




6771159 / 1512

MẪU NHÃN HỘP, VỈ ĐĂNG KÝ

- 1. MẪU NHÃN HỘP
- 2. MẪU NHÃN VỈ

Ghi chú: số lô SX, ngày sản xuất, hạn dùng dập nổi trên vỉ

MEBAMROL Clozapin 100mg	R_x Thuốc bán theo đơn	HỘP 50 VIÊN NÉN BẢO PHIM 5 vỉ x 10 viên nén bảo phim	BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC ĐÃ PHÊ DUYỆT Lần đầu: 19 / 9 / 11
	<h1>MEBAMROL</h1> Clozapin 100mg	Sản xuất và đóng gói bởi  CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M www.spm.com.vn Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM, Việt Nam. ĐT: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010	
THÀNH PHẦN: Clozapin.....100,00 mg Tá dược vừa đủ 1 viên. CHỈ ĐỊNH: - Tâm thần phân liệt kháng điều trị - Loạn thần trong tiến trình bệnh parkinson CHỐNG CHỈ ĐỊNH; LIỀU DÙNG & CÁCH DÙNG; THẬN TRỌNG; TÁC DỤNG PHỤ; TƯƠNG TÁC THUỐC; CÁC THÔNG TIN KHÁC Xem chi tiết trên tờ hướng dẫn sử dụng.		BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C. TIÊU CHUẨN: TCCS SĐK: KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM. THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG	
COMPOSITION Clozapine100 mg Excipients q.s 1 tablet. INDICATION: - Treatment-resistant schizophrenia - Psychosis in Parkinson's disease process. DOSAGE & ADMINISTRATION - CONTRAINDICATIONS - PRECAUTIONS - INTERACTIONS - ADVERSE REACTIONS: Please read the package insert.		STORAGE: Store in dry place, avoid sunlight, at temperature below 30°C. Specification: Manufacturer's. Reg.No: DO NOT EXCEED THE PRESCRIBED DOSE KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN USE THIS MEDICINE WITH PRESCRIPTION OF DOCTOR ONLY. READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USING	
R_x PRESCRIPTION DRUG		BOX OF 50 film-coated tablets 5 blisters x 10 film-coated tablets	
<h1>MEBAMROL</h1> Clozapin 100mg		Số lô SX: (Batch no) Ngày SX: (Mfg.date) Hạn dùng: (Exp.date)	
Manufactured and distributed by  S.P.M CORPORATION www.spm.com.vn Lot 51, Street 2, Tân Tạo Industrial Park, Tân Tạo A Ward, Bình Tân Dist, HCM City, Vietnam. Tel: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010		Manufacturer's achieves ● GMP - WHO ● ISO 9001: 2008 ● ISO 14001: 2004	

R_x MEBAMROL Clozapin 100mg  CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M	R_x MEBAMROL Clozapin 100mg  CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M	R_x MEBAMROL Clozapin 100mg  CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M	R_x MEBAMROL Clozapin 100mg  CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M	R_x MEBAMROL Clozapin 100mg  CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M	Số lô: NSX: HD
--	--	--	--	--	----------------

Tp. HCM, ngày tháng năm

TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M

ĐS. NGUYỄN THẾ KỶ

Rx – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

MEBAMROL



1. TÊN THUỐC

MEBAMROL.

2. THÀNH PHẦN CẤU TẠO:

Mỗi viên nén chứa:

- Hoạt chất:

Clozapin..... 100,00 mg

- Tá dược: Vừa đủ 1 viên nén (Lactose, Tinh bột bắp, Povidon K30, Magnesi stearat, Aerosil).

3. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén dùng đường uống.

Viên nén màu vàng, hình trụ tròn, cạnh và thành viên lành lặn.

4. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: N05A H02

- Clozapin là một thuốc an thần kinh/thuốc chống loạn thần kinh không điển hình đầu tiên của thế hệ thứ hai và là dẫn chất của dibenzodiazepin. Thuốc có nhiều đặc tính dược lý khác với các thuốc an thần kinh điển hình dẫn chất của phenothiazin hay butyrophenon như ít gây hội chứng ngoại tháp, ít làm tăng tiết prolactin hơn.

