapin 400 mg/ngày và -6,56 đối với Seroquel 600 mg/ngày. Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng (cải thiện YMRS ≥ 50%) là 64% đối với Seroquel 400 mg/ngày, 58% đối với 600 mg/ngày và 37% ở nhánh giả dược.

Trong nghiên cứu trên tâm thần phân liệt, sự khác nhau về thay đổi trung bình bình bình phương bé nhất so với ban đầu dựa trên tổng số điểm PANSS (nhóm trị liệu trừ nhóm giả dược) là -8,16 đối với Seroquel 400 mg/ngày và -9,29 đối với Seroquel 800 mg/ngày. Đối với cả hai phác đồ liều thấp (400 mg/ngày) và liều cao (800 mg/ngày), tỷ lệ bệnh nhân đạt được

https://vnras.com/drug/

đáp ứng, xác định khi giảm ≥ 30% tổng điểm PANSS so với ban đầu, ở nhóm Seroquel không cao hơn ở nhóm giả dược. Sử dụng liều cao trong điều trị hưng cảm và tâm thần phân liệt đều cho mức độ đáp ứng thấp hơn.

Trong lần thử nghiệm thứ ba ngắn hạn kiểm soát giả dược đơn trị liệu với quetiapine phát hành kéo dài ở trẻ em và bệnh nhân vị thành niên (10-17 tuổi) với trầm cảm lưỡng cực, hiệu quả chưa được chứng minh.

Chưa có dữ liệu về tác động duy trì hoặc ngăn ngừa tái phát ở nhóm bệnh nhân ở độ tuổi này.

An toàn lâm sàng

Trong một thử nghiệm đơn trị liệu ngắn hạn có đối chứng với giả dược với quetiapin trên bệnh nhân trẻ em bị tâm thần phân liệt, tần suất tổng thể các triệu chứng ngoại tháp là 12,9% đối với quetiapin và 5,3% đối với giả dược trong thử nghiệm tâm thần phân liệt, 3,6% so với 1,1% trong thử nghiệm hưng cảm lưỡng cực và 1,1% so với 0% trong thử nghiệm trầm cảm lưỡng cực. Tỉ lệ tăng cân ≥ 7% trọng lượng cơ thể bình thường ở nhóm dùng quetiapin so với nhóm dùng giả dược là 17% so với 2,5% trong thử nghiệm tâm thần phân liệt và hưng cảm lưỡng cực, và 12,5% so với 6% trong thử nghiệm trầm cảm lưỡng cực. Tỉ lệ tự tử liên quan đến các biến cố ở nhóm dùng quetiapin so với nhóm dùng giả dược là 1,4% so với 1,3% trong thử nghiệm tâm thần phân liệt, 1,0% so với 0% trong thử nghiệm hưng cảm lưỡng cực, và 1,1% so với 0% trong thử nghiệm trầm cảm lưỡng cực.

An toàn dài hạn

Một nghiên cứu nhãn mở, 26 tuần, mở rộng theo sau các nghiên cứu cấp tính (n = 380 bệnh nhân), sử dụng Seroquel với liều linh hoạt 400-800 mg/ngày, đã cung cấp thêm các dữ liệu về tính an toàn. Tăng huyết áp đã được ghi nhận ở trẻ em và trẻ vị thành niên và tăng cảm giác thèm ăn, các triệu chứng ngoại tháp và tăng nồng độ prolactin huyết thanh đã được ghi nhận ở trẻ em và trẻ vị thành niên với tần suất cao hơn ở người lớn (xem phần " thận trọng " và phần "Tác dụng không mong muốn"). Khi điều chỉnh theo sự tăng trưởng bình thường trong khoảng thời gian dài, sự tăng chỉ số khối cơ thể (BMI) tối thiểu 0,5 độ lệch chuẩn so với ban đầu được sử dụng để đo sự thay đổi có ý nghĩa lâm sàng; 18,3% bệnh nhân điều trị với quetiapine trong tối thiểu 26 tuần đạt tiêu chí này..

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Quetiapin được hấp thu tốt và chuyển hóa mạnh sau khi dùng đường uống. Sinh khả dụng của quetiapin không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thức ăn. Nồng độ mol tối đa trạng thái ổn định của chất chuyển hóa norquetiapin là 35% nồng độ được quan sát của quetiapin.

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

Phân bố

Quetiapin liên kết với protein huyết tương khoảng 83%.

Chuyển hóa

Quetiapin được chuyển hóa mạnh bởi gan, với dưới 5% dạng thuốc không đổi được phát hiện trong nước tiểu hoặc phân sau khi dùng quetiapin được đánh dấu phóng xạ. Các kiểm tra *in vitro* xác định rằng CYP3A4 là enzym ban đầu chịu trách nhiệm cho sự chuyển hóa thông qua cytochrom P450 của quetiapin. Norquetiapin được tạo thành và thải trừ trước hết qua CYP3A4.

Khoảng 73% chất có hoạt tính phóng xạ được bài tiết trong nước tiểu và 21% trong phân.

Quetiapin và một số chất chuyển hóa của nó (bao gồm norquetiapin) được phát hiện là chất ức chế yếu cytochrom P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 và 3A4 người *in vitro*. Sự ức chế *in vitro* CYP chỉ được quan sát ở nồng độ khoảng 5 - 50 lần cao hơn liều chỉ định được quan sát trong khoảng 300 - 800 mg/ngày ở người. Dựa trên các kết quả *in vitro* này, không chắc rằng việc dùng đồng thời quetiapin với các thuốc khác sẽ gây sự ức chế có ý nghĩa về lâm sàng sự chuyển hóa thông qua cytochrom P450 của các thuốc khác. Từ các nghiên cứu ở động vật cho thấy rằng quetiapin có thể thúc đẩy các enzym cytochrom P450. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu tương tác chuyên biệt ở các bệnh nhân tâm thần, không phát hiện tăng hoạt tính cytochrom P450 sau khi dùng quetiapin.

Thải trừ

https://vnras.com/drug/

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

Bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

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

Người cao tuổi

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

Bệnh nhân bị suy thận

Độ thanh thải huyết tương trung bình của quetiapin bị giảm khoảng 25% ở những người bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút/1.73m^2), nhưng giá trị độ thanh thải riêng nằm trong giới hạn với những người bình thường.

Bệnh nhân bị suy gan

Độ thanh thải huyết tương trung bình của quetiapin bị giảm khoảng 25% ở những người được biết bị suy gan (xơ gan do rượu ổn định). Vì quetiapin được chuyển hóa mạnh bởi gan, nồng độ trong huyết tương tăng ở bệnh nhân bị suy gan. Điều chỉnh liều có thể cần thiết ở những bệnh nhân này (xem phần liều dùng).

