

NV - 21849 - BS1

NAS 194



Rx Prescription Drug 5 x 10 Tablets

FAROPIN 100
Clozapine 100mg

Manufactured by:
Kwality Pharmaceutical Pvt. Limited
Nag Kalan, Majitha Road, Amristar, Punjab, India

FAROPIN 100
Clozapine 100mg

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ THUỐC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 5/9/2016

Composition: Each uncoated tablets contains:
Clozapine 100.0mg

Indication, dosage, contra-indication & precaution:
Please see insert paper.

Specification: USP 38

Storage:
Store below 30°C in a cool and dry place, away from direct sunlight.

Marketed by:
FARMA GLOW
International Division
Gurgaon, India

SEK/Vsa No.:
Số lô SX/Lot. No.:
NSX/ Mfg. Date:
HDI Exp. Date:

READ ENCLOSED LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

Rx Thuốc bán theo đơn Hộp 5 vỉ x 10 viên

FAROPIN 100
Clozapine 100mg

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:
Kwality Pharmaceutical Pvt. Limited
Nag Kalan, Majitha Road, Amristar, Punjab, India

FAROPIN 100
Clozapine 100mg

Thành phần: Mỗi viên nén không bao có chứa:
Clozapine 100,0mg

Chỉ định, liều dùng, chống chỉ định và lưu ý: Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng

Bảo quản: Bảo quản nơi khô, mát ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Dạng bào chế: Viên nén không bao.

Các thông tin khác, xin xem tờ hướng dẫn sử dụng

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

Nhập khẩu bởi:

<p>FAROPIN 100</p> <p>Mỗi viên nén không bao có chứa: Clozapine 100,0mg</p> <p>SEK/Vsa No.: Số lô SX/Lot. No.: NSX/ Mfg. Date: HDI Exp. Date:</p> <p>Sản xuất tại Ấn Độ bởi: Kwality Pharmaceutical Pvt. Limited Nag Kalan, Majitha Road, Amristar, Punjab, India</p>	<p>FAROPIN 100</p> <p>Each uncoated tablets contains: Clozapine 100.0mg</p> <p>SEK/Vsa No.: Số lô SX/Lot. No.: NSX/ Mfg. Date: HDI Exp. Date:</p> <p>Manufactured by: Kwality Pharmaceutical Pvt. Limited Nag Kalan, Majitha Road, Amristar, Punjab, India</p>	<p>FAROPIN 100</p> <p>Mỗi viên nén không bao có chứa: Clozapine 100,0mg</p> <p>SEK/Vsa No.: Số lô SX/Lot. No.: NSX/ Mfg. Date: HDI Exp. Date:</p> <p>Sản xuất tại Ấn Độ bởi: Kwality Pharmaceutical Pvt. Limited Nag Kalan, Majitha Road, Amristar, Punjab, India</p>
<p>FAROPIN 100</p> <p>Mỗi viên nén không bao có chứa: Clozapine 100,0mg</p> <p>SEK/Vsa No.: Số lô SX/Lot. No.: NSX/ Mfg. Date: HDI Exp. Date:</p>	<p>FAROPIN 100</p> <p>Each uncoated tablets contains: Clozapine 100.0mg</p> <p>SEK/Vsa No.: Số lô SX/Lot. No.: NSX/ Mfg. Date: HDI Exp. Date:</p>	<p>FAROPIN 100</p> <p>Marketed by: FARMA GLOW International Division Gurgaon, India</p>



**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em**

FAROPIN 100

[Thành phần] Mỗi viên nén không bao có chứa

Clozapin	100mg
Tá dược	vừa đủ 1 viên

(Microcrystalline Cellulose, Lactose, Povidone K30, Sodium Starch Glycolat, Magnesium Stearat)

[Dược lực học]

Về phương diện dược lý, clozapin khác với những thuốc an thần kinh cổ điển: theo các khảo sát trên súc vật, clozapin không gây chứng giữ nguyên thể và không ức chế hành vi lặp lại điều bộ, lời nói như khi điều trị bằng apomorphin. Ngoài tác động ức chế thụ thể dopaminergique (D1 cũng như D2), clozapin còn có tác động đối kháng trên thụ thể 5-HT₂ và có tác động kháng cholinergic và hủy noradrenalinic mạnh.

