https://vnras.com/drug/

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc kê đơn

MEGAZON

Viên nén giải phóng kéo dài Quetiapine 50mg

Khuyến cáo:
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC
Mỗi viên nén giải phóng kéo dài chứa:
Hoạt chất: Quetiapine fumarate tương đương 50 mg quetiapine.
Tá dược: Lactose khan, methacrylic acid – ethyl acrylate copolymer (1:1), crystalline maltose loại A, magnesi stearate, bột talc, methacrylic acid – ethyl acrylate copolymer (1:1) loại A, triethyl citrate.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén giải phóng kéo dài.
Viên nén tròn, màu trắng đến trắng ngà, hai mặt lồi, một mặt khắc "50".

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ
MEGAZON được chỉ định điều trị:
- Bệnh tâm thần phân liệt, kể cả:
  Ngăn ngừa sự tái phát ở bệnh nhân tâm thần phân liệt ổn định đang được trị liệu duy trì bằng quetiapine.
- Rối loạn lưỡng cực, bao gồm:
  - Điều trị các cơn hưng cảm trung bình đến nặng trong rối loạn lưỡng cực.
  - Điều trị cơn trầm cảm lớn do rối loạn lưỡng cực
  - Ngăn ngừa sự tái phát các cơn hưng cảm và trầm cảm ở bệnh nhân bị rối loạn lưỡng cực mà trước đó đã có đáp ứng điều trị với quetiapine.
- Điều trị hỗ trợ các cơn trầm cảm lớn ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm trầm trọng (MDD) chưa đáp ứng tốt với thuốc chống trầm cảm đơn trị liệu. Trước khi bắt đầu điều trị, bác sĩ nên xem xét tính an toàn của quetiapine.
- Điều trị rối loạn lo âu toàn thể (GAD).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH 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 bệnh của mình.
Người lớn
Điều trị tâm thần phân liệt và cơn hưng cảm trung bình đến nặng trong rối loạn lưỡng cực
MEGAZON nên được uống trước bữa ăn ít nhất 1 giờ. Liều trị liệu khởi đầu là 300 mg vào ngày thứ nhất và 600 mg vào ngày thứ 2. Liều khuyến cáo hàng ngày là 600 mg, mặc dù có một số bệnh nhân thể hiện sự đáp ứng tốt ở liều lên đến 800 mg/ngày. Nên điều chỉnh liều trong khoảng liều có hiệu quả từ 400 mg đến 800 mg/ngày tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của bệnh nhân. Không cần chỉnh liều khi điều trị duy trì đối với bệnh tâm thần phân liệt.
Điều trị cơn trầm cảm lớn trong rối loạn lưỡng cực
Nên uống MEGAZON trước khi đi ngủ. Tổng liều mỗi ngày trong 4 ngày đầu điều trị là 50 mg (Ngày 1), 100 mg (Ngày 2), 200 mg (Ngày 3) và 300 mg (Ngày 4). Liều khuyến cáo mỗi ngày là 300 mg. Qua 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. Sử dụng liều khởi đầu trên 300 mg phải có sự cho phép của bác sĩ 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.
Ngăn ngừa tái phát rối loạn lưỡng cực
Để dự phòng tái phát cơn hưng cảm, phối hợp trầm cảm và hưng cảm hoặc trầm cảm, các bệnh nhân đã đáp ứng với MEGAZON trong điều trị cấp tính rối loạn lưỡng cực nên tiếp tục sử dụng cùng liều MEGAZON trước khi đi ngủ. Có thể điều chỉnh liều MEGAZON tùy đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân trong khoảng liều 300 mg-800 mg/ngày. Điều quan trọng là nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong điều trị duy trì.
Hỗ trợ điều trị cơn trầm cảm lớn trong rối loạn trầm cảm trầm trọng
Nên uống MEGAZON trước khi đi ngủ. Liều trị liệu khởi đầu là 50 mg vào ngày 1 và 2, và 150 mg vào ngày 3 và 4. Hiệu quả chống trầm cảm được ghi nhận ở liều 150 và 300 mg/ngày trong các thử nghiệm ngắn hạn khi điều trị hỗ trợ (với amitriptyline, bupropion, citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline và venlafaxine) và ở liều 50 mg/ngày trong các thử nghiệm đơn trị liệu ngắn hạn.
Có sự gia tăng nguy cơ các tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn. Bác sĩ nên đảm bảo sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, bắt đầu với liều 50 mg/ngày. Nhu cầu tăng liều từ 150 mg/ngày lên 300 mg/ngày nên dựa trên kết quả đánh giá của từng bệnh nhân.
Điều trị rối loạn lo âu toàn thể
Nên khởi đầu với liều 50 mg cho ngày 1 và 2, tăng lên đến 150 mg cho ngày 3 và 4. Điều chỉnh liều tiếp theo trong khoảng liều khuyến cáo từ 50 mg đến 150 mg /ngày tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Hiệu quả của quetiapine đã được chứng minh trong khoảng liều từ 50 mg đến 300 mg/ngày, tuy nhiên không ghi nhận nhóm sử dụng liều 300 mg có lợi ích hơn nhóm sử dụng liều 150 mg (Xem phần "Đặc Tính Dược Lực Học"). Không khuyến cáo sử dụng liều trên 150 mg/ngày.
Trong điều trị duy trì rối loạn lo âu toàn thể, liều có hiệu quả trong điều trị khởi đầu nên được tiếp tục. Có thể điều chỉnh liều trong khoảng liều khuyến cáo tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân.
Chuyển từ dạng quetiapine giải phóng nhanh
Để thuận tiện hơn, bệnh nhân đang điều trị bằng quetiapine dạng viên nén giải phóng nhanh uống liều nhiều lần trong ngày có thể chuyển sang sử dụng MEGAZON liều một lần duy nhất trong ngày với tổng liều mỗi ngày như nhau.
Để đảm bảo duy trì được đáp ứng lâm sàng, có thể cần phải chỉnh liều thích hợp.
Người cao tuổi
Cũng như các thuốc chống loạn thần và thuốc chống trầm cảm khác, cần thận trọng khi sử dụng MEGAZON ở người cao tuổi, đặc biệt trong giai đoạn khởi đầu điều trị. Tốc độ điều chỉnh liều MEGAZON 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. Nên khởi đầu với liều 50 mg/ngày cho bệnh nhân cao tuổi. Có thể tăng liều từng nấc 50 mg/ngày cho đến khi đạt liều có hiệu quả tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân.
Ở bệnh nhân cao tuổi có các cơn trầm cảm lớn trong rối loạn trầm cảm trầm trọng, nên khởi đầu với liều 50 mg vào ngày 1-3, tăng lên đến 100 mg từ ngày 4 và 150 mg từ ngày 8. Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, bắt đầu với liều 50 mg/ngày. Dựa vào đánh giá trên từng bệnh nhân, nếu cần tăng liều đến 300 mg/ngày thì không nên tăng trước ngày 22 của liệu trình điều trị.
Hiệu quả và tính an toàn đối với bệnh nhân > 65 tuổi bị các cơn trầm cảm liên quan đến rối loạn lưỡng cực chưa được đánh giá.
Trẻ em
Không khuyến cáo sử dụng MEGAZON cho trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu hỗ trợ việc sử dụng thuốc cho nhóm bệnh nhân ở độ tuổi này. Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược được trình bày trong phần "Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc", "Tác dụng không mong muốn", "Dược lực học" và "Dược động học".
Suy thận
Không cần phải điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.
Suy gan
Quetiapine được chuyển hóa chính ở gan. Do đó, nên sử dụng thận trọng MEGAZON ở bệnh nhân suy gan, đặc biệt là trong thời gian khởi đầu trị liệu. Bệnh nhân suy gan nên được khởi đầu với liều 50 mg/ngày. Có thể tăng liều từng nấc 50 mg/ngày đến liều hiệu quả tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân.

Cách sử dụng: Nên uống MEGAZON mỗi ngày 1 lần duy nhất, cách xa bữa ăn. Uống nguyên viên thuốc với nước, không chia nhỏ, nhai hoặc nghiền viên thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH
Chống chỉ định sử dụng MEGAZON cho bệnh nhân quá mẫn với quetiapine hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
Chống chỉ định sử dụng đồng thời với thuốc ức chế cytochrom P450 3A4, như thuốc ức chế HIV-protease, thuốc kháng nấm nhóm azole, erythromycin, clarithromycin và nefazodone.