Bệnh nhân trẻ em

Dữ liệu dược động học từ 9 trẻ tuổi từ 10-12 và 12 trẻ vị thành niên, người đang điều trị ở trạng thái ổn định bằng 400 mg quetiapin 2 lần/ngày. Ở trạng thái ổn định, nồng độ trong huyết tương đã bình thường theo liều của chất gốc ban đầu, quetiapin, ở trẻ em và trẻ vị thành niên (10-17 tuổi) nhìn chung tương tự với ở người lớn, mặc dù C_{max} ở trẻ em ở giới hạn trên của C_{max} ở người lớn. AUC và C_{max} của chất chuyển hóa có hoạt tính, norquetiapine, theo thứ tự khoảng 62% và 49% ở trẻ em (10-12 tuổi), và 28% và 14% theo thứ tự ở trẻ vị thành niên (13-17 tuổi), cao hơn so với ở người lớn.

5.3 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; ở khỉ chủng *Cynomolgus* có sự phì đại tế bào nang tuyến giáp, giảm nồng độ T_3 huyết tương, giảm haemoglobin và giảm số lượng hồng cầu, bạch cầu; và ở chó có cườm mắt và đục thủy tinh thể (Đối với đục thủy tinh thể/cườm mắt, xem phần "Dược lực").

Trong nghiên cứu độc tính bào thai ở thỏ, tỉ lệ bào thai cong xương cổ tay/cổ chân tăng. Tác dụng này xảy ra cùng với các tác dụng rõ ở thỏ mẹ như giảm cân. Các tác dụng này là rõ ràng ở thỏ mẹ tiếp với các nồng độ tương tự hoặc thấp hơn nồng độ ở người ở liều điều trị tối đa. Sự liên quan của phát hiện này đối với người chưa được biết.

Trong một nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cống, giảm không đáng kể về khả năng sinh sản ở chuột đực và hiện tượng mang thai giả, các chu kỳ của thời kỳ không hoạt động tình dục kéo dài, khoảng thời gian trước giao hợp tăng và tỉ lệ mang thai giảm đã được thấy. Các tác dụng này liên quan đến nồng độ prolactin tăng và không liên quan trực tiếp đến người bởi vì sự khác nhau về chủng loài trong việc kiểm soát hormon sinh sản.

5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 5 vỉ x vỉ 10 viên.

6. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG,CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị tâm thần phân liệt
- Điều trị rối loạn lưỡng cực:
  - Điều trị các cơn hưng cảm nặng và vừa trong rối loạn lưỡng cực
  - Các cơn trầm cảm lớn trong rối loạn lưỡng cực
  - Ngăn ngừa sự tái phát rối loạn lưỡng cực ở các bệnh nhân mà các cơn trầm cảm, hưng cảm hoặc phối hợp trầm cảm và hưng cảm đã đáp ứng với trị liệu quetiapin.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG

https://vnras.com/drug/

Liều dùng

Có các chế độ liều dùng khác nhau cho mỗi chỉ định. Do đó phải đảm bảo bệnh nhân được thông tin rõ ràng về liều dùng thích hợp cho tình trạng của mình.

Người lớn

Để điều trị tâm thần phân liệt:

Để điều trị tâm thần phân liệt, quetiapin nên được dùng 2 lần/ngày. Tổng liều hàng 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, liều được điều chỉnh đến khoảng liều hiệu quả thường dùng 300 - 450 mg mỗi ngày. Tùy thuộc vào các đáp ứng lâm sàng và sự dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể được điều chỉnh trong khoảng 150 - 750 mg mỗi ngày.

Để điều trị các cơn hưng cảm nặng và vừa trong rối loạn lưỡng cực:

Để điều trị các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực, quetiapin nên được dùng 2 lần/ngày. Tổng liều hàng 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). Sự điều chỉnh liều cao hơn đến 800 mg mỗi ngày đến ngày 6 không tăng cao hơn 200 mg mỗi ngày.

Liều có thể được điều chỉnh tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và sự dung nạp của từng bệnh nhân, trong khoảng 200 - 800 mg mỗi ngày. Liều hiệu quả thường dùng trong khoảng 400 - 800 mg mỗi ngày.

Để điều trị các cơn trầm cảm lớn trong rối loạn lưỡng cực:

Quetiapin nên được dùng 1 lần/ngày lúc đi ngủ. Tổng liều hàng 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 được khuyến cáo là 300 mg .

Trong các thử nghiệm lâm sàng, không ghi nhận nhóm sử dụng liều 600 mg có lợi ích hơn nhóm sử dụng liều 300 mg. Một số bệnh nhân cá biệt có thể có thêm lợi ích khi sử dụng liều 600 mg. Liều cao hơn 300mg nên được bắt đầu bởi các thầy thuốc có kinh nghiệm trong điều trị rối loạn lưỡng cực.

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy có thể xem xét giảm liều cho một số bệnh nhân cá biệt xuống còn tối thiểu 200 mg khi có quan ngại về dung nạp thuốc. Sử dụng thuốc trong điều trị các cơn trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực nên được khởi đầu bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị rối loạn lưỡng cực

Ở các bệnh nhân riêng biệt, có vấn đề liên quan đến sự dung nạp, các thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng, giảm liều đến mức tối thiểu 200 mg có thể được xem xét.

Ngăn ngừa tái phát rối loạn lưỡng cực:

Trong điều trị dự phòng tái phát các cơn hưng cảm, trầm cảm hoặc phối hợp trầm cảm và hưng cảm, bệnh nhân đã đáp ứng với quetiapin trong điều trị cấp tính rối loạn lưỡng cực nên tiếp tục sử dụng cùng liều đang dùng trước khi đi ngủ. Có thể điều chỉnh liều tùy đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân trong mức 300 mg-800 mg/ngày. Điều quan trọng là nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong điều trị duy trì.

Người cao tuổi

Cũng như các thuốc chống loạn thần và thuốc chống trầm cảm khác, cần thận trọng khi sử dụng quetiapin ở người cao tuổi, đặc biệt trong giai đoạn khởi đầu điều trị. Tốc độ điều chỉnh liều quetiapin có thể cần phải chậm hơn và tổng liều điều trị mỗi ngày thấp hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi. Độ thanh thải trung bình quetiapine trong huyết tương giảm 30-50% ở bệnh nhân cao tuổi so với ở bệnh nhân trẻ tuổi.

Hiệu quả ở các bệnh nhân trên 65 tuổi bị các cơn trầm cảm liên quan đến rối loạn lưỡng cực chưa được đánh giá.