Clozapin cho thấy có mối liên hệ với các thụ thể: histamin H1 (Ki 1,1 nM) adrenergic α 1A (Ki 1,6 nM), serotonin 5-HT₆ (Ki 4 nM), serotonin 5-HT_{2A} (Ki 5,4 nM), muscarinic M1 (Ki 6,2 nM), serotonin 5-HT₇ (Ki 6,3 nM), serotonin 5-HT_{2C} (Ki 9,4 nM), dopamin D4 (Ki 24 nM), adrenergic α 2A (Ki 90 nM), serotonin 5-HT₃ (Ki 95 nM), serotonin 5-HT_{1A} (Ki 120 nM), dopamin D2 (Ki 160 nM), dopamin D1 (Ki 270 nM), dopamin D5 (Ki 454 nM), và dopamin D3 (Ki 555 nM).

[Dược động học]

Sau khi uống thuốc, clozapin hầu như được hấp thu hoàn toàn (90-95%), cho dù thể thức dùng có khác nhau, như uống thuốc lúc đói hoặc uống trong bữa ăn. T_{max} thay đổi (1-6 giờ). Clozapin được phân phối rộng rãi trong cơ thể (thể tích phân phối trung bình là $2 \pm 1,2$ l/kg) và liên kết mạnh với protein huyết tương (95%).

Clozapin được chuyển hóa ở gan, chủ yếu là oxy hóa và loại gốc methyl ở vị trí N. Chỉ có dẫn xuất N-demethyl là có hoạt tính dược lý như clozapin, tuy nhiên hàm lượng không cao và thời gian tác động ngắn.

Thời gian bán hủy dao động, trung bình khoảng 12 giờ sau khi dùng liều duy nhất. 50% hoạt chất được đào thải dưới dạng chất chuyển hóa theo nước tiểu và 40% được đào thải qua mật. Các thông số dược động học thay đổi theo từng cá nhân.

[Chỉ định]

Tâm thần phân liệt mãn tính nặng (tiền triển từ ít nhất là 2 năm) trong trường hợp kháng trị (không thuyên giảm trên lâm sàng và xã hội mặc dù đã kê toa ít nhất 2 loại thuốc an thần kinh liều cao trong ít nhất 6 tuần) hoặc không dung nạp chủ yếu với các loại thuốc an thần kinh cổ điển (tác dụng phụ nghiêm trọng về mặt thần kinh và gây tàn phế, không chữa trị được bằng cách chỉnh liều tốt hơn hoặc bằng những loại thuốc chữa trị thông thường).

Trong các trường hợp rối loạn tâm thần xảy ra trong quá trình điều trị bệnh Parkinson khi cách điều trị thông thường không có tác dụng.

[Liều lượng và cách dùng]

Đối với bệnh nhân tâm thần phân liệt:

Liều khởi đầu : 12,5 mg trong ngày đầu tiên, sau đó tăng từng nấc từ 25 đến 50 mg/ngày, để đạt đến liều 300 mg/ngày ở ngày thứ 14 đến ngày thứ 21.

Liều trung bình : 300 đến 450 mg/ngày, chia làm nhiều lần.

Liều tối đa : 600 đến 900 mg/ngày.

Liều duy trì : 150 đến 300 mg/ngày.

Ngưng điều trị : giảm liều từ từ trong 1 đến 2 tuần lễ.

Dùng thuốc lại : tham khảo "liều khởi đầu".

Dùng thuốc lại ở bệnh nhân đã ngưng thuốc trên 2 ngày : 12,5 mg x 1 đến 2 lần trong ngày đầu tiên. Sau đó tăng liều có thể nhanh hơn so với khi mới bắt đầu điều trị bằng clozapin.

Chuyển từ một thuốc an thần kinh cổ điển sang clozapin : ngưng từ từ thuốc này trong vòng 1 tuần lễ, sau khi ngưng được 24 giờ, bắt đầu dùng clozapin theo cách thức nêu trên.

Chứng rối loạn tâm thần trong quá trình điều trị bệnh Parkinson:

Liều khởi đầu : Liều khởi đầu không được vượt quá 12,5 mg/ngày, uống vào buổi tối. Liều tiếp theo tăng 12,5 mg, với tối đa 2 lần tăng trong 1 tuần với liều tối đa là 50 mg, và chỉ được phép đạt đến vào cuối tuần điều trị thứ 2. Tổng liều hàng ngày tốt nhất nên uống vào buổi tối.

Liều điều trị : Liều hiệu quả trung bình là từ 25 đến 37,5 mg/ngày. Trong trường hợp bệnh nhân được điều trị ít nhất 1 tuần với liều 50 mg nhưng không hiệu quả, có thể tăng liều 12,5 mg/ tuần nhưng phải hết sức thận trọng.

Liều tối đa : Việc dùng quá 50 mg/ngày chỉ được chỉ định trong trường hợp đặc biệt, không được vượt quá 100 mg/ ngày.