THẬN TRỌNG
Vì MEGAZON được chỉ định trong điều trị bệnh tâm thần phân liệt, rối loạn lưỡng cực và điều trị hỗ trợ các cơn trầm cảm lớn ở bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm chủ yếu (MDD), rối loạn lo âu toàn thể (GAD), dữ liệu an toàn nên được xem xét tùy theo chẩn đoán trên từng bệnh nhân và liều đang sử dụng.
Hiệu quả và tính an toàn lâu dài ở bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm trầm trọng chưa được đánh giá trong điều trị hỗ trợ, tuy nhiên hiệu quả và tính an toàn dài hạn đã được đánh giá trên bệnh nhân người lớn trong đơn trị liệu.
Trẻ em:
Không khuyến cáo sử dụng quetiapine cho trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi do chưa có dữ liệu hỗ trợ cho việc sử dụng thuốc cho bệnh nhân ở độ tuổi này. Các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine cho thấy ngoài các dữ liệu an toàn đối với người lớn đã được xác định

https://vnras.com/drug/

đây qua các thử nghiệm trên người lớn. Các thay đổi trong 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 quetiapine đối với sự tăng trưởng và trưởng thành chỉ được nghiên cứu trong 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 quetiapine 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, cơn hưng cảm do rối loạn lưỡng cực và trầm 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 làm tổn thương bản thân 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 nên xem xét nguy cơ có thể xảy ra các biến cố liên quan đến tự tử sau khi ngưng điều trị quetiapine đột ngột, do các yếu tố nguy cơ đã được biết của bệnh đang điều trị.

Các bệnh tâm thần khác được chỉ định dùng quetiapine cũng có thể liên quan đến tăng nguy cơ các biến cố liên quan đến tự tử. Ngoài ra, các bệnh 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 gặp 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 có 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 trưởng thành 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.

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

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 đến tự tử đã được ghi nhận ở 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). Trong các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm trầm trọng, tần suất các biến cố liên quan đến tự tử đã được ghi nhận ở nhóm bệnh nhân trưởng thành (dưới 25 tuổi) là 2,1% (3/44) ở nhóm điều trị với quetiapine và 1,3% (1/75) ở nhóm sử dụng giả dược.

Nguy cơ chuyển hóa:

Đã ghi nhận các nguy cơ xấu của chuyển hóa gồm các thay đổi về cân nặng, glucose huyết (xem phần tăng glucose huyết) và lipid đã được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng, các thông số chuyển hóa của bệnh nhân nên được đánh giá tại thời điểm bắt đầu điều trị và các thay đổi trong các thông số này nên được kiểm soát thường xuyên trong quá trình điều trị. Các thông số này thay đổi xấu hơn cần được kiểm soát lâm sàng thích hợp.

Triệu chứng ngoại tháp:

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược, quetiapine liên quan đến sự tăng tần suất các triệu chứng ngoại tháp (EPS) so với giả dược ở bệnh nhân trưởng thành điều trị cơn trầm cảm lớn trong rối loạn lưỡng cực và rối loạn trầm cảm trầm trọng (xem "Tác dụng không mong muốn" và "Đặc tính dược lực học").

Sử dụng quetiapine 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:

Nếu có dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn vận động muộn, nên xem xét giảm liều hoặc ngưng sử dụng quetiapine. Triệu chứng của rối loạn vận động muộn có thể xấu hơn hoặc thậm chí xảy ra sau khi ngừng điều trị.

Buồn ngủ và chóng mặt:

Điều trị với quetiapine có thể gây buồn ngủ và các triệu chứng liên quan, như an thần (xem "Tác dụng không mong muốn"). Trong các nghiên cứu lâm sàng về điều trị cho bệnh nhân trầm cảm do rối loạn lưỡng cực và rối loạn trầm cảm trầm trọng, buồn ngủ thường xuất hiện trong 3 ngày điều trị đầu tiên và chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình. Bệnh nhân trải qua triệu chứng buồn ngủ nặng có thể cần tái khám thường xuyên hơn tối thiểu 2 tuần kể từ khi có triệu chứng buồn ngủ hoặc cho đến khi triệu chứng này được cải thiện và có thể xem xét ngừng điều trị.

Hạ huyết áp tư thế

Điều trị bằng quetiapine có liên quan với hạ huyết áp thế đứng và chóng mặt, trong đó buồn ngủ thường xuất hiện trong giai đoạn điều chỉnh liều. Điều này có thể làm tăng chấn thương do tai nạn (té ngã), đặc biệt là ở những người cao tuổi. Do đó, cần khuyên bệnh nhân thận trọng cho tới khi đã quen với tác dụng không mong muốn của thuốc.

Sử dụng thận trọng quetiapine ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch, bệnh mạch máu não, hoặc các bệnh lý khác gây hạ huyết áp. Xem xét giảm liều hoặc tăng liều từ từ nếu có hạ huyết áp, đặc biệt ở bệnh nhân có 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. Chưa có dữ liệu về tần suất cơn co giật trên bệnh nhân có tiền sử rối loạn co giật. 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 quetiapine (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 quetiapine và có biện pháp điều trị thích hợp.

Giảm bạch cầu trung tính trầm trọng

Giảm bạch cầu nghiêm trọng (bạch cầu trung tính <0,5 X 10^9/L) đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng của quetiapine. Hầu hết các trường hợp giảm bạch cầu nghiêm trọng xảy ra trong vòng một vài tháng sau khi bắt đầu điều trị với quetiapine. Không có mối quan hệ liều lượng rõ ràng. Kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy một vài trường hợp đã tử vong. Các yếu tố nguy cơ giảm bạch cầu trung tính bao gồm đã từng có bạch cầu thấp và có tiền sử giảm bạch cầu do dùng thuốc.

Tuy nhiên, một số trường hợp xảy ra ở những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ có sẵn từ trước. Nên ngưng sử dụng quetiapine ở những bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính <1.0 X 10^9/L. Bệnh nhân phải được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm khuẩn và theo dõi số lượng bạch cầu trung tính (cho đến khi cao hơn 1,5 X 10^9/L).

Nên xem xét nguy cơ giảm bạch cầu trung tính ở những bệnh nhân có biểu hiện nhiễm khuẩn hoặc sốt, đặc biệt khi không có các yếu tố nguy cơ rõ ràng, và phải được giám sát lâm sàng thích hợp.

Khuyến cáo bệnh nhân báo cáo ngay sự xuất hiện của các dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến mất bạch cầu hoặc nhiễm khuẩn (ví dụ sốt, suy nhược, thở ơ, hoặc đau họng) vào bất cứ lúc nào trong suốt thời gian điều trị bằng quetiapine. Những bệnh nhân này cần nhanh chóng kiểm tra số lượng bạch cầu và sự giảm bạch cầu trung tính, đặc biệt trong trường hợp không có yếu tố nguy cơ nào.

Tương tác thuốc:

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

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 vì thế làm giảm hiệu quả điều trị. Ở các bệnh nhân đang sử dụng các thuốc gây cảm ứng enzyme gan, bắt đầu điều trị quetiapine chỉ nên thực hiện sau khi bác sĩ cân nhắc lợi ích khi trị liệu bằng MEGAZON lớn hơn các nguy cơ do ngưng sử dụng các 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 valproate).

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 (xem phần "Tác dụng không mong muốn" và "Đặc tính dược lực học").

Tăng glucose huyết:

Đã ghi nhận những trường hợp hiếm gặp tăng glucose huyết và/hoặc xuất hiện hoặc nặng thêm bệnh đái tháo đường đôi khi liên quan đến nhiễm keto-acid hoặc hôn mê, kể cả vài trường hợp gây tử vong (xem phần "Tác dụng không mong muốn"). 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 xấu đi trong kiểm soát glucose. Nên theo dõi cân nặng định kỳ.

Lipid:

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

https://vnras.com/drug/

Kéo dài khoảng QT:

Trong các thử nghiệm lâm sàng và sử dụng theo SPC, quetiapine không liên quan đến sự gia tăng liên tục khoảng QT tuyệt đối. Báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường, QT kéo dài đã được ghi nhận khi sử dụng quetiapine 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 quetiapine cho bệnh nhân bị bệnh tim mạch hay có tiền sử gia đình có dấu hiệu khoảng QT kéo dài. Cần thận trọng khi chỉ định quetiapine cùng với các thuốc gây kéo dài khoảng QT, hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc an thần khác, đặc biệt ở người cao tuổi, ở bệnh nhân có hội chứng kéo dài QT bẩm sinh, suy tim sung huyết, phì đại tim, hạ kali hay magiê huyết

Bệnh cơ tim và viêm cơ tim

Bệnh cơ tim và viêm cơ tim đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi thuốc đưa ra thị trường, tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả với quetiapine vẫn chưa được xác định. Nên đánh giá lại điều trị bằng quetiapine ở bệnh nhân nghi ngờ có bệnh cơ tim hoặc viêm cơ tim.

Hội chứng cai thuốc:

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

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

Quetiapine chưa được phê chuẩn để điều trị bệnh 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. Quetiapine 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 quetiapine có đối chứng với giả dược 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 quan hệ nhân quả giữa trị liệu với quetiapine và tử vong ở bệnh nhân cao tuổi sa sút trí tuệ.

Khó nuốt

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

Táo bón và tắc ruột

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

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 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 phòng ngừa.

Viêm tụy:

Viêm tụy đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Trong các báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường, không phải tất cả các trường hợp đều bị các yếu tố nguy cơ gây nhiễu, nhiều bệnh nhân có các yếu tố đã được biết có liên quan đến viêm tụy như tăng triglyceride, sỏi mật và uống rượu.

Lactose:

Viên nén MEGAZON có chứa lactose. Bệnh nhân bị bệnh không dung nạp galactose di truyền hiếm gặp, thiếu hụt Lapp lactase, hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Thông tin bổ sung:

Dữ liệu về trị liệu phối hợp quetiapine với divalproex hay lithi trong điều trị các cơn hưng cảm cấp tính từ trung bình đến nặng còn hạn chế, tuy vậy phối hợp này thường được dung nạp tốt (xem phần "Tác dụng không mong muốn" và "Đặc tính dược lực học"). Dữ liệu nghiên cứu cho thấy hiệu quả hiệp lực sau 3 tuần trị liệu.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản

Chưa đánh giá được ảnh hưởng của quetiapine lên khả năng sinh sản ở người. Tác dụng liên quan đến nồng độ prolactin cao đã được thấy ở chuột, mặc dù điều này không liên quan trực tiếp tới con người.

Phụ nữ mang thai

Ba tháng đầu thai kì

Các dữ liệu đã công bố ở phụ nữ có thai có dùng thuốc (khoảng 300-1000 kết quả), bao gồm các báo cáo riêng lẻ và 1 số nghiên cứu quan sát không cho thấy tăng nguy cơ dị tật do điều trị. Tuy nhiên, dựa trên tất cả các dữ liệu có sẵn, không thể rút ra 1 kết luận rõ ràng. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính sinh sản. Do đó, chỉ nên sử dụng quetiapine khi mang thai nếu chứng minh được lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Ba tháng cuối thai

Trẻ sơ sinh có dùng thuốc chống loạn thần (bao gồm quetiapine) trong suốt 3 tháng cuối của thai kì có nguy cơ cao của 1 số phản ứng có hại, bao gồm triệu chứng ngoại tháp và/hoặc triệu chứng cai thuốc có thể khác nhau về mức độ và thời gian mắc phải. Có 1 số báo cáo về kích động, ưu trương, nhược trương, run, buồn ngủ, suy hô hấp, rối loạn ăn uống. Do đó, nên theo dõi trẻ sơ sinh cẩn thận.

Phụ nữ đang cho con bú

Dựa trên rất ít dữ liệu hạn chế từ các báo cáo đã được công bố về việc bài tiết quetiapne vào sữa mẹ, sự bài tiết của quetiapine ở liều điều trị dường như không tương xứng. Do thiếu dữ liệu thô, việc quyết định dùng thuốc ở phụ nữ cho con bú cần tính đến lợi ích việc cho con bú và lợi ích trị liệu ở người mẹ.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ SỬ DỤNG 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 khuyến bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy cho đến khi xác định rõ tính nhạy cảm của bản thân.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

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

Cytochrom P450 (CYP) 3A4 là enzyme chính chịu trách nhiệm chuyển hóa quetiapine. Trong một nghiên cứu tương tác thuốc trên người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng đồng thời quetiapine (liều 25 mg) với ketoconazole, một thuốc ức chế CYP3A4, làm giá trị AUC của quetiapine 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, cũng không khuyến cáo sử dụng nước bưởi trong khi điều trị với quetiapine.

Trong một thử nghiệm đa liều để đánh giá dược động học của quetiapine sử dụng trước và trong quá trình điều trị với carbamazepine (được xem là chất gây cảm ứng enzyme gan), sử dụng đồng thời quetiapine với carbamazepine làm tăng đáng kể độ thanh thải của quetiapine. Sự tăng độ thanh thải này làm giảm nồng độ toàn thân của quetiapine (đánh giá qua AUC) trung bình 13% 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 của quetiapine. Sử dụng đồng thời quetiapine với phenytoin (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, khởi đầu điều trị bằng quetiapine chỉ nên được tiến hành sau khi bác sĩ cân nhắc lợi ích của quetiapine cao hơn việc ngưng sử dụng thuốc gây cảm ứng enzyme gan. Điều quan trọng là cần ngưng thuốc gây cảm ứng enzyme gan từ từ, hoặc nếu cần thì thay thế bằng các thuốc không gây cảm ứng enzyme gan (như natri valproate) (xem phần "Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc").

Dược động học của quetiapine không thay đổi đáng kể khi sử dụng đồng thời với thuốc chống trầm cảm imipramine (một thuốc ức chế CYP 2D6) hay fluoxetine (một thuốc ức chế CYP 3A4 và CYP 2D6).

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

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

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

Một nghiên cứu ngẫu nghiên, kéo dài 6 tuần của lithi và quetiapine so sánh với giả dược và quetiapine ở người lớn bị hưng cảm cấp tính, một tỉ lệ mắc bệnh cao hơn của triệu chứng ngoại tháp (đặc biệt là run), buồn ngủ và tăng cân được quan sát ở nhóm sử dụng lithi và quetiapine so sánh với nhóm sử dụng giả dược và quetiapine.

Dược động học của natri valproate và quetiapine không thay đổi khi sử dụng đồng thời với nhau. Một nghiên cứu hồi cứu trên trẻ em và trẻ vị thành niên sử dụng valproate, quetiapine hoặc cả hai, tỷ lệ giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính ở nhóm sử dụng thuốc kết hợp cao hơn so với các 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.

Dù chỉ nhận kết quả dương tính giả trong các xét nghiệm methadone hoặc các thuốc chống

https://vnras.com/drug/

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn (ADR) thường gặp nhất của quetiapine (>10%) là buồn ngủ, đau đầu, chóng mặt, khô miệng, hội chứng cai thuốc, tăng triglyceride trong huyết thanh, tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu là LDL cholesterol), giảm HDL cholesterol, tăng cân, giảm hemoglobin và triệu chứng ngoại tháp.

Tần suất của các ADR liên quan đến trị liệu với quetiapine được trình bày trong bảng dưới đây (Bảng 1) theo khuyến cáo chính thức của Hội đồng Các Tổ chức Quốc tế về Khoa học Y học (CIOMS III Working Group; 1995).

Bảng 1: ADRs liên quan đến điều trị bằng quetiapine

Tần suất các tác dụng không mong muốn được qui ước như sau: rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥ 1/100, < 1/10), ít gặp (≥1/1000, < 1/100), hiếm gặp (≥1/10.000, < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10.000) và chưa được biết (tần suất không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Rất thường gặp: Giảm hemoglobin[22]

Thường gặp: Giảm bạch cầu[1,28], giảm số lượng bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ái toan[27]

Ít gặp: Giảm tiểu cầu, thiếu máu, giảm số lượng tiểu cầu[13]

Hiếm gặp: Mất bạch cầu hạt[26]

Chưa được biết: Giảm bạch cầu trung tính[1]

Rối loạn hệ miễn dịch

Ít gặp: Quá mẫn (bao gồm các phản ứng dị ứng da)

Rất hiếm gặp: Phản ứng phản vệ [8]

Rối loạn nội tiết

Thường gặp: Tăng nồng độ prolactin máu[15], giảm T_4 toàn phần[24], giảm T_4 tự do [24], giảm T^3 toàn phần[24], tăng TSH[24]

Ít gặp: Giảm T_3 tự do[24], suy giảm chức năng tuyến giáp[21]

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

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa

Rất thường gặp: Tăng nồng độ triglyceride huyết thanh[10-30] tăng cholesterol toàn phần (chủ yếu là LDL cholesterol)[17,30], Giảm HDL cholesterol[17,30], tăng cân[5,30]

Thường gặp: Tăng cảm giác thèm ăn, tăng đường huyết dẫn đến mức bệnh lý[4,30]

Ít gặp: Giảm natri huyết [19], đái tháo đường [4,5]

Hiếm gặp: Hội chứng chuyển hóa[29]

Rất hiếm gặp: Đợt cấp của tiền đái tháo đường

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Giấc mơ bất thường và ác mộng. Có ý nghĩ tự tử hoặc hành vi tự tử[20]

Hiếm gặp: Mộng du và các phản ứng liên quan như nói chuyện trong khi ngủ và rối loạn ăn uống liên quan đến giấc ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp: Chóng mặt[1,16], buồn ngủ[1,16], đau đầu, triệu chứng ngoại tháp[1,31]

Thường gặp: Loạn vận ngôn

Ít gặp: Co giật[1], hội chứng chân không nghỉ, rối loạn vận động muộn[1,3], ngất[1,16]

Rối loạn tim

Thường gặp: Nhịp tim nhanh [4], đánh trống ngực [23]

Ít gặp: Khoảng QT kéo dài [1,12,18], nhịp tim chậm [22]

Rối loạn mắt

Thường gặp: Nhìn mờ

Rối loạn mạch

Thường gặp: **Hạ huyết áp tư thế [4,16]**

Hiếm gặp: Thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối [1]

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Thường gặp: Khó thở [23]

Ít gặp: Viêm mũi

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: Miệng khô

Thường gặp: Táo bón, khó tiêu, nôn [23]

Ít gặp: Khó nuốt [7]

Hiếm gặp: Viêm tụy [1], tắc ruột

Rối loạn gan- mật

Thường gặp: Tăng transaminase huyết thanh (ALT)[9], Tăng gamma-GT[9]

Ít gặp: Tăng aspartate aminotransferase (AST) huyết thanh[9]

Hiếm gặp: Vàng da[6], viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da

Rất hiếm gặp: Phù mạch[8], hội chứng Stevens-Johnson[8]

Chưa được biết: Hoại tử thượng bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Rất hiếm gặp: Ly giải cơ vân

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: Lưu giữ nước tiểu.