Các bệnh nhân bị suy thận

Điều chỉnh liều không cần thiết ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân bị suy gan

Quetiapin được chuyển hóa mạnh bởi gan. Vì thế, quetiapin nên được dùng thận trọng ở các bệnh nhân được biết suy gan, đặc biệt trong giai đoạn khởi đầu điều trị. Các bệnh nhân được biết bị suy gan nên bắt đầu với liều 25 mg mỗi ngày. Liều nên nên được tăng hàng ngày với sự tăng 25 - 50 mg mỗi ngày đến liều hiệu quả, tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và sự dung nạp của từng bệnh nhân.

Bệnh nhân trẻ em

https://vnras.com/drug/

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

CÁCH DÙNG: Quetiapin có thể được dùng chung hay không chung với thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Nhạy cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

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

7. THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC

Vì quetiapin có một số chỉ định, tóm tắt an toàn phải được xem xét theo chẩn đoán và liều được dùng ở từng bệnh nhân.

Bệnh nhân trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng quetiapin cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu hỗ trợ cho việc sử dụng thuốc cho bệnh nhân ở độ tuổi này. Các thử nghiệm lâm sàng với quetiapin cho thấy ngoài các dữ liệu an toàn đối với người lớn đã được xác định (xem phần "Tác dụng không mong muốn"), một số các biến cố ngoại ý xảy ra ở trẻ em và trẻ vị thành niên với tần suất cao hơn so với ở người lớn (tăng cảm giác thèm ăn, tăng nồng độ prolactin huyết thanh, nôn, viêm mũi và ngất) hoặc có các biến chứng khác nhau ở trẻ em và thanh thiếu niên (các triệu chứng ngoại tháp và tính dễ kích thích) và một biến cố ngoại ý (tăng huyết áp) chưa được ghi nhận qua các thử nghiệm trên người lớn trước đây. Các thay đổi về xét nghiệm chức năng tuyến giáp cũng được ghi nhận ở trẻ em và trẻ vị thành niên. Ngoài ra, các ảnh hưởng về an toàn dài hạn của trị liệu bằng quetiapin đối với sự tăng trưởng và trưởng thành chưa được nghiên cứu vượt quá 26 tuần. Chưa rõ ảnh hưởng dài hạn đối với sự phát triển nhận thức và hành vi.

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược sử dụng quetiapin cho bệnh nhân trẻ em và trẻ vị thành niên, quetiapine liên quan đến tăng tần suất triệu chứng ngoại tháp (EPS) so với giả dược ở bệnh nhân điều trị tâm thần phân liệt và cơn hưng cảm do rối loạn lưỡng cực

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

Trầm cảm liên quan đến tăng nguy cơ có ý nghĩ tự tử, tự hủy hoại và tự tử (các biến cố liên quan đến tự tử). Nguy cơ này tồn tại kéo dài cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Do có thể chưa có cải thiện trong vài tuần đầu điều trị hoặc lâu hơn, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận cho đến khi bệnh được cải thiện đáng kể. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ tự tử có thể gia tăng ở giai đoạn sớm trong quá trình hồi phục bệnh.

Ngoài ra, bác sĩ trị liệu nên xem xét nguy cơ có thể xảy ra các biến cố liên quan đến tự tử sau khi ngưng đột ngột điều trị quetiapine, do các yếu tố nguy cơ đã được biết của bệnh đang điều trị.

Các tình trạng về tâm thần khác được chỉ định dùng quetiapin cũng có thể liên quan đến tăng nguy cơ các biến cố liên quan đến tự tử. Ngoài ra, các tình trạng này có thể xảy ra đồng thời với các cơn trầm cảm lớn. Do đó, nên thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có các rối loạn tâm thần khác giống như khi điều trị cho bệnh nhân có các cơn trầm cảm lớn.

Bệnh nhân có tiền sử các biến cố liên quan đến tự tử, hoặc bệnh nhân có nhiều khả năng có ý nghĩ tự tử trước khi bắt đầu điều trị được ghi nhận có nguy cơ có ý nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử cao, và nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị. Một phân tích gộp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược thực hiện với các thuốc chống trầm cảm trên bệnh nhân người lớn bị các rối loạn về tâm thần cho thấy ở bệnh nhân dưới 25 tuổi có sự gia tăng nguy cơ hành vi tự tử ở nhóm sử dụng các thuốc chống trầm cảm so với nhóm giả dược

Giám sát chặt các bệnh nhân và đặc biệt ở những người có nguy cơ cao trong điều trị bằng thuốc, đặc biệt trong điều trị sớm và sau khi thay đổi liều. Các bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về nhu cầu giám sát đối với bất kỳ điều xấu nào về lâm sàng, hành vi hoặc suy nghĩ tự tử và những thay đổi bất thường về hành vi và để tìm lời khuyên y tế ngay lập tức nếu các triệu chứng này xuất hiện.

Trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn, có đối chứng với giả dược trên các bệnh nhân bị các cơn trầm cảm lớn trong rối loạn lưỡng cực, sự tăng nguy cơ các biến cố liên quan

https://vnras.com/drug/

đến tự tử đã được ghi nhận ở các bệnh nhân người lớn (dưới 25 tuổi) điều trị với quetiapine so với bệnh nhân sử dụng giả dược (3,0% so với 0%, theo thứ tự).

Nguy cơ chuyển hóa

Nguy cơ xấu hơn về tóm tắt chuyển hóa của bệnh nhân đã được quan sát được cung cấp, bao gồm những thay đổi về cân nặng, glucose máu (xem tăng đường huyết) và lipid, đã được thấy trong các nghiên cứu lâm sàng, các thông số chuyển hóa của các bệnh nhân phải được đánh giá vào lúc bắt đầu điều trị và những thay đổi về các thông số này phải được kiểm soát thường xuyên trong suốt khóa điều trị. Việc xấu hơn về các thông số này phải được kiểm soát hợp lý theo lâm sàng.