Tăng liều dùng cần được giới hạn hoặc ngưng lại nếu bệnh nhân bị giảm huyết áp, có dấu hiệu rối loạn hoặc khó kiểm soát. Cần theo dõi huyết áp của bệnh nhân trong những tuần đầu điều trị.

Liều duy trì : Khi các triệu chứng loạn thần thuyên giảm hoàn toàn trong ít nhất 2 tuần, việc tăng liều thuốc điều trị bệnh Parkinson là có thể dựa trên việc theo dõi tình trạng vận động của bệnh nhân. Nếu phác đồ điều trị này gây ra việc tái diễn các biểu hiện rối loạn tâm thần, liều clozapin có thể tăng với lượng 12,5 mg/ tuần lên tối đa là 100 mg/ ngày, uống 1 hoặc chia 2 lần.

Liều kết thúc : Liều giảm dần được khuyến cáo là 12,5 mg trong thời gian ít nhất 1 tuần (tốt nhất là 2 tuần). Việc điều trị phải được dừng ngay trong trường hợp giảm bạch cầu hoặc mất bạch cầu hạt. Trong trường hợp này, việc theo dõi trạng thái tâm thần của bệnh nhân là thiết yếu vì các triệu chứng có thể tái diễn rất nhanh.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

10/10/2024



Bệnh nhân suy gan: Bệnh nhân suy gan khi điều trị với clozapin cần phải được theo dõi thường xuyên thông qua kiểm tra chức năng gan.

Trẻ nhỏ: Chưa có nghiên cứu về các bệnh nhi được tiến hành. Độ an toàn và tính hiệu quả của clozapin đối với trẻ nhỏ và trẻ em dưới 16 tuổi cũng chưa được xác lập. Thuốc không nên dùng cho nhóm tuổi này cho đến khi có dữ liệu cụ thể.

Bệnh nhân trên 60 tuổi: Liều khởi đầu cho nhóm bệnh nhân này được khuyến cáo rất thấp (12,5 mg uống 1 lần duy nhất vào ngày điều trị đầu tiên), việc tăng liều sau đó được giới hạn là 25 mg/ ngày.

[Thận trọng]

Clozapin có thể gây giảm bạch cầu hạt có khả năng dẫn đến mất bạch cầu hạt với tỷ lệ được ước lượng khoảng 1 đến 2%. Chỉ dùng clozapin ở bệnh nhân tâm thần phân liệt:

- Có số lượng bạch cầu bình thường trước khi bắt đầu điều trị (số lượng $\geq 3500/mm^3$ và hình dạng bình thường).
- Có điều kiện được đếm công thức bạch cầu thường xuyên (mỗi tuần trong vòng 18 tuần lễ đầu, và sau đó là ít nhất mỗi tháng một lần trong suốt thời gian điều trị).

Bác sĩ điều trị cần luôn nhắc nhở bệnh nhân rằng phải báo ngay cho bác sĩ khi có dấu hiệu nhiễm trùng dù là như thế nào. Cũng cần lưu ý triệu chứng giả cúm hoặc những triệu chứng khác có thể gợi đến một sự nhiễm trùng, như sốt hoặc viêm họng, có thể là do giảm bạch cầu trung tính.

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

- Không nên dùng đồng thời clozapin 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 động 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 clozapin, cần đếm công thức bạch cầu để bảo đảm 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 $3500/mm^3$, 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 $3500/mm^3$ và/hoặc lượng bạch cầu đa nhân trung tính ở trong khoảng 2000 và $1500/mm^3$, 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 $3000/mm^3$ và/hoặc nếu lượng bạch cầu đa nhân trung tính dưới $1500/mm^3$, 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 clozapin, nếu số bạch cầu tuyệt đối thấp hơn $2000/mm^3$ và/hoặc lượng bạch cầu trung tính thấp hơn $1000/mm^3$, phải chuyển bệnh nhân đến một bệnh viện chuyên khoa.

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

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 clozapin 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.

Người lớn tuổi :

Dùng liều ban đầu thấp (12,5 mg, uống 1 lần trong ngày đầu) và tăng liều từng nấc 25 mg mỗi ngày.

Lưu ý người lái xe và vận hành máy móc về nguy cơ bị buồn ngủ, nhất là trong thời gian đầu điều trị.

[Thời kỳ mang thai]

Các khảo sát trên súc vật cho thấy thuốc không gây quái thai. Ở người, do còn thiếu số lượng khảo sát, khuyên

nhận :

- Hạn chế chỉ định kéo dài trong thời gian mang thai.
- Giảm liều ở giai đoạn cuối của thai kỳ.
- Theo dõi chức năng thần kinh và tiêu hóa ở trẻ sơ sinh trong một thời gian.