- Trong các thí nghiệm dược lý, thuốc không thúc đẩy hành vi nguyên trạng hoặc ức chế hành vi lặp lại gây bởi apomorphin hoặc amphetamin. Nó chỉ có tác dụng chặn thụ thể dopamin yếu ở các thụ thể D1, D2, D3 và D5, nhưng cho thấy hiệu quả cao đối với thụ thể D4. Điều này tạo sự khác biệt giữa clozapin và các thuốc chống loạn thần kinh điển hình khác (ít gây tác dụng ngoại tháp, ít làm tăng tiết prolactin, ít gây loạn động muện).

- Tác dụng đối kháng thụ thể alpha-adrenergic giải thích một phần tác dụng an thần, giãn cơ và các tác dụng khác trên tim mạch của clozapin. Clozapin cũng có tác dụng kháng cholinergic nên có thể gây khô miệng, mê sảng ở một số bệnh nhân. Tác dụng đối kháng thụ thể 5HT-2 ở thần kinh trung ương, thụ thể 5 HT-3 ở thần kinh trung ương và ngoại vi liên quan một phần đến tác dụng an thần sâu, đến hiệu quả trên các triệu chứng âm tính của tâm thần phân liệt và làm tăng cân trong quá trình điều trị bằng clozapin. Clozapin có tác dụng rõ rệt trên acid γ -aminobutyric (GABA) là chất có tác dụng ức chế các nơ ron dopaminergic. Trái với tác dụng của các thuốc chống loạn thần kinh điển, clozapin làm tăng quay vòng và giải phóng GABA ở thể vân và nhân accubens. Việc tăng quay vòng và giải phóng GABA ở thể vân có thể làm giảm phản ứng ngoại tháp, còn ở nhân accubens có thể liên quan đến tác dụng chống loạn thần.

- Thuốc cũng có tác dụng đối kháng với thụ thể của histamin ở thần kinh trung ương, gây ra tác dụng an thần, hạ huyết áp và tăng cân. Trên điện não đồ, clozapin làm tăng hoạt tính của sóng delta và theta, làm chậm tần suất sóng alpha trội. Ở một số bệnh nhân, clozapin làm giảm nhiều thời gian tiềm tàng và tăng nhiều thời gian giấc ngủ giai đoạn động mắt nhanh (REM). Động kinh do clozapin phụ thuộc vào liều, thường tích lũy sau một năm sử dụng thuốc với liều 600-900mg/ngày ở khoảng 5% số bệnh nhân được điều trị. Nếu dùng clozapin dưới 300mg/ngày, tỉ lệ co giật khoảng 1-2%.

- Nó cũng cho thấy có đặc tính kháng serotoninergic.

Clozapin có thể ức chế tủy xương mạnh dẫn đến giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt (thậm chí gây tử vong) xảy ra ở tỉ lệ được ước đoán 0,7% - 3%. Mất bạch cầu hạt không liên quan rõ ràng đến bất cứ đặc điểm nào của bệnh nhân và không thể dự đoán thông qua liều lượng hoặc thời gian điều trị. Tuy vậy, tỉ lệ cao nhất thường gặp trong 6 tháng đầu điều trị bằng clozapin cho bệnh nhân trên 50 tuổi. Cơ chế chính xác của mất bạch cầu hạt do

clozapin chưa được xác định rõ, nhưng có thể liên quan đến miễn dịch và cơ chế gây độc của thuốc hoặc dẫn chất chuyển hóa của thuốc. Vì vậy, việc dùng clozapin phải được hạn chế ở các bệnh nhân kháng điều trị hoặc các bệnh nhân bị loạn thần trong bệnh Parkinson khi các cách điều trị khác thất bại và ở người có các kiểm tra huyết học thường xuyên có thể được thực hiện.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