Các triệu chứng ngoại tháp

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

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

Rối loạn vận động muộn (tardive dyskinesia)

Nếu có bất kỳ dấu hiệu hay triệu chứng rối loạn vận động tự ý muộn nào, nên cân nhắc việc giảm liều hay ngưng thuốc quetiapin. Các triệu chứng rối loạn vận động muộn có thể gia tăng hoặc xấu đi sau khi ngưng trị liệu

Buồn ngủ và chóng mặt

Điều trị bằng quetiapin có thể gây buồn ngủ và các triệu chứng liên quan, như ngày ngật (xem "Tác dụng ngoại ý"). Trong các nghiên cứu lâm sàng về điều trị bệnh nhân trầm cảm do rối loạn lưỡng cực và rối loạn trầm cảm chủ yếu, buồn ngủ thường xuất hiện trong 3 ngày đầu điều trị và chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình. Bệnh nhân trầm cảm do rối loạn lưỡng cực và bệnh nhân có các cơn trầm cảm lớn trong rối loạn trầm cảm chủ yếu bị buồn ngủ trầm trọng có thể cần tái khám thường xuyên hơn, tối thiểu trong vòng hai tuần kể từ khi có triệu chứng buồn ngủ hoặc cho đến khi triệu chứng này được cải thiện và có thể cần cân nhắc việc ngưng điều trị.

Hạ huyết áp thế đứng

Điều trị với quetiapin có thể gây hạ huyết áp thế đứng và chóng mặt (xem phần"Tác dụng không mong muốn") thường xuất hiện trong giai đoạn chỉnh liều ban đầu giống như đối với buồn ngủ. Điều này có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các tổn thương bất ngờ (té ngã) đặc biệt ở đối tượng bệnh nhân cao tuổi. Do đó, nên khuyên bệnh nhân thận trọng cho đến khi quen với các tác dụng có thể xảy ra của thuốc.

Quetiapin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân mắc bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não hay những tình trạng có thể dẫn đến hạ huyết áp. Quetiapin có thể gây hạ huyết áp thế đứng, đặc biệt trong giai đoạn chỉnh liều ban đầu và vì thế cần giảm liều hoặc chỉnh liều từ từ nếu có tình trạng này xảy ra. Có thể xem xét chế độ chỉnh liều chậm hơn cho bệnh nhân đang bị bệnh tim mạch.

Co giật

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

Hội chứng ác tính do thuốc an thần

Hội chứng ác tính do thuốc an thần có liên quan đến việc điều trị bằng các thuốc chống loạn thần, kể cả quetiapin (xem phần "Tác dụng không mong muốn"). 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 dùng quetiapin và có biện pháp điều trị thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính nặng và mất bạch cầu hạt

Giảm bạch cầu trung tính trầm trọng (lượng bạch cầu trung tính < 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

https://vnras.com/drug/

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. Kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy tình trạng giảm bạch cầu và/hoặc giảm bạch cầu trung tính được giải quyết sau khi ngưng trị liệu với quetiapin. Các yếu tố nguy cơ có thể gây ra giảm bạch cầu trung tính bao gồm: lượng bạch cầu thấp trước đó và tiền sử giảm bạch cầu trung tính do thuốc. Nên ngưng chỉ định quetiapin ở bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính < 1,0 x 10^9/L. Nên theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm trùng và lượng bạch cầu trung tính ở các bệnh nhân này (cho đến khi lượng bạch cầu trung tính vượt quá 1,5 x 10^9/L).

Giảm bạch cầu trung tính nên được xem xét ở các bệnh nhân xuất hiện nhiễm trùng hoặc sốt, đặc biệt khi không có các yếu tố ảnh hưởng rõ, và được kiểm soát hợp lý về lâm sàng.

Các bệnh nhân được khuyên báo cáo ngay lập tức sự xuất hiện của các triệu chứng /dấu hiệu phù hợp với mất bạch cầu hạt hoặc nhiễm trùng (như: sốt, yếu, hôn mê, hoặc đau họng) vào bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị bằng quetiapin. Các bệnh nhân này nên được đếm WBC và đếm bạch cầu trung tính thuần (ANC) ngay lập tức, đặc biệt khi không có các yếu tố ảnh hưởng.

Các tương tác

Dùng đồng thời quetiapin với các chất thúc enzym gan mạnh như carbamazepin hoặc phenytoin làm giảm đáng kể nồng độ của quetiapin trong huyết tương, điều này ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của quetiapin. Ở các bệnh nhân đang dùng thuốc thúc đẩy enzym gan, chỉ bắt đầu điều trị bằng quetiapin nếu thầy thuốc xem xét rằng lợi ích của quetiapin vượt quá nguy cơ của sự loại bỏ thuốc thúc đẩy enzym gan. Quan trọng là bất kỳ thay đổi nào trong sự thúc đẩy là từ từ, và nếu được yêu cầu, thay thế bằng thuốc không thúc đẩy enzym (như: valproat natri).

Cân nặng

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

Tăng đường huyết

Đã ghi nhận những trường hợp hiếm gặp tăng glucose huyết và/hay xuất hiện hoặc nặng thêm bệnh đái tháo đường đôi khi liên quan đến nhiễm keto-acid hoặc hôn mê, kể cả vài trường hợp gây tử vong (xem phần "Tác dụng ngoại ý"). Trong vài trường hợp, tăng cân trước đó đã được ghi nhận là yếu tố nguy cơ. Cần có chế độ theo dõi lâm sàng thích hợp theo hướng dẫn sử dụng các thuốc chống loạn thần. Bệnh nhân điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần nào kể cả quetiapine nên được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng tăng glucose huyết (như khát nhiều, đa niệu, ăn nhiều và mệt mỏi) và bệnh nhân đái tháo đường hoặc có các yếu tố nguy cơ gây đái tháo đường nên được theo dõi định kỳ để tránh tình trạng kiểm soát glucose xấu đi. Nên theo dõi cân nặng định kỳ.

Lipid

Tăng triglycerides, LDL và cholesterol toàn phần, và giảm HDL cholesterol đã được ghi nhận qua các thử nghiệm lâm sàng với quetiapin (xem phần "Tác dụng không mong muốn"). Các thay đổi về lipid cần phải được xử trí phù hợp theo lâm sàng.

Kéo dài khoảng QT

Trong các thử nghiệm lâm sàng và sử dụng theo Tóm tắt đặc tính sản phẩm, không có mối liên quan giữa quetiapine và sự gia tăng kéo dài khoảng QT tuyệt đối. Sau khi thuốc lưu hành trên thị trường, kéo dài khoảng QT đã được ghi nhận khi sử dụng quetiapin ở liều điều trị (xem phần "Tác dụng không mong muốn") và trong trường hợp quá liều (xem phần "Quá Liều"). Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi chỉ định quetiapin cho bệnh nhân bị bệnh tim mạch hay có tiền sử gia đình có dấu hiệu kéo dài khoảng QT. Cần thận trọng khi chỉ định quetiapin cùng với các thuốc gây kéo dài khoảng 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 magiê huyết

Bệnh tim kinh niên không biết nguyên nhân và viêm cơ tim

Bệnh tim kinh niên không biết nguyên nhân và viêm cơ tim đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm trong quá trình lưu hành thuốc, tuy nhiên, mối liên hệ về nguyên nhân với quetiapin chưa được thiết lập. Điều trị bằng quetiapin nên được đánh giá lại ở các bệnh nhân bị nghi ngờ bệnh tim kinh niên không biết nguyên nhân và viêm cơ tim.

https://vnras.com/drug/

Hội chứng ngừng thuốc

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

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

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

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 trong 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. Seroquel XR 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 loạn thần liên quan đến sa sút trí tuệ so với giả dược đã được ghi nhận. Tuy nhiên, trong hai nghiên cứu kéo dài trong thời gian 10 tuần trên cùng nhóm dân số 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 trị liệu với quetiapine và tử vong ở bệnh nhân cao tuổi sa sút trí tuệ.