[Thời kỳ cho con bú]

Khảo sát trên súc vật cho thấy thuốc được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, không nên cho con bú trong thời gian điều

trị.

[Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc]

Không nên dùng khi đang lái xe và vận hành máy móc.

[Chống chỉ định]

- Quá mẫn với clozapin.
- Tiền sử giảm bạch cầu hạt hoặc mất bạch cầu hạt do thuốc hoặc bệnh lý máu đặc trưng.
- Loạn tâm thần do rượu và nhiễm độc, ngộ độc thuốc, hôn mê.
- Bệnh gan, thận hoặc tim trầm trọng.
- Glaucom góc đóng.
- Rối loạn đường niệu do phì đại tuyến tiền liệt.

Handwritten signature and red stamp on the right margin.



- Động kinh không kiểm soát.
- Sử dụng kèm với các thuốc có nguy cơ làm giảm bạch cầu hạt.

[Tác dụng phụ]

- Hệ thần kinh trung ương: Buồn ngủ, hoa mắt, chóng mặt, run rẩy, rối loạn giấc ngủ, ác mộng, hôn chôn, lo lắng, động kinh, mất ngủ, yếu mệt, hôn mê, mất kiểm soát, nói lắp.
- Hệ tim mạch: Nhịp tim nhanh, huyết áp tăng hoặc giảm, đau ngực/đau thắt ngực, thay đổi ECG, bất thường về tim.
- Hệ tiêu hóa: Táo bón, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa, ợ nóng, nôn, tiêu chảy, test chức năng gan bất thường, chán ăn.
- Hệ tiết niệu: Bất thường trong nước tiểu, rối loạn tiểu tiện, rối loạn xuất tinh, viêm tiết niệu cấp.
- Hệ thần kinh tự trị: Chảy nước miếng, đồ mồ hôi, khô miệng, rối loạn thị giác.
- Da: Ngứa, nốt đỏ.
- Hệ hô hấp: Cổ họng khó chịu, khó thở, thờ gáp, nghẹt mũi.
- Máu, bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, bạch cầu ưa Eosin.
- Khác: Sốt, giảm cân, đau lưỡi.

Thuốc chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Thông báo cho bác sĩ nếu có bất kỳ phản ứng phụ nào xảy ra trong khi dùng thuốc

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

[Tương tác thuốc]

Không dùng đồng thời với các thuốc gây giảm bạch cầu (xem mục Thận trọng).

Tương tự với các thuốc an thần kinh khác :

Khuyến không nên phối hợp :

- Alcool : 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 alcool.

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 (hiệp đồng tác dụng).
- Các thuốc gây trầm cảm hệ thần kinh trung ương : dẫn xuất morphin (giảm đau và trị ho), đa số các thuốc kháng histamin H₁, barbiturat, benzodiazepin, thuốc chống lo âu không thuộc nhóm benzodiazepin, clonidin 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 benzodiazepin 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 chuyên : tăng tác dụng hạ huyết áp và có thể gây hạ huyết áp tư thế.
- Atropin và các thuốc có tác dụng giống atropine (thuốc chống trầm cảm imipramin, đa số các thuốc kháng histamin H₁, thuốc chống liệt rung kháng cholinergic, thuốc chống co thắt có tác động atropinic, disopyramid) : phối hợp các tác dụng ngoại ý của nhóm atropin 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 clozapin (cạnh tranh tại nơi liên kết).
- Cimetidin : tăng nồng độ clozapin trong huyết tương với tăng các tác dụng ngoại ý.
- Phenytoin và các thuốc gây cảm ứng cytochrome P450 : giảm nồng độ clozapin 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.
- Adrenalin và dẫn xuất : có thể gây tác dụng ngược trên huyết áp động mạch (tăng nguy cơ bị tụt huyết áp).

[Quá liều]

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

- *Triệu chứng* : tăng cường tác dụng kháng cholinergique 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, trụ, nhịp tim nhanh, biểu hiện trầm trọng ở tim (loạn nhịp tim, bloc nhĩ thất, ngoại tâm thu), 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 trong bệnh viện chuyên khoa trong 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 huyết áp (có thể gây tác dụng ngược của adrenaline).

[Đóng gói]: Hộp 5 vỉ x 10 viên nén

[Hạn dùng]: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

[Bảo quản]: Bảo quản nơi khô, mát ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

[Tiêu chuẩn]: USP 38

Nhà sản xuất

KWALITY PHARMACEUTICAL PVT. LIMITED.

Nag Kalan, Majitha Road, Amritsar, Punjab, India



**TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng**