

P18-0507RVT30A
003532

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CLOMEDIN TABLETS

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Để xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa

CLOMEDIN 25 Tablets

Thành phần hoạt chất: Clozapine.....25mg

Thành phần tá dược: Lactose, povidone, microcrystallin cellulose, maize starch, sodium starch glycolate, magnesium stearate, talc.

CLOMEDIN 100 Tablets

Thành phần hoạt chất: Clozapine.....100mg

Thành phần tá dược: Lactose, povidone, microcrystallin cellulose, maize starch, sodium starch glycolate, magnesium stearate, talc.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Thuốc an thần kinh nhóm benzodiazepine.

Cơ chế tác động: Clozapine đã được chứng minh là một chất chống loạn thần khác với thuốc chống loạn thần cổ điển.

Trong các thí nghiệm được lý, hợp chất này không gây ra xúc tác hoặc ức chế hành vi nói lắp do apomorphin- hoặc amphetamine gây ra. Nó chỉ có hoạt tính ngăn chặn thụ thể dopamine yếu ở các thụ thể D1, D2, D3 và D5, nhưng cho thấy hiệu lực cao đối với thụ thể D4.

Tác dụng dược lực học: Clozapine có tác dụng chống alpha-adrenergic, kháng cholinergic, chống dị ứng và tác dụng ức chế phản ứng kích thích. Người ta thấy rằng có các đặc tính chống trầm cảm.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thụ

Clozapine được hấp thu nhanh ở đường tiêu hoá khoảng 90 đến 95% và sự hấp thu này không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sinh khả dụng khoảng 50 đến 60%

Phân phối

Ở điều kiện ổn định, dùng 2 lần mỗi ngày, nồng độ đỉnh xảy ra trung bình khoảng 2.1 giờ, thể tích phân phối 1.6l/kg, Clozapine gắn kết protein huyết tương khoảng 95%

Chuyển hóa

Clozapine gần như được chuyển hóa hoàn toàn trước khi bài tiết bởi CYP1A2 và CYP3A4, và ở một mức độ nào đó bởi CYP2C19 và CYP2D6. Trong số các chất chuyển hóa chính chỉ có chất chuyển hóa demethyl được tìm thấy là hoạt động. Các hành động dược lý của nó là của clozapine, nhưng yếu hơn đáng kể và trong thời gian ngắn.

Bài tiết

Hai chất chuyển hoá chủ yếu của nó gần như không có hoạt tính, thời gian bán hủy trung bình là 12 giờ. Dùng một liều duy nhất 75 mg, thời gian bán hủy trung bình là 7,9 giờ; và tăng lên 14,2 giờ khi đạt trạng thái ổn định bằng cách dùng hàng ngày 75 mg trong ít nhất 7 ngày.

Khoảng 50% bài tiết qua nước tiểu và 30% qua

Clozapine, nên giảm dần liều quá liều xuống còn 1 đến 2 tuần. Nếu ngừng thuốc là cần thiết, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận khi xảy ra các phản ứng cai thuốc

Dùng thuốc lại

Dùng thuốc lại ở bệnh nhân đã ngưng thuốc trên 2 ngày, điều trị nên được bắt đầu lại với 12,5mg được dùng một hoặc hai lần vào ngày đầu tiên. Nếu liều này được dung nạp tốt, tăng liều có thể nhanh hơn so với khi mới bắt đầu điều trị bằng Clozapine.

Rối loạn tâm thần trong bệnh Parkinson, trong trường hợp điều trị chuẩn đã thất bại

Liều ban đầu

Liều ban đầu không được vượt quá 12,5 mg/ngày, uống vào buổi tối. Liều tăng sau đó phải tăng 12,5 mg, với tối đa một tuần tăng hai lần và tối đa là 50 mg, một liều không thể đạt được cho đến cuối tuần thứ hai. Tổng liều hàng ngày nên được dùng như một liều duy nhất vào buổi tối.