Tình trạng thai kì, trước và sau khi sinh

Chưa được biết: Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh[31]

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Ít gặp: Rối loạn chức năng tình dục

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

Rối loạn toàn thân và tại vị trí sử dụng

Rất thường gặp: Triệu chứng cai thuốc [1]

Thường gặp: Suy nhược nhẹ, phù ngoại biên, sốt

Hiếm gặp: Hội chứng ác tính do thuốc an thần[1], hạ thân nhiệt

Các chỉ số xét nghiệm

Hiếm gặp: Tăng nồng độ creatine phosphokinase[14]

(1) Xem phần "Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc"

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

(3) Transaminase huyết thanh (ALT, AST) hoặc gamma-GT tăng không triệu chứng (thay đổi ≥ 3 x ULN so với giá trị bình thường tại thời điểm bất kỳ) đã được ghi nhận ở một số bệnh nhân sử dụng quetiapine. Những chỉ số này thường hồi phục khi tiếp tục điều trị với quetiapine.

(4) Cũng như các thuốc chống loạn thần có tác dụng ức chế alpha1-adrenergic, quetiapine có thể gây hạ huyết áp thế đứng, kèm theo chóng mặt, nhịp tim nhanh và ngất ở một số bệnh nhân, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều chỉnh liều.

(5) Tính toán tần suất các phản ứng không mong muốn chỉ được thực hiện trên dữ liệu sau khi thuốc lưu hành trên thị trường ở dạng quetiapine phóng thích tức thời

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

(7) Sự tăng tỷ lệ khó nuốt khi sử dụng quetiapine 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 ≥ 200 mg/dL (≥ 2,258 mmol/L) (bệnh nhân ≥ 18 tuổi) hoặc ≥ 150 mg/dL (≥ 1,694 mmol/L) (bệnh nhân < 18 tuổi) ít nhất 1 lần.

(11) Cholesterol ≥ 240 mg/dL (≥ 6,2064 mmol/L) (bệnh nhân ≥ 18 tuổi) hoặc ≥ 200 mg/dL (≥ 5,172 mmol/L) (bệnh nhân < 18 tuổi) ít nhất 1 lần. Tăng LDL cholesterol ≥ 30 mg/dL (≥ 0,769 mmol/L) rất thường gặp. Trung bình mức thay đổi ở các bệnh nhân là 41,7 mg/dL (≥ 1,07 mmol/L).

(12) Xem phần Triệu chứng ngoại tháp bên dưới.

(13) Tiểu cầu ≤ 100 x 109/L ít nhất một lần.

(14) Dựa trên các báo cáo về biến cố không mong muốn qua các thử nghiệm lâm sàng, sự tăng creatin phosphokinase máu không liên quan đến hội chứng ác tính do thuốc an thần.

(15) Nồng độ prolactin (bệnh nhân > 18 tuổi): > 20 µg/L (> 869,56 pmol/L) đối với nam; > 30 µg/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) đối với nam; < 50 mg/dL (1,282 mmol/L) đối với nữ ở bất kỳ thời điểm nào.

(18) Tỷ lệ bệnh nhân có khoảng QT chuyển từ < 450 mili giây sang ≥ 450 mili giây với khoảng tăng ≥ 30 mili giây. 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) Chuyển 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 quetiapine hoặc sau khi vừa kết thúc điều trị (xem phần "Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc" và "Đặc tính dược lực học").").

(21) Xem phần "Đặc tính dược lực học".

(22) Trong các thử nghiệm lâm sàng bao gồm giai đoạn mở rộng nhãn mở, 11% bệnh nhân điều trị với quetiapine có ít nhất 1 lần giảm hemoglobin ≤ 13 g/dL (8,07 mmol/L) ở nam, ≤ 12 g/dL (7,45 mmol/L) ở nữ. Đối với những bệnh nhân này, giảm hemoglobin tối đa trung bình tại thời điểm bất kỳ là -1,50 g/dL.

(23) Những ghi nhận này xảy ra trong bệnh cảnh nhịp tim nhanh, chóng mặt, hạ huyết áp thế đứng và/hoặc đang có bệnh tim/phổi nền.

(24) Dựa vào những thay đổi từ mức nền ban đầu đến các giá trị có khả năng có ý nghĩa lâm sàng quan trọng tại bất kỳ thời điểm nào sau khi bắt đầu nghiên cứu trong tất cả các thử

https://vnras.com/drug/

nghiệm lâm sàng. Thay đổi T_4 toàn phần, T_4 tự do, T_3 toàn phần và T_3 tự do được định nghĩa là < 0,8 x LLN (pmol/L) và thay đổi TSH > 5 mIU/L tại thời điểm bất kỳ.
(25) Dựa vào tỷ lệ nồn tăng ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi).
(26) Thay đổi bạch cầu trung tính từ ≥ 1,5 x 10^9/L lúc ban đầu đến < 0,5 x 10^9/L tại thời điểm bất kỳ trong quá trình điều trị.
(27) Dựa vào những thay đổi từ mức nền ban đầu đến các giá trị có khả năng có ý nghĩa lâm sàng quan trọng tại bất kỳ thời điểm nào sau khi bắt đầu nghiên cứu trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng. Thay đổi bạch cầu ái toan được định nghĩa là ≥ 1 x 109 tế bào/L tại thời điểm bất kỳ.
(28) Dựa vào những thay đổi từ mức nền ban đầu đến các giá trị có khả năng có ý nghĩa lâm sàng quan trọng tại bất kỳ thời điểm nào sau khi bắt đầu nghiên cứu trong tất cả các thử nghiệm lâm sàng. Thay đổi bạch cầu được định nghĩa là ≤ 3 x 10^9 tế bào/L tại thời điểm bất kỳ.
(29) Dựa vào các báo cáo tác dụng không mong muốn về hội chứng chuyển hóa từ các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine.
(30) Ở một số bệnh nhân, chuyển biến xấu của nhiều hơn 1 yếu tố chuyển hóa về cân nặng, glucose huyết và lipid được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng.
(31) Xem phần "phụ nữ có thai và cho con bú".
(32) Có thể xuất hiện vào khoảng thời gian bắt đầu điều trị và có liên quan đến hạ huyết áp và/hoặc ngất. Tỷ lệ dựa vào báo cáo tác dụng không mong muốn nhịp tim chậm và các biến cố liên quan trong các thử nghiệm lâm sàng với quetiapine.
Những trường hợp kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất, đột tử không rõ nguyên nhân, ngưng tim và hiện tượng xoắn đỉnh được ghi nhận là rất hiếm xảy ra khi sử dụng thuốc an thần và được xem như là tác dụng của nhóm.

Trẻ em

Các phản ứng không mong muốn ở người lớn nêu trên nên được xem xét ở trẻ em và trẻ vị thành niên. Bảng bên dưới tóm tắt các phản ứng không mong muốn 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 không mong muốn không xảy ra ở người lớn.

Bảng 2: ADRs ở trẻ em và trẻ vị thành niên liên quan đến điều trị bằng quetiapine xảy ra với tần suất cao hơn ở trẻ em và trẻ vị thành niên so với người lớn hoặc tác dụng không mong muốn không xảy ra ở người lớn.

Tần suất các biến cố không mong muốn được qui ước như sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100, < 1/10), ít gặp (≥ 1/1000, < 1/100), hiếm gặp (≥1/10.000, < 1/1000) và rất hiếm gặp (< 1/10.000).

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp
Rối loạn nội tiết	Tăng prolactin[1]	
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Tăng cảm giác thèm ăn	
Rối loạn hệ thần kinh	Triệu chứng ngoại tháp[3,4]	Ngất
Rối loạn mạch	Tăng huyết áp[2]	
Rối loạn hô hấp, trung thất và lồng ngực		Viêm mũi
Rối loạn hệ tiêu hóa	Nôn	
Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc		Kích thích[5]

(1) Nồng độ prolactin (bệnh nhân <18 tuổi): >20µg/l (>869,56pmol/l) ở nam: >26µg/l (>1130,428 pmol/l) ở nữ ở bất kì thời điểm nào.
(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 >10mmHg ở bất kì thời điểm nào trong hai thử nghiệm lâm sàng cấp tính (3-6 tuần) ở trẻ em và trẻ vị thành niên.
(3) 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 ở người lớn.
(4) Xem phần Đặc tính dược lực học.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ

Báo cáo các tác dụng không mong muốn sau khi thuốc đưa ra thị trường là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Nhìn chung, các dấu hiệu và triệu chứng quá liều đã được ghi nhận là do tăng tác dụng dược lý của thuốc, như ngủ gật và an thần, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp.
Quá liều có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT, co giật, động kinh liên tục, loạn nhịp xoắn, suy hô hấp, hít sặc, tử vong.
Bệnh nhân đã mắc bệnh tim mạch nặng trước đây có thể tăng nguy cơ có các tác dụng do quá liều.