– Hấp thu: sau khi uống, clozapin hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn (90 đến 95%) qua ống tiêu hóa (chủ yếu ở tiểu tràng); cả tốc độ và mức độ hấp thu đều không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Clozapin bị chuyển hóa lần đầu ở gan, nên sinh khả dụng đường uống chỉ đạt khoảng 50 – 60%. Nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định sau 7-10 ngày với liều nhắc lại, với nồng độ trung bình 319nanogam/ml đạt được sau khi dùng liều 100mg, 2 lần/ngày. Có sự biến thiên lớn giữa các cá thể về nồng độ thuốc đạt được trong huyết tương sau khi dùng cùng 1 liều. Tác dụng dược lý xuất hiện khoảng 15 phút sau khi dùng thuốc và duy trì trong 4-12 giờ sau đó. Ở bệnh nhân tâm thần phân liệt, tác dụng an thần thể hiện rõ trong vòng một vài giờ sau khi uống liều đầu tiên, tác dụng tối đa đạt được trong vòng 7 ngày. Tuy nhiên, sau khi bắt đầu điều trị với clozapin, tác dụng chống loạn thần thường chậm hơn, xuất hiện trong vòng một đến vài tuần, tác dụng tối đa có thể cần vài tháng điều trị. Khoảng nồng độ điều trị của clozapin trong huyết tương còn chưa được xác định rõ. Mối tương quan giữa nồng độ thuốc trong máu và hiệu quả điều trị của clozapin chưa được xác lập.

– Phân bố: clozapin và các chất chuyển hóa phân bố nhanh và nhiều vào các mô trong đó có thần kinh trung ương. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 4,65lít/kg. ở bệnh nhân tâm thần phân liệt, thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình 1,6lít/kg. do thể tích phân bố nhỏ hơn so với các thuốc chống loạn thần khác nên clozapin ít bị lưu giữ lại ở các mô hơn. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 97%.

– Chuyển hóa: Clozapin hầu như được chuyển hóa hoàn toàn trước khi đào thải. Clozapin được chuyển hóa ở gan trước khi thải trừ bằng các phản ứng N-demethyl hóa, N-oxy hóa, hydroxyl hóa, 3'-carbon-oxy hóa, epoxyl hóa chủ yếu thông qua CYP1A2 sau đó được liên hợp với acid glucuronic. Dẫn chất chuyển hóa demethyl (norclozapin) còn giữ được một phần hoạt tính của clozapin, các tác động dược lý giống với clozapin, nhưng yếu hơn và thời gian ngắn hơn.

– Thải trừ:

+ Sau khi uống liều đơn, thời gian bán thải trong huyết tương của clozapin khoảng 8 giờ (dao động từ 4-12 giờ). Thời gian bán thải sau khi dùng liều nhắc lại 100mg, 2lần/ngày ở trạng thái ổn định vào khoảng 12 giờ (dao động từ 4-66 giờ).

+ Chỉ một lượng nhỏ thuốc không biến đổi được phát hiện trong nước tiểu và phân (2-5%), khoảng 50% liều dùng được đào thải ở dạng các chất chuyển hóa trong nước tiểu và 30% trong phân.

5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 vỉ x vỉ 10 viên.

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

CHỈ ĐỊNH

– Tâm thần phân liệt kháng điều trị

Clozapin được chỉ định cho các bệnh nhân tâm thần phân liệt kháng điều trị và các bệnh nhân tâm thần phân liệt nặng, các phản ứng có hại thần kinh không thể điều trị bằng các thuốc làm an thần kinh khác, bao gồm làm an thần kinh không điển hình.

Kháng điều trị được xác định khi thiếu cải thiện lâm sàng đáp ứng dù sử dụng các liều đủ ít nhất hai thuốc an thần khác nhau, bao gồm một thuốc an thần không điển hình, được kê toa trong quá trình điều trị đủ.

– Loạn thần trong tiến trình bệnh Parkinson

Clozapin cũng được chỉ định trong các rối loạn thần kinh xảy ra trong tiến trình bệnh Parkinson, trong các trường hợp việc điều trị chuẩn bị thất bại.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:**LIỀU DÙNG***Thông tin liều dùng*

- Liều phải được điều chỉnh theo riêng từng bệnh nhân. Đối với mỗi bệnh nhân, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả. Đối với các liều không nhận biết/không thể thực hiện được với một hàm lượng, các hàm lượng khác của thuốc này là có sẵn. Điều chỉnh thận trọng và chia nhỏ liều là cần thiết để giảm đến mức thấp nhất nguy cơ hạ huyết áp, co giật và an thần.

- Bắt đầu điều trị bằng clozapin phải bị cấm với các bệnh nhân có tổng số WBC $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3.5 \times 10^9/l$) và ANC $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($2.0 \times 10^9/l$) nằm trong giới hạn bình thường được chuẩn hóa.