Liều điều trị

Liều hiệu quả trung bình thường là từ 25 đến 37,5 mg/ngày. Trong trường hợp điều trị ít nhất 1 tuần với liều 50mg bị thất bại, liều có thể tăng thận trọng tối đa 12.5 mg/tuần.

Liều tối đa

Chỉ vượt quá liều 50 mg/ngày trong những trường hợp ngoại lệ và không được vượt quá liều tối đa 100 mg/ngày.

Tăng liều nên được hạn chế hoặc trì hoãn nếu hạ huyết áp thể đứng, an thần quá mức hoặc nhầm lẫn xảy ra. Huyết áp nên được theo dõi trong những tuần đầu điều trị.

Liều duy trì

Khi đã thuyên giảm hoàn toàn các triệu chứng loạn thần trong ít nhất 2 tuần, việc tăng thuốc chống parkinson là có thể nếu được chỉ định trên tình trạng vận động. Có thể dẫn đến tăng liều 12,5 mg/tuần lên đến 100 mg/ngày, uống chia thành một hoặc hai liều.

Kết thúc trị liệu

Nên giảm dần liều lượng từ 12,5 mg ít nhất một tuần (tốt nhất là hai).

Phải ngừng điều trị ngay lập tức trong trường hợp giảm bạch cầu hoặc mất bạch cầu hạt. Nếu xảy ra, theo dõi tâm thần cẩn thận của bệnh nhân là điều cần thiết.

Suy gan

Bệnh nhân suy gan nên thận trọng khi dùng Clozapine cùng với theo dõi thường xuyên các xét nghiệm chức năng gan.

Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên.

Liều khuyến dùng ban đầu ở liều đặc biệt thấp (12,5 mg dùng một lần vào ngày đầu tiên), với liều tiếp theo tăng lên 25 mg/ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với clozapine hoặc bất kỳ tá dược nào

Bệnh nhân không thể trải qua các xét nghiệm máu

P18-0507RVT30A

003532

CLOMEDIN



phần mềm.

CHỈ ĐỊNH

- Tâm thần phân liệt kháng trị.

Clozapine được chỉ định ở bệnh nhân tâm thần phân liệt kháng trị và ở bệnh nhân tâm thần phân liệt có phản ứng bất lợi thần kinh nghiêm trọng, không thể điều trị với các thuốc chống loạn thần khác, bao gồm cả thuốc chống loạn thần không điển hình.

- Rối loạn tâm thần trong bệnh Parkinson

Clozapine cũng được chỉ định trong các rối loạn tâm thần xảy ra trong bệnh Parkinson, trong trường hợp điều trị chuẩn đã thất bại.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng được điều chỉnh theo cá nhân. Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả. Thận trọng dò liều và phân chia liều là cần thiết để giảm thiểu rủi ro nguy cơ hạ huyết áp, co giật và an thần.

Điều chỉnh liều được chỉ định ở những bệnh nhân chuyển từ một liều pháp chống loạn thần khác trước đây sang Clozapine

Không nên sử dụng Clozapine kết hợp với các thuốc chống loạn thần khác. Nên ngừng thuốc chống loạn thần khác trước tiên bằng cách giảm liều xuống khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống loạn thần đường uống.

Liều khuyến dùng như sau

Bệnh nhân tâm thần phân liệt kháng trị

Bắt đầu trị liệu: 12,5 mg một lần hoặc hai lần một ngày, tiếp theo là 25 mg một lần hoặc hai lần vào ngày thứ hai.

Nếu dung nạp tốt, có thể tăng liều hàng ngày từ từ với mức tăng từ 25 đến 50 mg để đạt được mức liều lên tới 300 mg/ngày trong vòng 2 đến 3 tuần.

Sau đó, nếu được yêu cầu, liều hàng ngày có thể được tăng thêm theo mức tăng từ 50 đến 100 mg vào nửa tuần hoặc tốt nhất là hàng tuần.

Liều điều trị

Ở hầu hết bệnh nhân, hiệu quả chống loạn thần có thể dùng từ 200 đến 450 mg/ngày được chia làm nhiều lần. Tổng liều hàng ngày có thể được chia không đồng đều, với phần lớn hơn khi đi ngủ.

Liều tối đa

Để có được lợi ích điều trị đầy đủ, một vài bệnh nhân có thể cần liều lớn hơn, trong trường hợp đó, mức tăng hợp lý (không vượt quá 100 mg) được cho phép lên tới 900 mg / ngày. Tuy nhiên, khả năng tăng các phản ứng bất lợi (đặc biệt là co giật) xảy ra ở liều trên 450 mg / ngày phải được lưu ý.

Liều duy trì

Sau khi đạt được lợi ích điều trị tối đa, nhiều bệnh nhân có thể cần liều duy trì hiệu quả với liều thấp hơn. Do đó, hạ liều xuống cẩn thận được khuyến khích. Điều trị nên được duy trì trong ít nhất 6 tháng. Nếu liều hàng ngày không vượt quá 200 mg, một lần dùng hàng ngày vào buổi tối có thể phù hợp.

Kết thúc trị liệu

Trong trường hợp kế hoạch chấm dứt trị liệu

chẩn đoán.

Tiền sử giảm bạch cầu hạt/ giảm bạch cầu/ giảm bạch cầu hạt (ngoại trừ giảm bạch cầu hạt/ mất bạch cầu hạt từ hóa trị liệu trước đó).

Tiền sử mất bạch cầu hạt do clozapine gây ra.

Điều trị clozapine với thuốc có khả năng gây ra mất bạch cầu hạt đáng kể, không được sử dụng đồng thời với thuốc chống loạn thần chậm

Chức năng tủy xương bị suy giảm.

Động kinh không được kiểm soát.

Rối loạn tâm thần do rượu và độc hại khác, nhiễm độc thuốc, tình trạng hôn mê.

Xẹp tuần hoàn và/ hoặc suy nhược thần kinh trung ương do mọi nguyên nhân.

Rối loạn thần hoặc tim nặng (ví dụ viêm cơ tim).

Bệnh gan hoạt động liên quan đến buồn nôn, chán ăn hoặc vàng da; bệnh gan tiến triển, suy gan.

Ruột liệt.

THẬN TRỌNG

Do thuốc có thể gây những rối loạn huyết học, cần lưu ý những điểm sau:

- Không nên dùng đồng thời Clozapine với các liệu pháp có khả năng làm giảm bạch cầu (nhất là các loại thuốc an thần kinh cổ điển hoặc thuốc chống trầm cảm). Mặt khác, không dùng chung với các loại thuốc an thần kinh có tác dụng chậm (do không có khả năng loại bỏ nhanh chóng ra khỏi cơ thể trong trường hợp bị giảm bạch cầu hạt).

- Trước khi bắt đầu điều trị bằng Clozapine, cần đếm công thức bạch cầu để đảm bảo rằng chỉ những bệnh nhân có lượng bạch cầu bình thường mới được dùng thuốc. Sau khi bắt đầu điều trị cần đếm công thức bạch cầu mỗi tuần trong 18 tuần, sau đó ít nhất một lần mỗi tháng, cho đến khi chấm dứt điều trị. Cần nhắc bệnh nhân phải báo ngay cho bác sĩ ở mỗi lần khám bệnh nếu có nhiễm trùng khởi phát hoặc có sốt cao

- Trường hợp bị nhiễm trùng hoặc nếu bạch cầu dưới 3500/mm³, hoặc giảm đáng kể so với ban đầu, phải kiểm tra ngay việc đếm công thức bạch cầu. Nếu kết quả xác nhận số bạch cầu dưới 3500/mm³ và hoặc lượng bạch cầu đa nhân trung tính ở trong khoảng 2000 và 1500/mm³, thì số bạch cầu và số bạch cầu đa nhân trung tính phải được kiểm tra ít nhất 2 lần mỗi tuần. Nếu lượng bạch cầu xuống thấp hơn 3000/mm³ và hoặc nếu lượng bạch cầu đa nhân trung tính dưới 1500/mm³, phải ngưng điều trị ngay lập tức và ngưng vĩnh viễn. Phải đếm công thức bạch cầu mỗi ngày và theo dõi bệnh nhân để có thể phát hiện triệu chứng giả cúm hoặc những dấu hiệu khác của sự nhiễm trùng.

- Mặc dù đã ngưng Clozapine, nếu số bạch cầu tuyệt đối thấp hơn 2000/mm³ và hoặc lượng bạch cầu trung tính thấp hơn 1000/mm³, phải chuyển bệnh nhân đến một bệnh viện chuyên khoa.

- Trường hợp phải ngưng Clozapine do giảm bạch cầu theo các tiêu chuẩn nêu trên, không được dùng trở lại.

Remedica

Limassol Industrial Estate, Aharnon Street, 3058 Limassol - Cyprus. EU

CLOZAPINE TABLETS

Một số điểm khác cần thận trọng

Ở bệnh nhân có tiền sử bị động kinh hoặc rối loạn tim mạch, thận hay gan, liều ban đầu phải thấp hơn và tăng dần liều chậm hơn.

Trường hợp có bệnh gan không nặng, có thể điều trị được bằng Clozapine nhưng cần theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng đều đặn về chức năng gan. Khi dùng thuốc, có thể bị hạ huyết áp tư thế, kèm theo ngất hoặc không. Có thể bị sốt tạm thời, thường là lành tính, chủ yếu trong 3 tuần lễ đầu điều trị. Có thể kèm theo tăng hoặc giảm số lượng bạch cầu. Sốt có thể là dấu hiệu của một nhiễm trùng tiềm ẩn hoặc tăng bạch cầu đa nhân trung tính. Nếu bị sốt cao, có thể nghĩ đến hội chứng ác tính của thuốc an thần kinh.

THỜI KỲ MANG THAI & CHO CON BÚ

Mang thai

Cho đến nay, số liệu nghiên cứu lâm sàng còn hạn chế, cần thận trọng khi kê toa cho phụ nữ mang thai.

Trẻ sơ sinh tiếp xúc với thuốc chống loạn thần (bao gồm Clozapine) trong tháng thứ 3 của thai kỳ có nguy cơ bị các tác dụng phụ như ngoài bỏ thấp và/hoặc những triệu chứng cai thuốc có thể khác nhau về mức độ nghiêm trọng và thời gian sau khi sinh. Đã có báo cáo về kích động, tăng trương lực, hạ huyết áp, run rẩy, buồn ngủ, suy hô hấp hoặc rối loạn ăn uống. Do đó, trẻ sơ sinh nên được theo dõi cẩn thận.

Cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy clozapine được bài tiết qua sữa mẹ và có tác dụng đối với trẻ bú mẹ; do đó, các bà mẹ dùng thuốc Clozapine không nên cho con bú.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng có hại nghiêm trọng nhất xảy ra với clozapine là mất bạch cầu hạt, co giật, ảnh hưởng tim mạch và sốt. Các tác dụng phụ phổ biến nhất là buồn ngủ / an thần, chóng mặt, nhịp tim nhanh, táo bón và quá mẫn.

Trên máu và bạch huyết

Sự tiến triển của giảm bạch cầu hạt và mất bạch cầu hạt là một nguy cơ đối với điều trị Clozapine. Mất bạch cầu hạt có thể dẫn đến nhiễm trùng huyết và có thể gây tử vong. Cần phải ngừng điều trị ngay lập tức.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Sự dung nạp glucose bị giảm và/hoặc tiến triển hoặc làm trầm trọng thêm bệnh tiểu đường đã được báo cáo hiếm khi trong quá trình điều trị bằng clozapine. Rất hiếm, tăng đường huyết nặng, đôi khi dẫn đến nhiễm toan ceton/hôn mê, đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang điều trị không có tiền sử tăng glucose máu trước đó. Nồng độ glucose bình thường trở lại ở hầu hết bệnh nhân sau khi ngừng clozapine và trong một vài trường hợp tăng đường huyết tái phát khi điều trị bắt đầu lại.

