



8053331-5233

# CLOZAPYL 100

(Viên nén không bao Clozapine 100mg)

## CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng ngoại ý xảy ra trong quá trình sử dụng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

## THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén không bao chứa:

Clozapine..... 100 mg

**Tá dược:** Lactose, Tinh bột (ngô), Povidone K-30, Tinh bột (khô), Colloidal silicon dioxide, Talc, Magnesi stearate.

## DƯỢC LỰC HỌC:

Clozapine được xếp vào nhóm những chất ức chế tâm thần không điển hình do thuốc có khả năng liên kết với receptor của dopamine và do thuốc có nhiều tác dụng khác với những thuốc ức chế thần kinh điển hình hơn trên rất nhiều phản ứng phụ thuộc dopamine của cơ thể. Cụ thể là, mặc dù Clozapine có tác dụng ngăn cản sự liên kết của dopamine tại các receptor D1, D2, D3 và D5 đồng thời lại có ái lực cao với receptor D4 nhưng nó không gây chứng giữ nguyên tư thế và không ức chế hành vi lặp lại điều bộ lời nói như khi điều trị bằng apomorphine. Điều này phù hợp với quan điểm cho rằng Clozapine ưu tiên tác dụng trên các receptor của dopamine ở vùng limbic hơn là các receptor ở vùng thể vân và do đó có thể giúp lý giải được vì sao Clozapine lại ít có tác dụng phụ ngoại tháp.

Clozapine cũng có tác dụng như một chất đối kháng trên các receptor adrenergic, cholinergic, histaminergic và serotonergic.

## DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Ở người, viên nén Clozapyl (25 mg và 100mg) có sinh khả dụng tương đương với dạng dung dịch clozapine. Với mức liều 100 mg x 2lần/ngày, nồng độ đỉnh của trạng thái ổn định trong huyết tương có giá trị trung bình là 319 ng/mL (khoảng dao động là từ 102-771 ng/mL), nồng độ này đạt được sau trung bình khoảng 2,5 giờ (khoảng dao động là từ 1-6 giờ) sau khi dùng thuốc. Cũng ở mức liều này, nồng độ nhỏ nhất của trạng thái ổn định trong huyết tương có giá trị trung bình là 122 ng/mL (khoảng dao động là từ 41-343 ng/mL) 100mg x 2lần/ngày. Thức ăn không làm ảnh hưởng tới sinh khả dụng của Clozapyl do đó có thể uống thuốc trong hoặc ngoài bữa ăn.

Khoảng 97% Clozapine liên kết với protein huyết thanh. Tương tác giữa Clozapyl với các thuốc có ái lực lớn với protein hiện vẫn chưa được đánh giá đầy đủ nhưng có thể có ý nghĩa rất quan trọng.

Clozapine được chuyển hoá gần như hoàn toàn trước khi được thải trừ và người ta chỉ phát hiện thấy dạng chưa biến đổi của thuốc ở dạng vết trong phân và nước tiểu. Khoảng 50% lượng thuốc sử dụng được bài tiết qua nước tiểu và 30% qua phân. Các dẫn chất của thuốc ở dạng demethyl hoá, hydroxyl hoá và N-oxyl hoá là những thành phần chính được phát hiện cả trong nước tiểu và phân. Thử nghiệm dược lý học đã cho thấy chất chuyển hoá dạng demethyl hoá chỉ còn rất ít tác dụng còn các chất chuyển hoá dạng hydroxyl hoá và N-oxyl hoá thì hoàn toàn không có tác dụng.

Nếu chỉ dùng một liều duy nhất 75 mg, thời gian bán thải trung bình của clozapine là 8 giờ (khoảng dao động là từ 4-12 giờ) trong khi nếu sử dụng mức liều 100 mg x 2lần/ngày thì sau khi đạt được trạng thái ổn định thời gian bán thải trung bình của thuốc là 12 giờ (khoảng dao động là từ 4-66 giờ). Thử nghiệm so sánh việc sử dụng clozapine theo liều đơn và liều đa đã cho thấy thời gian bán thải tăng lên khi sử dụng clozapine theo liều đa so với khi sử dụng theo liều đơn, chứng tỏ rằng có khả năng tính chất dược động học của thuốc là phụ thuộc nồng độ. Ở các mức liều 37,5 mg; 75 mg và 150 mg x2 lần/ngày sau khi đạt trạng thái ổn định, người ta thấy AUC (diện tích dưới đường cong), nồng độ đỉnh và nồng độ tối thiểu trong huyết tương biến đổi tỷ lệ tuyến tính với liều.

## CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Clozapyl được chỉ định để điều trị tâm thần phân liệt.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH.

Clozapyl bị chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân mẫn cảm với các thành phần của thuốc
- Bệnh nhân có tiền sử mất bạch cầu hạt hay rối loạn tạo huyết ở tuỷ xương
- Bệnh nhân rối loạn tâm thần do nghiện rượu hoặc do nhiễm độc, bệnh nhân ngộ độc thuốc, trong tình trạng hôn mê và các trạng thái suy nhược thần kinh trung ương trầm trọng, bệnh nhân bị bệnh gan thận nặng.

## NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ CẢNH BÁO KHI SỬ DỤNG THUỐC

Clozapyl có thể gây mất bạch cầu hạt. Trước khi bắt đầu điều trị bằng Clozapyl bệnh nhân cần được làm các xét nghiệm để xác định số lượng và công thức bạch cầu. Việc xác định số lượng bạch cầu cần được tiến hành trong suốt thời gian điều trị và thậm chí vẫn phải được tiếp tục sau khi quá trình điều trị đã kết thúc. Số lượng bạch cầu cần được kiểm tra hàng tuần trong 4 tháng và sau đó cứ nửa tháng một lần cho đến hết 4 tuần sau khi đã ngừng điều trị.

## DỪNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ

Cho đến nay, độ an toàn của clozapine đối với phụ nữ có thai vẫn chưa được chứng minh do đó thuốc không được khuyến dùng cho những đối tượng này. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy clozapine được bài tiết vào sữa vì vậy những bà mẹ đang được điều trị bằng clozapine không nên cho con bú.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

Clozapyl có thể làm tăng tác dụng trên thần kinh trung ương của: rượu, các chất ức chế men MAO, các chất ức chế thần kinh trung ương như các thuốc giảm đau gây nghiện, các benzodiazepine và các thuốc kháng histamine H1. Cần thận trọng khi sử dụng Clozapyl trên những bệnh nhân đang (hoặc vừa mới) sử dụng các benzodiazepine vì sự kết hợp thuốc có thể làm gia tăng nguy cơ suy tuần hoàn kèm theo suy hô hấp.

Do các tác dụng phụ, cũng cần thận trọng khi sử dụng Clozapyl đồng thời với các thuốc có tác dụng kháng cholinergic, hạ huyết áp hay ức chế hô hấp. Một số thuốc khác có tác dụng gây suy giảm chức năng của tuỷ xương (ví dụ như : Carbamazine, Captopril và Propylthiouracil) có thể làm tăng nguy cơ bị mất bạch cầu hạt nếu được sử dụng đồng thời với clozapine.

## SỬ DỤNG QUÁ LIỀU

Triệu chứng quá liều của các thuốc là: thờ ơ, ngủ lịm, hôn mê, mất phản xạ, lú lẫn, kích động, cường phản xạ, mê sảng, co giật, tăng tiết nước bọt, giãn đồng tử, nhìn mờ, không chịu được nhiệt, nhịp tim nhanh, tụt huyết áp, suy sụp, rối loạn nhịp tim và suy hô hấp.

Xử trí quá liều bao gồm rửa dạ dày sau đó cho bệnh nhân uống than hoạt, điều trị triệu chứng kết hợp với theo dõi liên tục chức năng tim mạch và hô hấp, kiểm soát điện giải và thăng bằng acid-base. Không nên sử dụng adrenalin cũng như các dẫn chất của nó để điều trị triệu chứng tụt huyết áp vì có khả năng xuất hiện phản ứng "đảo ngược tác dụng của adrenalin". Bệnh nhân cũng cần được theo dõi chặt chẽ ít nhất là 4 ngày để phòng xảy ra những phản muộn.

## NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN.

Chóng mặt và mệt mỏi là những tác dụng phụ thường gặp nhất khi dùng thuốc. Các tác dụng không mong muốn khác của thuốc trên hệ thần kinh trung ương là động kinh, choáng váng và đau đầu. Các triệu chứng ngoại tháp gây ra do thuốc chỉ gồm: run rẩy, ngồi không yên và cứng đờ người. Tất cả các tác dụng này đều nhẹ và thoáng qua. Đã có những báo cáo về việc xuất hiện các triệu chứng như khô miệng, rối loạn bài tiết mồ hôi và điều hoà thân nhiệt khi dùng thuốc. Các tác dụng phụ của thuốc trên hệ tim mạch nh nhịp tim nhanh, hạ huyết áp tư thế đặc biệt thường hay xuất hiện trong những tuần đầu của quá trình điều trị. Tuy rất hiếm gặp nhưng suy tuần hoàn kèm theo suy hô hấp do dùng thuốc cũng đã được báo cáo. Trên đường tiêu hoá, các tác dụng phụ như buồn nôn, nôn và táo bón cũng có thể xảy ra. Cũng có thể gặp trường hợp tăng enzyme gan và trong rất ít trường hợp có thể có tác mật.

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

### Liều lượng:

Người lớn:

- Liều khởi đầu : 12,5 - 25mg/ngày.

- Tăng liều : 25-50 mg mỗi ngày đến khi đạt 300-450mg/ngày trong 14 ngày.

(Lưu ý : Với các mức liều < 100mg có thể lựa chọn dạng bao chế viên nén clozapine 25mg hoặc viên nén clozapine 50mg)

Liều tối đa: Một số bệnh nhân được điều trị với mức liều cao hơn so với mức liều đã được đề cập ở trên và mức liều cao nhất được phép sử dụng là 900mg/ngày. Tuy nhiên các tác dụng không mong muốn thường có xu hướng gia tăng khi bệnh nhân sử dụng mức liều lớn hơn 450mg/ngày.

Trẻ em: Thuốc không được khuyến dùng cho trẻ em.

Cách dùng: Dùng theo đường uống.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30° C. Tránh ánh sáng.

## DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Clozapyl 100; Được đóng gói 10 viên nén. Hộp 10 vỉ và một tờ hướng dẫn sử dụng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg.date), hạn dùng (Exp.date): Xin xem trên nhãn bì và hộp.

Nhà sản xuất



Torrent Pharmaceuticals Ltd.,  
Village : Bhud & Makhnu Majra, Tehsil : Baddi-173 205,  
Dist : Solan (H.P.), INDIA.