Chứng khó nuốt

Chứng khó nuốt đã được báo cáo với quetiapin. Quetiapin nên được dùng thận trọng ở các bệnh nhân bị nguy cơ về viêm phổi hít vào.

Táo bón và tắc ruột

Táo bón biểu trưng cho yếu tố nguy cơ tắc ruột. Táo bón và tắc ruột đã được báo cáo với quetiapin. Điều này bao gồm các báo cáo chết người ở các bệnh nhân có nguy cơ cao hơn về tắc ruột, bao gồm những người đang dùng nhiều thuốc điều trị đồng thời mà chúng làm giảm nhu động ruột và/hoặc không thể báo cáo các triệu chứng táo bón. Các bệnh nhân bị tắc ruột phải được xử trí bằng cách giám sát chặt và chăm sóc khẩn cấp.

Thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối (VTE)

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

Viêm tụy

Viêm tụy đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm trong quá trình lưu hành thuốc. Trong số các báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc, trong khi không phải tất cả các trường hợp bị thất bại bởi các yếu tố nguy cơ, nhiều bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ được biết liên quan đến viêm tụy như triglycerid tăng, sỏi mật, và uống rượu.

Thông tin bổ sung

Dữ liệu về trị liệu phối hợp quetiapin với divalproex hay lithium trong điều trị các cơn hưng cảm cấp tính từ trung bình đến nặng chưa có nhiều, tuy vậy trị liệu phối hợp này thường được dung nạp tốt (xem phần "Tác dụng không mong muốn" và "Dược lực"). Dữ liệu cho thấy hiệu quả hiệp lực sau 3 tuần trị liệu.

Lactose

Sản phẩm có chứa lactose, 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.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ mang thai:

Ba tháng thứ nhất của thai kỳ

Số lượng vừa phải dữ liệu được xuất bản về phụ nữ mang thai dùng thuốc (ví dụ: giữa 300-1000 mang thai), bao gồm các báo cáo riêng và một số nghiên cứu quan sát không đưa

https://vnras.com/drug/

ra nguy cơ tăng dị tật do điều trị. Tuy nhiên, dựa trên tất cả các dữ liệu có sẵn, không thể đưa ra một kết luận rõ ràng. Các nghiên cứu ở động vật cho thấy độc tính sinh sản. Vì thế, quetiapin chỉ được sử dụng ở phụ nữ mang thai nếu các lợi ích chứng minh vượt trội các nguy cơ tiềm tàng.

Ba tháng thứ ba của thai kỳ

Bào thai tiếp xúc với các thuốc chống loạn thần (bao gồm quetiapin) trong 3 tháng thứ 3 của thai kỳ có nguy cơ bị các phản ứng có hại bao gồm các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc ngừng thuốc có thể chuyển nặng và kéo dài sau khi sinh. Có các báo cáo về lo âu, tăng trương cơ, nhược cơ, run, buồn ngủ, ngừng hô hấp, hoặc rối loạn nuôi ăn. Do đó, trẻ mới sinh phải được giám sát cẩn thận.

Phụ nữ cho con bú:

Dựa trên dữ liệu rất hạn chế từ các báo cáo đã xuất bản về sự bài tiết của quetiapin vào trong sữa người, sự bài tiết của quetiapin ở liều điều trị xuất hiện trái ngược nhau. Do thiếu dữ liệu thô, quyết định hoặc ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị bằng quetiapin dựa trên xem xét lợi ích của việc nuôi con bú hoặc lợi ích điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Tác dụng của quetiapin đến khả năng sinh sản ở người chưa được đánh giá. Các tác dụng liên quan đến tăng tiết prolactin đã nhìn thấy ở chuột cống, dù điều này không liên quan trực tiếp đến người.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN 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 tỉnh táo tinh thần. Vì vậy, cần khuyên bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy cho đến khi xác định rõ sự nhạy cảm với thuốc của bản thân

8. TƯƠNG TÁC THUỐC

Quetiapin chủ yếu tác động trên hệ thần kinh trung ương, do đó nên thận trọng khi phối hợp quetiapin với các thuốc tác động trên hệ thần kinh trung ương khác và rượu. Cytochrom P450 (CYP3A4) là enzym chính chịu trách nhiệm chuyển hóa quetiapine. Trong một nghiên cứu tương tác trên người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng đồng thời quetiapin (liều 25 mg) với ketoconazol, một thuốc ức chế CYP3A4, làm giá trị AUC của quetiapin tăng gấp 5-8 lần so với bình thường. Vì thế chống chỉ định sử dụng quetiapine đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4. Ngoài ra, quetiapin cũng được khuyến cáo không nên sử dụng nước bưởi trong khi điều trị với quetiapin

Trong một thử nghiệm đa liều để đánh giá dược động học của quetiapin sử dụng trước và trong quá trình điều trị với carbamazepin (được xem là chất gây thúc đẩy enzym gan), việc sử dụng đồng thời quetiapin với carbamazepin làm tăng đáng kể độ thanh thải của quetiapin. Sự tăng độ thanh thải này làm giảm nồng độ quetiapin 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 trị liệu bằng quetiapin. Sử dụng đồng thời quetiapin với phenytoin (một thuốc gây cảm ứng men gan khác) cũng làm tăng độ thanh thải quetiapine khoảng 450%. Ở các bệnh nhân đang sử dụng thuốc gây thúc đẩy enzym gan, việc khởi đầu trị liệu bằng quetiapin chỉ nên được tiến hành sau khi bác sĩ điều trị cân nhắc lợi ích của quetiapin cao hơn việc ngưng sử dụng thuốc gây thúc đẩy enzym gan. Điều quan trọng là cần ngưng thuốc gây thúc đẩy enzym gan từ từ, hoặc nếu cần thì thay thế bằng các thuốc không gây thúc đẩy enzym gan (như valproat natri) (xem phần "Thận trọng"). Dược động học của quetiapin không thay đổi đáng kể khi sử dụng đồng thời với thuốc chống trầm cảm imipramin (một thuốc ức chế CYP 2D6) hay fluoxetin (một thuốc ức chế CYP 3A4 và CYP 2D6).