Xử trí quá liều

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 săn sóc đặc biệt, bao gồm thiết lập và duy trì hô hấp, đảm bảo thông khí và cung cấp oxy đầy đủ, theo dõi và hỗ trợ tim mạch.
Dựa trên tài liệu y học, bệnh nhân có hoang tưởng, kích động và hội chứng kháng cholinergic rõ ràng có thể được điều trị bằng physostigmine, 1-2 mg (cần theo dõi điện tâm đồ liên tục). Đây không phải là phương pháp xử trí chuẩn, vì ảnh hưởng tiêu cực của physostigmine lên dẫn truyền tim. Physostigmine có thể được sử dụng nếu không có sai lệch trên ECG. Không sử dụng physostigmine trong trường hợp rối loạn nhịp tim, bất kỳ mức độ block tim hoặc QRS-giãn rộng.
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.
Trường hợp hạ huyết áp nặng do quá liều quetiapine nên điều trị bằng phương pháp thích hợp như truyền dịch tĩnh mạch và/hoặc sử dụng các chất có tác dụng giống giao cảm (nên **tránh epinephrine và dopamine vì kích thích beta có thể làm hạ huyết áp nặng hơn trên nền** tác dụng chẹn alpha của quetiapine). Cần tiếp tục giám sát và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ cho đến khi hồi phục hoàn toàn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chống loạn thần, Diazepines, oxazepines, thiazepines và oxepines.
MS ATC: N05AH04

Cơ chế tác dụng:

Quetiapine là thuốc chống loạn thần không điển hình. Quetiapine và chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương người, norquetiapine có tác động trên nhiều loại thụ thể dẫn truyền thần kinh. Quetiapine và norquetiapine có ái lực với thụ thể serotonin ($5HT_2$) ở não và với thụ thể dopamin D_1 và D_2. 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 không mong muốn trên hệ ngoại tháp (EPS) của quetiapine so với các thuốc chống loạn thần điển hình. Ngoài ra, norquetiapine có ái lực cao với chất vận chuyển norepinephrin (NET). Quetiapine có ái lực không đáng kể với các thụ thể benzodiazepine nhưng có ái lực cao với thụ thể histaminergic và adrenergic α_1, có ái lực trung bình với thụ thể adrenergic α_2 và ái lực trung bình đến cao với vài thụ thể muscarinic. Sự ức chế của NET và hoạt tính chủ vận một phần tại 5HT1A bởi norquetiapine có thể góp phần vào hiệu quả điều trị chống trầm cảm của quetiapine XR.

Tác động dược lực:

Quetiapine có hoạt tính trong các thử nghiệm chống loạn thần, chẳng hạn như thử nghiệm né tránh có điều kiện (conditioned avoidance). Quetiapine 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 dopamine, một chỉ số hóa thần kinh cho biết mức độ phong bế thụ thể D2.
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 gây tác động quá nhạy cảm với thụ thể dopamin D2 sau khi dùng lâu dài. Quetiapine chỉ gây tác động giữ nguyên thể yếu ở các liều hiệu quả ức chế thụ thể dopamin D2. Quetiapine chứng tỏ tính chọn lọc trên vùng trung não hồi viền qua tác động ức chế khử cực của các nơron ở vùng trung não hồi viền nhưng không tác động trên các nơron dopamine của nhân đen thể vân sau khi dùng lâu dài. Quetiapine có thể gây loạn trương lực cơ ở mức tối thiểu ở loài khỉ Cebus nhạy cảm với haloperidol hoặc chưa từng dùng thuốc (drug-naive) sau khi dùng thuốc ngay lập tức và lâu dài (xem Tác dụng không mong muốn).

Hiệu quả lâm sàng

Tâm thần phân liệt

Hiệu quả của quetiapine trong điều trị tâm thần phân liệt đã được chứng minh qua một thử nghiệm đối chứng với giả dược trong 6 tuần trên bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn DSM-IV của tâm thần phân liệt và một thử nghiệm có đối chứng với thuốc có hoạt tính chuyển từ quetiapine phóng thích nhanh sang quetiapine giải phóng kéo dài trên bệnh nhân tâm thần phân liệt ổn định điều trị ngoại trú.
Biến thiên chỉ tiêu chính trong một thử nghiệm có đối chứng với giả dược được chuyển đổi từ giá trị ngưỡng sang tổng số điểm PANSS. Quetiapine giải phóng kéo dài 400 mg/ngày, 600 mg/ngày và 800 mg/ngày cải thiện các triệu chứng tâm thần có ý nghĩa thống kê so với giả dược. Các liều 600 mg và 800 mg cho hiệu quả cao hơn liều 400 mg. Trong một nghiên cứu chuyển đổi thuốc có đối chứng với thuốc có hoạt tính trong 6 tuần, biến thiên chỉ tiêu chính là tỷ lệ bệnh nhân không đáp ứng với thuốc, ví dụ như ngưng trị liệu do thuốc không hiệu quả hoặc tổng điểm PANSS tăng tối thiểu 20% từ khi bắt đầu tham gia vào nghiên cứu ngẫu [illegible] bệnh nhân ổn định khi sử dụng quetiapine giải

https://vnras.com/drug/

giả dược trong ngăn ngừa tái phát. Nguy cơ tái phát được ước tính sau 6 tháng điều trị là 14,3% ở nhóm bệnh nhân điều trị với quetiapine giải phóng kéo dài so với 68,2% ở nhóm dùng giả dược. Liều trung bình sử dụng là 669 mg. Không có thêm phát hiện gì về tính an toàn khi điều trị bằng quetiapine giải phóng kéo dài cho đến thời điểm 9 tháng (trung bình là 7 tháng). Đặc biệt, các báo cáo về các tác dụng không mong muốn liên quan đến hội chứng ngoại tháp và tăng cân không tăng lên khi trị liệu dài hạn quetiapine giải phóng kéo dài.

Rối loạn lưỡng cực

Trong 2 thử nghiệm lâm sàng đơn trị liệu nhằm điều trị các cơn hưng cảm mức độ nặng hay trung bình, quetiapine 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. Hiệu quả của quetiapine giải phóng kéo dài được chứng minh rõ ràng có ý nghĩa hơn so với giả dược trong 1 nghiên cứu 3 tuần. Quetiapine được dùng ở mức liều 400-800mg/ngày và liều trung bình là 600mg/ngày. Dữ liệu về trị liệu phối hợp giữa quetiapine với divalproex hay lithi trong điều trị các cơn hưng cảm nặng hay trung bình trong 3 hay 6 tuần vẫn còn giới hạn; tuy vậy phối hợp trị liệu này được dung nạp tốt. Số liệu cho thấy có tác động hiệp lực vào tuần thứ 3. Một nghiên cứu khác không chứng minh được tác động hiệp lực ở tuần thứ 6.

Trong một thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân bị các cơn trầm cảm trong rối loạn lưỡng cực độ I và độ II, quetiapine giải phóng kéo dài 300 mg/ngày hiệu quả hơn so với giả dược trong việc giảm tổng số điểm MADRS.

Trong 4 thử nghiệm lâm sàng hỗ trợ với quetiapine, kéo dài 8 tuần trên bệnh nhân bị các cơn trầm cảm trung bình đến nặng trong rối loạn lưỡng cực độ I hoặc độ II, quetiapine giải phóng nhanh 300 mg và 600 mg thể hiện ưu thế vượt trội sơn so với điều trị bằng giả dược: 51% bệnh nhân điều trị với quetiapine cải thiện ít nhất 50% tổng số điểm MADRS ở tuần thứ 8 so với 37% ở nhóm điều trị với giả dược.

Tiếp tục 2 trong 4 nghiên cứu trên đây, cho thấy, khi điều trị dài hạn, đối với bệnh nhân có đáp ứng với quetiapine giải phóng nhanh 300 mg và 600 mg có hiệu quả hơn so với giả dược trong điều trị triệu chứng trầm cảm nhưng không gồm triệu chứng hưng cảm.

Trong 1 nghiên cứu ngẫu nhiên, 6 tuần của việc sử dụng lithi và quetiapine so với giả dược và quetiapine ở bệnh nhân hưng cảm cấp tính, sự khác biệt trong cải thiện trung bình YMRS giữa nhóm được thêm lithi và nhóm thêm giả dược là 2,8 điểm và sự khác biệt trong phần trăm đáp ứng là 11% (79% trong nhóm thêm lithi và 68% trong nhóm thêm giả dược).

Trong hai nghiên cứu về ngăn ngừa tái phát đánh giá quetiapine phối hợp với các thuốc ổn định khí sắc, ở bệnh nhân bị các cơn hưng cảm, trầm cảm hoặc phối hợp, phối hợp với quetiapine tốt hơn đơn trị liệu thuốc ổn định khí sắc trong việc tăng thời gian tái phát bất kỳ biến cố khí sắc nào (hưng cảm, phối hợp hoặc trầm cảm). Quetiapine được sử dụng 2 lần/ngày với tổng liều mỗi ngày từ 400 mg đến 800 mg phối hợp với lithi hoặc valproate.