- Sự điều chỉnh được chỉ định ở các bệnh nhân cũng đang dùng các thuốc có các tương tác dược lực và dược động học với clozapin, như benzodiazepin hoặc các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc.

Cách dùng

Clozapin được dùng bằng đường uống.

Thay đổi từ một liệu pháp an thần trước sang clozapin

- Khuyến cáo chung rằng clozapin không được dùng với các thuốc an thần khác. Khi điều trị clozapin được bắt đầu ở bệnh nhân đang dùng thuốc an thần bằng đường uống, khuyến cáo trước tiên là ngừng thuốc an thần khác bằng cách giảm dần liều.

- Các liều sau đây được khuyến cáo:

Các bệnh nhân bị tâm thần phân liệt kháng điều trị*+ Bắt đầu điều trị*

12,5 mg một hoặc hai lần vào ngày đầu tiên, tiếp đó là 25 mg một hoặc hai lần vào ngày thứ hai. Nếu được dung nạp tốt, thì liều hàng ngày có thể được tăng dần lên 25 đến 50 mg để đạt được một mức liều tới 300 mg/ngày trong 2 đến 3 tuần. Sau đó, nếu được yêu cầu, liều hàng ngày có thể được tăng hơn nữa lên 50 đến 100 mg ở nửa tuần hoặc, tốt nhất là, khoảng hàng tuần.

+ Khoảng liều điều trị

Ở hầu hết các bệnh nhân, tác dụng an thần có thể được mong đợi trong khoảng 200 - 450 mg/ngày được cho dùng ở các liều được chia nhỏ. Liều tổng hàng ngày có thể được chia không đều, với liều lớn uống lúc ngủ.

+ Liều tối đa

Để đạt hiệu quả trị liệu toàn phần, một vài bệnh nhân có thể yêu cầu liều lớn hơn, trong trường hợp này, tăng liều khôn ngoan (không vượt quá 100 mg) là chấp nhận được đến 900 mg/ngày. Tuy nhiên, khả năng các phản ứng có hại tăng (đặc biệt co giật) xảy ra ở liều vượt hơn 450 mg/ngày phải được ghi nhớ.

+ Liều duy trì

Sau khi đạt hiệu quả điều trị tối đa, nhiều bệnh nhân có được hiệu quả với liều thấp hơn. Vì thế, điều chỉnh giảm liều thận trọng được khuyến cáo. Việc điều trị phải được duy trì trong ít nhất 6 tháng. Nếu liều hàng ngày không vượt quá 200mg, dùng một lần/ngày vào buổi tối có thể phù hợp.

+ Kết thúc điều trị

Trong trường hợp có ý định ngừng điều trị bằng clozapin, giảm dần liều hơn chu kỳ 1 - 2 tuần được khuyến cáo. Nếu việc ngừng đột ngột là cần thiết, bệnh nhân phải được quan sát cẩn thận đối với sự xuất hiện của các phản ứng của sự thiếu thuốc.

+ Bắt đầu điều trị lại

Ở các bệnh nhân có khoảng thời gian tạm ngừng điều trị từ liều cuối của clozapin vượt quá 2 ngày, việc điều trị phải được bắt đầu lại bằng 12,5 mg được cho một lần hoặc hai lần vào ngày đầu tiên. Nếu liều này được dung nạp tốt, có khả năng điều chỉnh liều đến mức điều trị nhanh hơn được khuyến cáo cho việc bắt đầu điều trị. Tuy nhiên, ở bất kỳ bệnh nhân đã có ngừng hô hấp hoặc ngừng tim trước với liều ban đầu, nhưng có thể được



57

điều chỉnh thành công đến liều điều trị, sự điều chỉnh lại phải được thực hiện hết sức thận trọng.

Các rối loạn tâm thần xảy ra trong tiến trình bệnh Parkinson, trong các trường hợp việc điều trị chuẩn bị thất bại

+ *Bắt đầu điều trị*

Liều bắt đầu không vượt quá 12,5 mg/ngày, dùng vào buổi tối. Sự tăng liều tiếp theo phải tăng gần 12,5 mg, với mức tối đa 2 lần tăng một tuần đạt mức tối đa 50 mg, liều không thể đạt được đến khi kết thúc tuần thứ hai. Lượng tổng hàng ngày tốt nhất là phải được cho ở dạng liều đơn vào buổi tối.