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

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

Dược động học của lithi không thay đổi khi sử dụng đồng thời với quetiapin.

Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, 6 tuần về sự phóng thích kéo dài của lithi và quetiapin đối ngược với sự phóng thích kéo dài của giả dược và quetiapin ở các bệnh nhân người lớn bị

https://vnras.com/drug/

thiếu máu cấp tính, một tỉ lệ cao hơn về các biến cố ngoại tháp (đặc biệt là run), buồn ngủ, và tăng cân đã được quan sát ở nhóm bổ sung lithi được so sánh với nhóm bổ sung giả dược.

Dược động học của valproat natri và quetiapin không thay đổi khi sử dụng đồng thời với nhau. Một nghiên cứu hồi cứu ở trẻ em và trẻ vị thành niên đã dùng valproat, quetiapin, hoặc cả hai, cho thấy tỉ lệ cao hơn về giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính ở nhóm kết hợp đối ngược lại với nhóm đơn trị liệu.

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.

Đã ghi nhận kết quả dương tính giả trong các xét nghiệm methadone hoặc các thuốc chống trầm cảm ba vòng bằng phương pháp miễn dịch enzyme trên các bệnh nhân đang sử dụng quetiapine. Nên sử dụng một kỹ thuật sắc ký thích hợp để xác nhận lại các kết quả thực hiện bằng phương pháp miễn dịch có nghi ngờ.

9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tổng hợp tóm tắt an toàn

Các phản ứng ngoại ý của thuốc (ADR) thường gặp nhất với quetiapin là buồn ngủ, chóng mặt, khô miệng, đau đầu, hội chứng ngừng thuốc, tăng triglycerid huyết thanh, tăng cholesterol toàn phần (phần lớn LDL cholesterol), giảm HDL cholesterol, tăng cân, giảm hemoglobin và các triệu chứng ngoại tháp.

Bảng liệt kê các phản ứng có hại

Bảng 1: ADRs liên quan đến điều trị bằng quetiapin

Đánh giá các phản ứng có hại theo tần số sau:

Rất thường xuyên: (≥1/10)
Thường xuyên: (≥1/100 đến <1/10)
Không thường xuyên: (≥1/1,000 đến <1/100)
Hiếm: (≥1/10,000 đến <1/1,000)
Rất hiếm: (<1/10,000)
Không biết: (không thể ước đoán từ dữ liệu có sẵn)

Các phản ứng có hại (ADRs) bởi hệ cơ quan và tần số		
Hệ cơ quan	**Tần số**	**ADRs**
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	**Rất thường xuyên**	Giảm hemoglobin[22]
	Thường xuyên	Giảm bạch cầu[1, 28], đếm bạch cầu trung tính giảm, tăng bạch cầu ái toan[27]
	Không thường xuyên	Giảm tiểu cầu, thiếu máu, đếm tiểu cầu giảm[13]
	Hiếm	Mất bạch cầu hạt[26]
	Không biết	Giảm bạch cầu trung tính[1]
Rối loạn hệ miễn dịch	**Không biết**	Quá nhạy cảm (bao gồm các phản ứng dị ứng da)
	Rất hiếm	Phản ứng quá mẫn[5]
Rối loạn nội tiết	**Thường xuyên**	Tăng nồng độ prolactin máu[15], giảm tổng số T_4[24], giảm T_4 tự do[24], giảm tổng số T_3[24], tăng TSH[24]
	Không biết	Giảm T_3 tự do[24], nhược giáp[21]
	Rất hiếm	Sự bài tiết hormon chống lợi tiểu không phù hợp

https://vnras.com/drug/

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất thường xuyên	Tăng triglycerid huyết thanh[10, 30], tăng cholesterol toàn phần (phần lớn LDL cholesterol)[11, 30], giảm HDL cholesterol[17, 30], tăng cân[8, 30]
	Thường xuyên	Tăng cảm giác ngon miệng, tăng glucose máu[6, 30]
	Không biết	Hạ natri huyết[19], bệnh tiểu đường[1, 5]
	Hiếm	Hội chứng chuyển hóa[29]
	Rất hiếm	Làm nặng thêm bệnh đái tháo đường có trước
Rối loạn tâm thần	Thường xuyên	Mơ bất thường và ác mộng, ý định tự tử và hành vi tự tử[20]
	Hiếm	Mộng du và các phản ứng liên quan như nói khi ngủ và ngủ liên quan rối loạn ăn uống.
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường xuyên	Chóng mặt[4, 16], buồn ngủ[2, 16], đau đầu, các triệu chứng ngoại tháp[1, 21]
	Thường xuyên	Loạn vận ngôn
	Không biết	Co giật[1], hội chứng các chân luôn vận động, rối loạn vận động muộn[1, 5], ngất[4, 16]
Rối loạn mắt	Thường xuyên	Nhìn mờ
Rối loạn tim	Thường xuyên	Nhịp tim nhanh[4], đánh trống ngực[23]
	Không biết	Kéo dài khoảng QT[1, 12, 18], nhịp tim chậm[32]
Rối loạn mạch	Thường xuyên	Hạ huyết áp thế đứng[4, 16]
	Hiếm	Thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối[1]
Rối loạn hấp hấp, ngực và trung thất	Thường xuyên	Khó thở[23]
	Không biết	Viêm mũi
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường xuyên	Khô miệng
	Thường xuyên	Táo bón, khó tiêu, nôn[25]
	Không biết	Khó nuốt[7]
	Hiếm	Viêm tụy[1], tắc ruột
Rối loạn gan mật	Thường xuyên	Tăng alanin aminotransaminase (ALT)[3] huyết thanh, tăng gamma-GT[3]
	Không biết	Tăng aspartat transaminase (AST)[3] huyết thanh
	Hiếm	Vàng da[5], viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hiếm	Phù[5], hội chứng Stevens-Johnson[5]
	Không biết	Viêm da hoại tử, ban đỏ đa dạng
Rối loạn cơ xương và mô liên	Rất hiếm	Tiêu cơ vân

https://vnras.com/drug/

kết		
Rối loạn thận và tiết niệu	**Không biết**	Bí tiểu
Mang thai, các điều kiện thời kỳ sinh đẻ và thời kỳ mang thai từ tháng thứ 5- tháng thứ 8	**Không biết**	Hội chứng ngừng thuốc ở bào thai[31]
Rối loạn hệ sinh sản và vú	**Không biết**	Rối loạn chức năng tình dục
	Hiếm	Cương dương, chứng tiết sữa, sưng vú, rối loạn kinh nguyệt
Rối loạn tổng trạng và nơi dùng thuốc	**Rất thường xuyên**	Hội chứng ngừng thuốc[1, 9]
	Thường xuyên	Suy nhược nhẹ, phù ngoại biên, kích thích, sốt
	Hiếm	Hội chứng ác tính do thuốc an thần [1], hạ thân nhiệt
Các kiểm tra	**Hiếm**	Tăng creatin phosphokinase huyết[14]