Rối loạn hệ thần kinh

Rối loạn sinh sản và vú

Các báo cáo rất hiếm cường đau dương vật

Rối loạn chung

Các trường hợp mắc hội chứng ác tính thần kinh đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng Clozapine riêng lẻ hoặc kết hợp với lithium hoặc các chất tác động trên hệ thần kinh trung ương khác.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc chống loạn thần tác dụng kéo dài (có khả năng ức chế tùy) không được sử dụng đồng thời với Clozapine vì không thể loại bỏ khỏi cơ thể trong những trường hợp được yêu cầu, ví dụ giảm bạch cầu.

Không dùng đồng thời với các thuốc gây giảm bạch cầu.

Tương tự với các thuốc an thần kinh khác; khuyến không nên phối hợp.

- Alcohol: tăng tác dụng an thần của thuốc an thần kinh.

Việc mất ý thức cảnh giác có thể dẫn đến nguy hiểm khi lái xe hay khi vận hành máy móc. Tránh dùng chung với các thức uống hoặc thuốc có chứa alcohol.

Cần lưu ý khi phối hợp:

- Thuốc hạ huyết áp: tăng tác dụng hạ huyết áp và có thể gây hạ huyết áp tư thế.
- Các thuốc gây trầm cảm hệ thần kinh trung ương: dẫn xuất morphine (giảm đau và trị ho), đa số các thuốc kháng histamin H1, barbiturate, benzodiazepine, thuốc chống lo âu không thuộc nhóm benzodiazepine, clonidine và các thuốc cùng họ, tăng trầm cảm trung tâm, có thể gây hậu quả nặng, nhất là đối với người lái xe và vận hành máy móc.
- Nên thận trọng ở bệnh nhân đang được điều trị hoặc được điều trị gần đây bằng benzodiazepine hoặc các thuốc tâm thần khác do tăng nguy cơ gây trụ có thể gây ngừng hô hấp hoặc ngừng tim trong một vài trường hợp.
- Thuốc ức chế men chuyển: tăng tác dụng hạ huyết áp và có thể gây hạ huyết áp tư thế.

Atropine và các thuốc có tác dụng giống atropine (thuốc chống trầm cảm imipramine, đa số các thuốc kháng histamine H1, thuốc chống liệt rung kháng cholinergic, thuốc chống co thắt có tác động

buồn ngủ/ an thần và chóng mặt.

Clozapine có thể gây ra thay đổi điện não đồ, gồm sự xuất hiện của các phức hợp sóng. Nó làm giảm ngưỡng động kinh theo cách phụ thuộc vào liều và có thể gây ra giật cơ hoặc co giật toàn thân. Những triệu chứng này có khả năng xảy ra với liều nhanh và bệnh nhân bị động kinh từ trước. Trong trường hợp này nên giảm liều và nếu cần thiết, bắt đầu điều trị chống co giật. Nên tránh dùng carbamazepine vì có khả năng làm suy giảm chức năng tủy xương và với các thuốc chống co giật khác, nên cân nhắc khả năng tương tác dược động học. Trong một số ít trường hợp, bệnh nhân được điều trị bằng Clozapine có thể bị mê sảng.

Rất hiếm khi, chứng khó đọc muộn đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng Clozapine đã được điều trị bằng các thuốc chống loạn thần khác. Những bệnh nhân mắc chứng khó đọc chậm phát triển cùng với các thuốc chống loạn thần khác đã được cải thiện trên Clozapine.

Rối loạn tim

Nhịp tim nhanh và hạ huyết áp tư thế có hoặc không có ngất có thể xảy ra, đặc biệt là trong những tuần đầu điều trị. Tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của hạ huyết áp bị ảnh hưởng bởi tốc độ và cường độ chuẩn độ liều. Sốc do hạ huyết áp sâu, với hậu quả đặc biệt là ngừng tim, đã được báo cáo với Clozapine.