Trong một thử nghiệm dài hạn (điều trị đến 2 năm) đánh giá hiệu quả ngăn ngừa tái phát trên bệnh nhân bị các cơn hưng cảm, cơn trầm cảm hoặc phối hợp, quetiapine 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 độ I. Số lượng bệnh nhân có một biến cố khí sắc theo thứ tự là 91 (22,5%) ở nhóm quetiapine, 208 (51,5%) ở nhóm giả dược và 95 (26,1%) ở nhóm điều trị với lithi. Ở các bệnh nhân đáp ứng với quetiapine, khi so sánh việc tiếp tục trị liệu với quetiapine 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 biến cố khí sắc.

Các cơn trầm cảm lớn trong rối loạn trầm cảm chủ yếu

Hai nghiên cứu ngắn hạn (6 tuần) tiến hành trên bệnh nhân có đáp ứng không đầy đủ với ít nhất một thuốc chống trầm cảm. Quetiapine giải phóng kéo dài 150 mg và 300 mg/ngày được sử dụng để điều trị hỗ trợ cho liệu pháp chống trầm cảm đang sử dụng (amitriptylin, bupropion, citalopram, duloxetin, escitalopram, cluoxetin, paroxetin, sertralin hoặc venlafaxin) thể hiện tính vượt trội so với đơn trị liệu thuốc chống trầm cảm trong việc làm giảm các triệu chứng trầm cảm được đánh giá qua sự cải thiện tổng điểm MADRS (thay đổi trung bình bình phương bé nhất so với giả dược là 2-3,3 điểm).

Hiệu quả và tính an toàn lâu dài trên bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu chưa được đánh giá trong điều trị hỗ trợ, tuy nhiên hiệu quả và tính an toàn dài hạn đã được đánh giá trên bệnh nhân trưởng thành trong đơn trị liệu.

Các nghiên cứu sau đây được thực hiện với quetiapine giải phóng kéo dài đơn trị liệu, tuy nhiên quetiapine giải phóng kéo dài chỉ được chỉ định sử dụng trong điều trị hỗ trợ:

Ba trong số bốn nghiên cứu đơn trị liệu ngắn hạn (đến 8 tuần), trên bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm chủ yếu, quetiapine giải phóng kéo dài 50 mg, 150 mg và 300 mg/ngày thể hiện hiệu quả vượt trội so với giả dược trong việc làm giảm các triệu chứng trầm cảm được đánh giá qua sự cải thiện tổng số điểm theo thang phân loại trầm cảm Montgomery-Asberg (MADRS) (thay đổi trung bình bình phương bé nhất so với giả dược là 2-4 điểm).

Trong một nghiên cứu nhãn mở đơn trị liệu về ngăn ngừa tái phát, bệnh nhân có các cơn trầm cảm đã ổn định với điều trị quetiapine giải phóng kéo dài trong ít nhất 12 tuần được sử dụng ngẫu nhiên quetiapine giải phóng kéo dài mỗi ngày 1 lần hoặc giả dược trong tối đa 52 tuần. Liều trung bình của quetiapine giải phóng kéo dài trong pha ngẫu nhiên là 177 mg/ngày. Tỷ lệ tái phát là 14,2% ở nhóm bệnh nhân điều trị với quetiapine XR và 34,4% ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược.

Trong một nghiên cứu ngắn hạn (9 tuần) trên bệnh nhân cao tuổi không bị sa sút trí tuệ (từ 66 đến 69 tuổi) bị rối loạn trầm cảm chủ yếu, quetiapine giải phóng kéo dài với liều linh hoạt trong khoảng 50 mg đến 300 mg/ngày thể hiện hiệu quả vượt trội so với giả dược trong việc làm giảm các triệu chứng trầm cảm được đánh giá qua sự cải thiện tổng điểm MADRS (thay đổi trung bình bình phương bé nhất so với giả dược là -7,54 điểm). Trong nghiên cứu này, bệnh nhân được chia ngẫu nhiên vào nhóm quetiapine giải phóng kéo dài được dùng 50 mg/ngày vào ngày 1-3, liều dùng có thể tăng lên đến 100 mg/ngày vào ngày 4, 150 mg/ngày vào ngày 8 và đến 300 mg/ngày tùy theo đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp. Liều trung bình của quetiapine giải phóng kéo dài là 160 mg/ngày. Ngoài tần suất các triệu chứng ngoại tháp (xem phần "Tác dụng không mong muốn" và "An toàn lâm sàng") sự dung nạp của quetiapine giải phóng kéo dài dùng mỗi ngày 1 lần ở bệnh nhân cao tuổi tương đương với sự dung nạp ở bệnh nhân trưởng thành trẻ tuổi (từ 18-65 tuổi). Tỷ lệ bệnh nhân được chia nhóm ngẫu nhiên trên 75 tuổi là 19%.

Rối loạn lo âu toàn thể (ở người lớn)

Hiệu quả của Quetiapine giải phóng kéo dài trong đơn trị liệu rối loạn lo âu toàn thể (GAD) được thiết lập trong 4 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược (bao gồm một nghiên cứu trên bệnh nhân cao tuổi) và 1 thử nghiệm duy trì có đối chứng với giả dược. Bệnh nhân tham gia trong tất cả các thử nghiệm đáp ứng tiêu chuẩn DSM-IV về rối loạn lo âu toàn thể.

Điều trị cấp tính rối loạn lo âu toàn thể

Hiệu quả của Quetiapine giải phóng kéo dài đơn trị liệu dùng 1 lần mỗi ngày trong điều trị rối loạn lo âu toàn thể được chứng minh trong 3 thử nghiệm lâm sàng liều cố định, có đối chứng với giả dược trong 10 tuần (dân số dự định điều trị hiệu chỉnh (MITT) n=2588). Ba mức liều Quetiapine giải phóng kéo dài được ấn định là 50, 150 và 300 mg/ngày. Hai thử nghiệm lâm sàng bao gồm 1 thuốc so sánh có tác dụng (escitalopram 10 mg/ngày trong một thử nghiệm và paroxetin 20 mg/ngày trong thử nghiệm còn lại). Bệnh nhân có tổng điểm HAM-A trung bình là 26 lúc khởi đầu.

Quetiapine giải phóng kéo dài ở các mức liều 50, 150 và 300 mg dùng 1 lần mỗi ngày tốt hơn giả dược trong việc làm giảm triệu chứng lo âu được đánh giá qua tổng điểm HAM-A. Hiệu quả được thể hiện sớm vào ngày thứ 4 và hiệu quả điều trị tiếp tục trong suốt thử nghiệm (8 tuần - mục tiêu chính; xem Bảng 1). Không ghi nhận nhóm sử dụng liều 300 mg/ngày có lợi ích hơn nhóm sử dụng liều 150 mg/ngày. Cả 2 thuốc so sánh (escitalopram và paroxetin) có tác dụng tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với giả dược vào tuần 8, tuy nhiên không thuốc nào thể hiện sự vượt trội hơn giả dược vào ngày 4. Độ mạnh tác dụng chống lo âu của Quetiapine giải phóng kéo dài còn được thể hiện qua nhiều biến số kết cục phụ khác. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê các triệu chứng trầm cảm cũng được nhận thấy với Quetiapine giải phóng kéo dài (được đánh giá qua tổng điểm MADRS; tổng điểm trung bình lúc khởi đầu là ≤ 16) và triệu chứng về giấc ngủ (được đánh giá qua tổng điểm theo chỉ số đánh giá chất lượng giấc ngủ Pittsburgh [PSQI]).

Bảng 1 Tóm tắt hiệu quả theo HAM-A (LOCF, dân số MITT) trong các thử nghiệm về rối loạn lo âu toàn thể ngắn hạn [phân tích gộp từ các thử nghiệm trên người không cao tuổi và trên người cao tuổi]

Kết quả HAM-A (Tuần 8 trong thử nghiệm trên người không cao tuổi, Tuần 9 trong thử nghiệm trên người cao tuổi)

	N (QTP XR/ PLA)	Tổng điểm, thay đổi trung bình bình phương bé nhất tinh ngẫu nhiên [95% CI]*	Tỷ lệ đáp ứng* (% bệnh nhân)	Mức độ thuyên giảm* (% bệnh nhân)
Phân tích gộp 3 thử nghiệm ngắn hạn không trên người cao tuổi				
QTP XR 50 mg so với PLA	438/654	-13,31 so với -11,30 p<0,001	61,4 so với 49,7 p=0,001	34,2 so với 27,4 p=0,036
QTP XR 150 mg so với PLA	654/654	-14,39 so với -11,30 p<0,001	65,0 so với 49,7 p<0,001	39,0 so với 27,4 p<0,001
QTP XR 300 mg so với PLA	425/654	-12,50 so với -11,30 p=0,010	53,9 so với 49,7 NS	28,5 so với 27,4 NS
Thử nghiệm trên người cao tuổi				
QTP[c] so với PLA	222/226	-14,97 so với -7,21 p<0,001	68,5 so với 23,9 p<0,001	40,1 so với 12,8 p< 0,001