(1) Xem mục thận trọng.
(2) Buồn ngủ có thể xảy ra, thường trong 2 tuần đầu điều trị và nhìn chung hết với việc dùng tiếp quetiapin.
(3) Tăng không có triệu chứng (thay đổi từ bình thường đến > 3X ULN ở bất kỳ thời điểm nào) transaminase huyết thanh (ALT, AST) hoặc gamma-GT đã được quan sát ở một số bệnh nhân dùng quetiapin. Sự tăng này thường phục hồi khi tiếp tục điều trị bằng quetiapin.
(4) Như với các thuốc chống loạn thần khác có hoạt tính chẹn alpha1 adrenergic, quetiapin thường có thể thúc đẩy hạ huyết áp thế đứng, liên hệ với chóng mặt, nhịp tim nhanh và, ở một số bệnh nhân, ngất, đặc biệt trong chu kỳ điều chỉnh liều ban đầu.
(5) Tính toán tần số các phản ứng có hại này của thuốc chỉ có từ dữ liệu trong lưu hành thuốc.
(6) Glucose máu lúc đói ≥126mg/dL (≥7.0 mmol/L) hoặc glucose máu lúc no ≥200mg/dL (≥11.1 mmol/L) vào ít nhất một lần.
(7) Sự tăng tỷ lệ khó nuốt khi sử dụng quetiapin so với giả dược chỉ được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng trên trầm cảm do rối loạn lưỡng cực.
(8) Dựa trên sự tăng thể trọng > 7% so với ban đầu. Xảy ra chủ yếu trong những tuần đầu điều trị ở người lớn.
(9) 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: 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.
(10) Triglycerid ≥200mg/dL (≥2.258 mmol/L) (các bệnh nhân ≥18 tuổi) hoặc ≥150 mg/dL (≥1.694 mmol/L) (các bệnh nhân <18 tuổi) vào ít nhất một lần.
(11) Cholesterol ≥240mg/dL (≥6.2064 mmol/L) (các bệnh nhân ≥18 tuổi) or ≥200 mg/dL (≥5.172 mmol/L) (các bệnh nhân <18 tuổi) vào ít nhất một lần xét nghiệm. Tăng LDL cholesterol ≥30 mg/dL (≥0.769 mmol/L) đã được quan sát rất thường xuyên. Trung bình mức tăng ở các bệnh nhân là 41.7 mg/dL (≥1.07 mmol/L).
(12) Xem phần trình bày bên dưới.
(13) Tiểu cầu ≤100 x 10^9/L vào ít nhất một lần.
(14) Dựa trên các báo cáo về biến cố ngoại ý qua các thử nghiệm lâm sàng, sự tăng creatine phosphokinase máu không liên quan đến hội chứng ác tính do thuốc an thần.
(15) Nồng độ prolactin (bệnh nhân > 18 tuổi): > 20 mcg/L (> 869,56 pmol/L) đối với nam; > 30 mcg/L (> 1304,34 pmol/L) đối với nữ ở bất kỳ thời điểm nào.
(16) Có thể dẫn đến 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 vào bất kỳ lúc nào.

https://vnras.com/drug/

(18) Tỷ lệ bệnh nhân có khoảng QT chuyển từ < 450 miligiây sang ≥ 450 miligiây với khoảng tăng ≥ 30 miligiây. Trong các thử nghiệm quetiapine có đối chứng với giả dược, thay đổi trung bình và tỷ lệ bệnh nhân có sự chuyển đổi lên mức có ý nghĩa lâm sàng giữa nhóm quetiapine và nhóm giả dược là tương tự nhau.
(19) Thay đổi từ > 132 mmol/L sang < 132 mmol/L ít nhất một lần.
(20) Các trường hợp có ý nghĩ tự tử và có hành vi tự tử đã được ghi nhận trong quá trình điều trị quetiapin hoặc sau khi vừa kết thúc điều trị (xem phần "thận trọng " và "Dược lực")
(21) Xem phần "Dược lực"
(22) Hemoglobin giảm xuống ≤13 g/dL (8.07 mmol/L) ở nam giới, ≤12 g/dL (7.45 mmol/L) ở nữ giới vào ít nhất một lần xảy ra ở 11% bệnh nhân dùng quetiapin trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng bao gồm sự mở rộng nhãn mở. Đối với các bệnh nhân này, hemoglobin giảm tối đa trung bình vào bất cứ lúc nào là -1.50 g/dL.
(23) Các báo cáo này thường xảy ra gồm nhịp tim nhanh, chóng mặt, hạ huyết áp thế đứng, và/hoặc đang bị bệnh tim/hô hấp.
(24) Dựa trên những thay đổi từ mức bình thường sang giá trị quan trọng có ý nghĩa lâm sàng ở bất cứ thời điểm nào dưới bình thường trong các thử nghiệm. Các thay đổi về T_4 tổng, T_4 tự do, T_3 tổng và T_3 tự do được xác định là <0.8 x LLN (pmol/L) và thay đổi về TSH là >5 mIU/L ở bất cứ thời điểm nào.
(25) Dựa trên tỷ lệ nôn tăng ở người cao tuổi (≥65 tuổi).
(26) Dựa trên thay đổi bạch cầu trung tính từ >=1.5 x 10^9/L ở mức bình thường đến <0.5 x 10^9/L ở bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị và dựa trên các bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính nặng (<0.5 x 10^9/L) và nhiễm trùng trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng quetiapin.
(27) Dựa trên những thay đổi từ mức bình thường sang giá trị quan trọng có ý nghĩa lâm sàng ở bất cứ thời điểm nào dưới bình thường trong tất cả các thử nghiệm. Thay đổi bạch cầu ái toan được xác định là >1 x 10^9 tế bào/L ở bất cứ thời điểm nào.
(28) Dựa trên những thay đổi từ mức bình thường sang giá trị quan trọng có ý nghĩa lâm sàng ở bất cứ thời điểm nào dưới bình thường trong tất cả các thử nghiệm. Thay đổi WBCs được xác định là ≤ 3 x 10^9 tế bào/L ở bất cứ thời điểm nào.
(29) Dựa trên báo cáo các phản ứng có hại về hội chứng chuyển hóa từ tất cả các thử nghiệm lâm sàng với quetiapin.
(30) Ở một số bệnh nhân, có sự xấu hơn một trong số các yếu tố chuyển hóa: cân nặng, glucose máu và lipid đã được quan sát trong các nghiên cứu lâm sàng (xem phần "Thận trọng").
(31) Xem phần " khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú".
(32) Có thể xảy ra vào lúc hoặc gần lúc bắt đầu điều trị và liên quan đến hạ huyết áp và/hoặc ngất. Tần số dựa trên báo cáo các phản ứng có hại về nhịp tim chậm và liên quan đến tất cả các thử nghiệm lâm sàng với quetiapin.
Các trường hợp kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất, chết đột ngột không rõ nguyên nhân, ngừng tim và hiện tượng xoắn đỉnh (Torsades de Pointes) đã được báo cáo với việc dùng các thuốc an thần và được xem xét các tác dụng theo nhóm.