Các trường hợp riêng biệt của rối loạn nhịp tim, viêm màng ngoài tim/ tràn dịch màng tim và viêm cơ tim đã được báo cáo, một số trong đó đã gây tử vong. Phần lớn các trường hợp viêm cơ tim trong 2 tháng đầu bắt đầu điều trị bằng Clozapine. Bệnh cơ tim thường xảy ra sau đó trong điều trị.

Tăng bạch cầu ái toan đã được báo cáo cùng với một số trường hợp viêm cơ tim (khoảng 14%) và viêm màng ngoài tim/ tràn dịch màng tim; Tuy nhiên, người ta không biết liệu bạch cầu ái toan có phải là một yếu tố dự báo đáng tin cậy của bệnh viêm tim hay không.

Rối loạn mạch máu

Các trường hợp hiếm gặp của huyết khối tắc mạch đã được báo cáo.

Hệ hô hấp

Suy hô hấp hoặc ngừng rất hiếm khi xảy ra, có hoặc không có sốc

Hệ tiêu hóa

Thường xuyên xảy ra táo bón và quá mẫn và buồn nôn và nôn. Rất hiếm khi xảy ra tắc ruột

Rối loạn gan mật

Tăng men gan thoáng qua, hiếm khi xảy ra viêm gan và vàng da ứ mật. Rất hiếm khi, hoại tử gan. Nếu vàng da tiến triển, nên ngưng dùng Clozapine. Trong một số ít trường hợp, viêm tụy cấp đã được báo cáo.

Rối loạn thận

Viêm thận kẽ cấp tính

thuận, Clozapine cũng gây tác dụng ngoại ý của nhóm atropine kiểu gây bí tiểu, táo bón, khô miệng

Warfarin và các thuốc liên kết mạnh với protein huyết tương: có thể làm thay đổi nồng độ trong huyết tương của các thuốc hoặc của Clozapine

Cimetidine: tăng nồng độ Clozapine trong huyết tương với tăng các tác dụng ngoại ý

Phenytoin và các thuốc gây cảm ứng cytochrome P450: giảm nồng độ Clozapine trong huyết tương, có thể làm xuất hiện lại các triệu chứng tâm thần. Lithium và các thuốc an thần kinh khác: có thể làm tăng nguy cơ bị hội chứng ác tính của thuốc an thần kinh.

Adrenaline và dẫn xuất: có thể gây tác dụng ngược trên huyết áp động mạch (tăng nguy cơ bị tụt huyết áp).

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc làm an thần, buồn ngủ vì thế không nên lái xe hay vận hành máy móc đặc biệt trong những tuần đầu điều trị

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Nhiều trường hợp tử vong được ghi nhận khi dùng quá liều 2000 mg. Tuy nhiên, cũng có trường hợp dung nạp được với liều trên 4000 mg

Triệu chứng: tăng cường tác dụng kháng cholinergic và an thần, co giật, tăng tiết nước bọt, giãn đồng tử, rối loạn thị giác, lú lẫn, kích động, mê sảng, tăng phản xạ, hôn mê, hạ huyết áp, trụy, nhịp tim nhanh, biểu hiện trầm trọng ở tim, suy hô hấp.

Điều trị: rửa ruột, sau đó dùng than hoạt tính trong 6 giờ đầu sau khi phát hiện ngộ độc. Điều trị triệu chứng ít nhất 5 ngày (có thể phản ứng chậm). Theo dõi các dấu hiệu của sự sống, kiểm tra điện giải và cân bằng acid kiềm. Không dùng adrenaline và các dẫn xuất trong điều trị hạ áp.

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TRÌNH BÀY: Hộp 5 vỉ x 10 viên

TIÊU CHUẨN: NSX

DNNK:

Sản xuất bởi

REMEDICA LTD.

Aharon Street Limassol Industrial Estate 3056, Limassol, Síp.

P18-0507RVT30A
003532
VN-81

014-REARV100A