HAM-A - Thang đánh giá lo âu Hamilton, LOCF -số liệu tính đến lần ghi nhận cuối cùng, MITT -dân số dự định điều trị hiệu chỉnh, PLA Giả dược, QTP XR Quetiapin XR, N số bệnh nhân trong nhóm điều trị, LS-bình phương bé nhất, *mục tiêu chính, CI - khoảng tin cậy, * ≥50% cải thiện tổng điểm HAM-A, ° ≤7 tổng điểm HAM-A, [c]liều linh hoạt (50-300 mg/ngày; liều trung bình 168 mg/ngày) NS - không có ý nghĩa.

https://vnras.com/drug/

Sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi

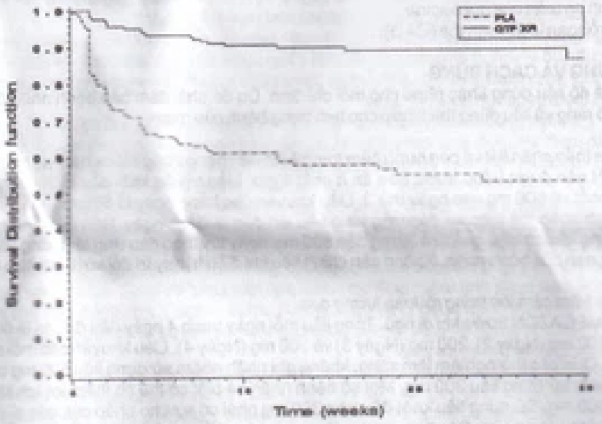
An toàn và hiệu quả của Quetiapine giải phóng kéo dài được đánh giá trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược trong 11 tuần trên bệnh nhân cao tuổi không sa sút trí tuệ (từ 66-88 tuổi) bị rối loạn lo âu toàn thể. Tỷ lệ bệnh nhân trên 75 tuổi được phân nhóm ngẫu nhiên là 13%. Quetiapine giải phóng kéo dài thể hiện sự vượt trội hơn giả dược trong việc làm giảm các triệu chứng lo âu được đánh giá qua sự cải thiện tổng điểm HAM-A, với sự cải thiện có ý nghĩa thống kê được ghi nhận trong tuần đầu tiên và tiếp tục trong suốt nghiên cứu (tuần 9 -mục tiêu chính; xem Bảng 1). Tất cả các biến số thứ cấp được ấn định (bao gồm chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe và chất lượng giấc ngủ) cũng thể hiện tính vượt trội của Quetiapine giải phóng kéo dài so với giả dược ở bệnh nhân cao tuổi.

Hiệu quả điều trị duy trì chống lo âu

Hiệu quả của Quetiapine giải phóng kéo dài 50 mg, 150 mg, hoặc 300 mg mỗi ngày 1 lần trong điều trị duy trì chống lo âu được thiết lập trong một thử nghiệm lâm sàng dài hạn bao gồm một pha nhãn mở (4 đến 8 tuần trong pha dẫn nhập (run-in) và 12 đến 18 tuần trong pha ổn định) sau đó là một pha điều trị ngẫu nhiên mù đôi. Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn để phân nhóm ngẫu nhiên (nghĩa là bệnh nhân ổn định trong ít nhất 12 tuần; n=433) được phân bổ ngẫu nhiên vào nhóm giả dược hoặc tiếp tục với Quetiapine giải phóng kéo dài (cùng liều với pha nhãn mở) cho đến 52 tuần. Do hiệu quả của Quetiapine giải phóng kéo dài, thời gian tiếp xúc trung bình ở nhóm Quetiapine giải phóng kéo dài cao hơn 56% so với nhóm giả dược (106,9 so với 68,6 ngày), với 64 bệnh nhân điều trị Quetiapine giải phóng kéo dài trong hơn 28 tuần. Liều Quetiapine giải phóng kéo dài có thể được điều chỉnh dựa vào nhu cầu lâm sàng trong cả pha nhãn mở và pha ngẫu nhiên. Tại thời điểm kết thúc pha nhãn mở có 49% bệnh nhân dùng liều 150 mg/ngày, 26 % bệnh nhân dùng liều 50 mg/ngày và 25% bệnh nhân dùng liều 300 mg/ngày. 93% bệnh nhân vẫn duy trì liều dùng trong suốt giai đoạn ngẫu nhiên.

Bệnh nhân dùng Quetiapine giải phóng kéo dài (liều trung bình 163 mg/ngày) có sự kéo dài có ý nghĩa thống kê về thời gian xảy ra các biến cố lo âu (mục tiêu chính) so với bệnh nhân dùng giả dược, bệnh nhân dùng Quetiapine giải phóng kéo dài giảm 81% nguy cơ xảy ra các biến cố lo âu so với bệnh nhân dùng giả dược (Tỷ số nguy cơ [HR] 0,19; 95% CI 0,12, 0,31; p<0,0001). Xem Hình 1. Hiệu quả của Quetiapine giải phóng kéo dài trong điều trị duy trì ở bệnh nhân bị rối loạn lo âu toàn thể còn được thể hiện qua các biến số thứ cấp, bao gồm duy trì sự giảm các triệu chứng lo âu và trầm cảm, và mức cải thiện chức năng, chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe và chất lượng giấc ngủ.

Hình 1 Thời gian xảy ra các cơn lo âu tái phát, đường cong Kaplan-Meier (phân tích ITT, giai đoạn ngẫu nhiên)



ITT dân số dự định điều trị; PLA-giả dược; QTP XR - quetiapine XR

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 quetiapine 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 trầm trọng và hưng trầm cảm (bipolar depression). Trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn, có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân hưng trầm cảm, tổng tần suất các triệu chứng ngoại tháp là 8,9% ở nhóm quetiapine 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 trầm trọng, tổng tần suất các triệu chứng ngoại tháp là 5,4% ở nhóm quetiapine giải phóng kéo dài 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 trầm trọng, tổng tần suất các triệu chứng ngoại tháp là 9,0% ở nhóm quetiapine giải phóng kéo dài và 2,3% ở nhóm giả dược. Trong bệnh hưng trầm cảm và rối loạn trầm cảm trầm trọng, tần suất từng tác dụng không mong muốn riêng lẻ (ví dụ rối loạn ngoại tháp, run, rối loạn vận động, bồn chồn, co thắt cơ bắp không kiểm soát, hiếu động thái quá và cứng cơ) thường thấp và không vượt quá 4% ở bất kỳ nhóm điều trị nào.

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 quetiapine 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 600 mg và 800 mg mỗi ngày thì tăng cân ít hơn), so với 3,7% ở bệnh nhân dùng giả dược.

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, 6 tuần so sánh nhóm sử dụng lithi và quetiapine với nhóm sử dụng giả dược và quetiapine trên người lớn có cơn hưng cảm cấp tính chỉ ra rằng việc phối hợp quetiapine và lithi dẫn đến nhiều tác dụng không mong muốn hơn (63% so với 48% ở nhóm phối hợp quetiapine với giả dược). Kết quả an toàn cho thấy tỉ lệ mắc triệu chứng ngoại tháp cao hơn đã được báo cáo 16,8% ở nhóm phối hợp với lithi và 6,6% ở nhóm phối hợp với giả dược, tác dụng bất lợi chủ yếu là run đã được báo cáo 15,6% ở nhóm phối hợp với lithi và 4,9% ở nhóm phối hợp với giả dược. Tỉ lệ buồn ngủ trong nhóm quetiapine phối hợp lithi cao hơn so với trong nhóm quetiapine phối hợp giả dược (12,7% so với 5,5%). Ngoài ra, phần trăm bệnh nhân tăng cân (≥7%) vào cuối đợt điều trị trong nhóm phối hợp với lithi cũng cao hơn so với nhóm phối hợp với giả dược (8% so với 4,7%).

Các nghiên cứu 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 quetiapine, sau đó là một giai đoạn ngừng thuốc ngẫu nhiên, bệnh nhân được phân bổ ngẫu nhiên vào nhóm quetiapine hoặc giả dược. Đối với bệnh nhân được phân bổ 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 bổ 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 0,89kg 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 không mong muốn trên mạch máu não tính trên 100 người năm ở nhóm sử dụng quetiapine không cao hơn so với nhóm sử dụng giả dược.

Trong tất cả các thử nghiệm ngắn hạn, 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 thay đổi số lượng bạch cầu trung tính < 1,5 x 10^9/L là 1,9% ở bệnh nhân điều trị với quetiapine so với 1,3% ở bệnh nhân điều trị với giả dược. Tần suất thay đổi đến > 0,5 - < 1,0 x 10^9/L như nhau (0,2%) ở bệnh nhân điều trị với quetiapine và 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) 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 thay đổi số lượng bạch cầu trung tính < 1,5 x 10^9/L là 2,9% và đến < 0,5 x 10^9/L là 0,21% ở bệnh nhân điều trị với quetiapine.

Điều trị với quetiapine làm giảm nồng độ hormone tuyến giáp (TSH) phụ thuộc vào liều dùng. Tần suất thay đổi TSH là 3,2% ở nhóm quetiapine so với 2,7% ở nhóm giả dược. Trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn, đơn trị liệu, có đối chứng với giả dược, tần suất các thay đổi thuận nghịch, có ý nghĩa lâm sàng của T_3 hoặc T_4 và TSH là rất ít và những thay đổi về nồng độ hormone tuyến giáp thường không liên quan đến suy giáp có triệu chứng lâm sàng. T_4 toàn phần và T_4 tự do giảm tối đa trong vòng 6 tuần đầu điều trị với quetiapine, mà không giảm thêm nữa khi trong điều trị kéo dài. Trong khoảng 2/3 các trường hợp, tác động trên nồng độ T4 toàn phần và T4 tự do sẽ mất khi ngưng sử dụng quetiapine, bất kể thời gian sử dụng thuốc.

Đục thủy tinh thể/cườm mắt

Trong một nghiên cứu lâm sàng đánh giá khả năng gây đục thủy tinh thể của quetiapine (200-800 mg/ngày) so với risperidon (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 quetiapine (4%) không cao hơn so với nhóm risperidone (10%).

Trẻ em và thanh thiếu niên (10-17 tuổi)

https://vnras.com/drug/

17 tuổi) đã được thực hiện. Trong cả hai nghiên cứu, bệnh nhân đã biết không có đáp ứng với quetiapine được loại trừ. Trị liệu với quetiapine 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 bệnh hưng cảm, sự khác biệt trong trung bình bình phương bé nhất thay đổi từ lúc bắt đầu trong tổng số điểm YMRS (nhóm trị liệu trừ nhóm giả dược) là -5,21 đối với quetiapine 400 mg/ngày và -6,56 đối với quetiapine 600 mg/ngày. Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng (cải thiện YMRS ≥ 50%) là 64% đối với quetiapine 400 mg/ngày, 58% đối với 600 mg/ngày và 37% ở nhánh giả dược.

Trong nghiên cứu bệnh tâm thần phân liệt, sự khác biệt trong trung bình bình phương bé nhất thay đổi từ lúc bắt đầu trên tổng số điểm PANSS (nhóm trị liệu trừ nhóm giả dược) là -8,16 đối với quetiapine 400 mg/ngày và -9,29 đối với quetiapine 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 đáp ứng, xác định khi giảm ≥ 30% tổng điểm PANSS so với ban đầu, ở nhóm quetiapine 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 một thử nghiệm ngắn hạn thứ 3 đơn trị liệu có đối chứng với giả dược của quetiapine trên trẻ em và thanh thiếu niên (10-17 tuổi) bị hưng trầm cảm, hiệu quả điều trị chưa được chứng minh.

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

An toàn lâm sàng

Trong nghiên cứu ngắn hạn trên trẻ em đối với quetiapine được mô tả ở trên, tỉ lệ triệu chứng ngoại tháp là 12,9% đối với quetiapine và 5,3% đối với giả dược trong thử nghiệm tâm thần phân liệt; tương ứng là 3,6 % đối với quetiapine và 1,1% đối với giả dược trong thử nghiệm bệnh hưng cảm lưỡng cực; 1,1% đối với quetiapine và 0% đối với giả dược trong thử nghiệm hưng trầm cảm. Tỉ lệ tăng cân ≥ 7% thể trọng là 17% bệnh nhân điều trị với quetiapine và 2,5% bệnh nhân điều trị với giả dược trong thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn với bệnh nhi bị bệnh tâm thần phân liệt và trong thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn với bệnh nhi bị hưng cảm lưỡng cực; tương ứng, 12,5% bệnh nhân điều trị với quetiapine và 6% điều trị với giả dược trong thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn với bệnh nhi hưng trầm cảm. Tỉ lệ các biến cố liên quan đến tự tử là 1,4% đối với quetiapine và 1,3% đối với giả dược trong nghiên cứu bệnh nhi bị tâm thần phân liệt, 1,0% đối với quetiapine và 0% đối với giả dược trong nghiên cứu bệnh nhi bị hưng cảm lưỡng cực, 1,1% đối với quetiapine và 0% đối với giả dược trong nghiên cứu bệnh nhi bị hưng trầm cảm. Trong 1 nghiên cứu mở rộng sau điều trị ở giai đoạn theo dõi trên bệnh nhân hưng trầm cảm, có thêm 2 biến cố liên quan đến tự tử ở 2 bệnh nhân; 1 trong 2 bệnh nhân này đã từng sử dụng quetiapine tại thời điểm xảy ra biến cố.

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 quetiapine 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 "Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc" 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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Quetiapine được hấp thu tốt và chuyển hóa hoàn toàn sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của quetiapine và norquetiapine đạt được khoảng 6 giờ sau khi uống thuốc (T_{max}). Nồng độ mol tối đa ở trạng thái ổn định của chất chuyển hóa có hoạt tính norquetiapine là 35% nồng độ này của quetiapine.

Dược động học của quetiapine và norquetiapine là tuyến tính và tỷ lệ với liều dùng đối với các liều đến 800 mg uống 1 lần/ngày. Khi so sánh giữa quetiapine giải phóng kéo dài dùng 1 lần/ngày với quetiapine fumarat dạng phóng thích nhanh dùng 2 lần/ngày với tổng liều hằng ngày bằng nhau, diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian (AUC) là tương đương nhau, nhưng nồng độ tối đa trong huyết tương ở trạng thái ổn định (C_{max}) thấp hơn 13%. Khi so sánh quetiapine giải phóng kéo dài và quetiapine giải phóng nhanh, AUC của chất chuyển hóa norquetiapine thấp hơn 18%.

Trong một nghiên cứu khảo sát ảnh hưởng của thức ăn đến sinh khả dụng của quetiapine cho thấy một bữa ăn giàu chất béo làm tăng đáng kể C_{max} và AUC của quetiapine giải phóng kéo dài viên 50 mg và 300 mg theo thứ tự là 50% và 20%. Điều này không thể loại trừ ảnh hưởng của bữa ăn giàu chất béo lên dược động học của quetiapine có thể lớn hơn. Một bữa ăn ít chất béo không có ảnh hưởng đáng kể lên C_{max} hay AUC của quetiapine. Nên uống quetiapine giải phóng kéo dài tối thiểu 1 giờ trước bữa ăn.

Phân bố

Quetiapine gắn kết với protein huyết tương khoảng 83%.

Chuyển hóa

Quetiapine được chuyển hóa hoàn toàn bởi gan, hợp chất gốc chiếm < 5% thuốc chưa chuyển hóa có trong nước tiểu và phân sau khi uống quetiapine được đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ.

Các nghiên cứu *in vitro* xác định rằng CYP3A4 là enzyme chính chịu trách nhiệm cho sự chuyển hóa quetiapine qua trung gian cytochrom P450. Norquetiapine chủ yếu được hình thành và chuyển hóa qua CYP3A4.

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

Thải trừ

Thời gian bán thải của quetiapine và norquetiapine theo thứ tự khoảng 7 và 12 giờ. Khoảng 73% thuốc có tính phóng xạ được bài tiết qua nước tiểu và 21% qua phân có ít hơn 5% tổng lượng thuốc chưa chuyển hóa có tính phóng xạ.

Tỷ lệ trung bình liều tính theo nồng độ phân từ giữa quetiapine tự do và chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương người norquetiapine là < 5% được bài tiết qua nước tiểu.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

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

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

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải trung bình của quetiapine trong huyết tương giảm khoảng 25% ở các bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 mL/phút/1,73m²) nhưng giá trị độ thanh thải của từng bệnh nhân nằm trong khoảng giới hạn của người bình thường.

Bệnh nhân suy gan

Trung bình độ thanh thải quetiapine trong huyết tương giảm khoảng 25% ở bệnh nhân suy gan (xơ gan do rượu ở trạng thái ổn định). Vì quetiapine được chuyển hoá hoàn toàn bởi gan, nồng độ quetiapine huyết tương cao hơn ở bệnh nhân suy gan, và có thể cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

Trẻ em

Dữ liệu dược động học được lấy ở 9 trẻ có độ tuổi từ 10-12 và 12 trẻ vị thành niên, đã điều trị ổn định bằng 400 mg quetiapine hai lần/ngày. Ở trạng thái ổn định, liều – tính theo nồng độ trong huyết tương đã trở về bình thường của chất gốc ban đầu, của quetiapine ở trẻ em và trẻ vị thành niên (10-17 tuổi) nhìn chung tương tự với liều của người lớn, mặc dù C_{max} ở trẻ em nằm 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 ở trẻ vị thành niên (13-17 tuổi), cao hơn so với giá trị của người lớn.

Chưa có dữ liệu của quetiapine giải phóng kéo dài ở trẻ em và trẻ vị thành niên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô thoáng dưới 30°C. Không sử dụng thuốc khi đã quá hạn dùng của thuốc in trên bao bì.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Pharmathen International S.A.

Industrial Park Sapes Rodopi Perfecture, Block No5, Rodopi 69300, Hy Lạp (Greece).

2830661