Bệnh nhân trẻ em

Các phản ứng có hại giống như được mô tả ở người lớn nêu trên nên được xem xét ở trẻ em và trẻ vị thành niên. Bảng bên dưới (Bảng 2) tóm tắt các phản ứng có hại xảy ra với tần suất cao hơn ở trẻ em và trẻ vị thành niên (10-17 tuổi) so với ở người lớn hoặc các phản ứng có hại không xảy ra ở người lớn.

Bảng 2: ADRs ở trẻ em và trẻ vị thành niên liên quan đến điều trị bằng quetiapin xảy ra với tần số cao hơn ở người lớn, hoặc không xảy ra ở người lớn

Đánh giá các phản ứng có hại theo tần số sau:

Rất thường xuyên:	(≥1/10)
Thường xuyên:	(≥1/100 đến <1/10)
Không thường xuyên:	(≥1/1,000 đến <1/100)
	(≥1/10,000 đến <1/1,000)
Hiếm:	(<1/10,000)

https://vnras.com/drug/

Rất hiếm: (không thể ước đoán từ dữ liệu có sẵn)
Không biết:

Các phản ứng có hại (ADRs) bởi hệ cơ quan và tần số		
Hệ cơ quan	**Tần số**	**ADRs**
Rối loạn nội tiết	**Rất thường xuyên**	Elevations intăng prolactin[1]
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	**Rất thường xuyên**	Tăng cảm giác ngon miệng
Rối loạn hệ thần kinh	**Rất thường xuyên**	Các triệu chứng ngoại tháp[3,4]
	Thường xuyên	Ngất
Rối loạn mạch	**Rất thường xuyên**	Tăng huyết áp[2]
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	**Thường xuyên**	Viêm mũi
Rối loạn tiêu hóa	**Rất thường xuyên**	Nôn
Rối loạn tổng trạng và điều kiện tại nơi dùng thuốc	**Thường xuyên**	Dễ kích thích[3]

(1) Nồng độ prolactin (bệnh nhân < 18 tuổi): > 20 mcg/L (> 869,56 pmol/L) ở nam; > 26 mcg/L (> 1130,428 pmol/L) ở nữ ở bất kỳ thời điểm nào. Ít hơn 1% bệnh nhân có nồng độ prolactin tăng đến > 100 mcg/L.
(2) Dựa trên các thay đổi trên ngưỡng có ý nghĩa lâm sàng (theo các tiêu chí của Viện Sức Khỏe Quốc Gia) hoặc huyết áp tâm thu tăng > 20mmHg hoặc huyết áp tâm trương tăng > 10 mmHg ở bất kỳ thời điểm nào trong hai thử nghiệm lâm sàng cấp tính (3-6 tuần) ở trẻ em và trẻ vị thành niên.
(3) Ghi chú: Tần suất phù hợp với ghi nhận ở người lớn, nhưng triệu chứng kích thích ở trẻ em và trẻ vị thành niên có thể liên quan đến các ý nghĩa lâm sàng khác với ở người lớn.
(4) Xem phần "Dược lực".

Thông báo cho thầy thuốc những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

10. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

Nhìn chung, các dấu hiệu và triệu chứng được ghi nhận là do tăng tác động dược lý của thuốc, như ngầy ngật và an thần, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp. Quá liều có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT, co giật, động kinh trạng thái, tiêu cơ vân, ngừng hô hấp, bí tiểu, nhầm lẫn, mê sảng, và/hoặc lo âu, hôn mê và chết. Bệnh nhân đã mắc bệnh tim mạch nặng trước đây có thể tăng nguy cơ có các tác động do quá liều (Xem phần "Thận trọng": Hạ huyết áp thế đứng).

Cách xử trí

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

Dựa trên ấn phẩm xuất bản, các bệnh nhân bị mê sảng và lo âu và hội chứng kháng cholinergic rõ có thể được điều trị bằng physostigmin, 1-2 mg (theo dõi ECG liên tục). Điều này không được khuyến cáo như điều trị chuẩn, bởi vì tác dụng không thấy tiềm tàng của physostigmin hệ dẫn truyền ở tim. Physostigmin có thể được sử dụng nếu không có khác thường về ECG. Không dùng physostigmin trong trường hợp bị rối loạn sóng não/tim, bất kỳ cấp độ blốc tim hoặc mở QRS nào.

https://vnras.com/drug/

Trong khi chưa có nghiên cứu để hạn chế sự hấp thu khi quá liều, trong trường hợp ngộ độc nặng, có thể chỉ định rửa dạ dày trong vòng 1 giờ sau khi uống thuốc nếu có điều kiện. Có thể cân nhắc sử dụng than hoạt tính.

Trong trường hợp quá liều quetiapin, hạ huyết áp dai dẳng nên được điều trị bằng các biện pháp phù hợp như dịch truyền tĩnh mạch và/hoặc các chất kích thích thần kinh giao cảm. Epinephrin và dopamin phải được tránh, bởi vì kích thích beta có thể làm cho huyết áp hạ nặng hơn trong hoạt động chẹn alpha được thúc đẩy bởi quetiapin.

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

11.CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

12. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN,HẠN DÙNG

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30^0C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

13. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN SPM (SPM CORPORATION)

www.spm.com.vn

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37 507 496 - Fax: (08) 38 771 010

14. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT: 17/01/2017

Tp. HCM, ngày 30 tháng 03 năm 2017

Tổng Giám Đốc

DS. Nguyễn Thế Kỷ