+ *Khoảng liều điều trị*

Liều trung bình hiệu quả thường là 25 và 37,5 mg/ngày. Trong trường hợp việc điều trị kéo dài ít nhất một tuần với liều 50 mg thất bại, để cung cấp đáp ứng điều trị đạt, liều có thể được tăng một cách thận trọng bằng việc tăng 12,5 mg/tuần.

+ *Liều tối đa*

Liều 50 mg/ngày chỉ được vượt trong các trường hợp ngoại lệ, và không bao giờ được vượt liều tối đa 100 mg/ngày.

Sự tăng liều phải được hạn chế hoặc hoãn lại nếu hạ huyết áp thể đứng, an thần quá mức hoặc lẫn lộn xảy ra. Huyết áp phải được giám sát trong tuần đầu điều trị.

+ *Liều duy trì*

Khi có sự thuyên giảm các triệu chứng tâm thần toàn diện trong ít nhất 2 tuần, tăng thuốc chữa bệnh parkinson có thể được nếu được chỉ định ở trạng thái vận động bình thường. Nếu cách này gây tái phát các triệu chứng tâm thần, liều clozapin có thể được tăng bằng sự tăng 12,5 mg/tuần đến mức tối đa 100 mg/ngày, dùng ở dạng một liều hoặc được chia đôi.

+ *Kết thúc điều trị*

Giảm dần liều bằng các khoảng 12,5 mg hơn một chu kỳ ít nhất 1 tuần (tốt nhất là 2) được khuyến cáo.

Việc điều trị buộc phải ngừng ngay trong trường hợp giảm bạch cầu trung tính hay Mất bạch cầu hạt. Trong trường hợp này, giám sát tâm thần cẩn thận là thiết yếu bởi vì các triệu chứng có thể tái lại rất nhanh.

+ *Đối với người suy gan:* dùng clozapin thận trọng cùng với theo dõi thường xuyên các kiểm tra chức năng gan.

+ *Đối với người suy thận:* không sử dụng clozapin cho người suy thận nặng.

+ *Trẻ em:* Không dùng cho trẻ dưới 16 tuổi.

+ *Đối với người bệnh từ 60 tuổi trở lên:*

Bắt đầu điều trị được khuyến cáo ở liều thấp đặc biệt (12,5 mg được cho một lần vào ngày đầu tiên), sự tăng liều tiếp theo bị giới hạn ở mức 25 mg/ngày

CÁCH DÙNG: uống viên thuốc cùng với nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với clozapin và bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Các bệnh nhân không có khả năng theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị chức năng tạo máu liên quan đến tác dụng không mong muốn của thuốc.
- Tiền sử mất bạch cầu hạt hoặc đang mất bạch cầu hạt nặng (loại trừ mất bạch cầu hạt do hóa liệu pháp trước đây).
- Tiền sử mất bạch cầu hạt được thúc đẩy bởi clozapin.
- Suy tủy hoặc đang dùng các thuốc ức chế hoạt động của tủy xương.
- Động kinh khó chữa trị.
- Tiền sử suy tuần hoàn.
- Nghiện rượu, hôn mê, ngộ độc thuốc, hoặc ức chế mạnh hệ thần kinh trung ương.



- Suy giảm chung hoặc cụ thể và/hoặc suy nhược thần kinh trung ương với bất kỳ nguyên nhân nào.
- Mắc bệnh tim hoặc thận 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.
- Liệt tắc ruột.
- Điều trị bằng clozapin phải không được bắt đầu đồng thời với các chất được biết khả năng gây mất bạch cầu hạt nhiều; dùng đồng thời với các thuốc an thần đặc biệt không nên.

7. THẬN TRỌNG KHI DỪNG THUỐC:

Mất bạch cầu hạt

- Nguy cơ mất bạch cầu hạt (số lượng bạch cầu <2000 tế bào/mm³; số lượng tuyệt đối bạch cầu đa nhân trung tính <500 tế bào/mm³) cao hơn khi điều trị bằng clozapin so với các thuốc an thần kinh điển khác.

- Mất bạch cầu hạt đôi khi có thể đe dọa tính mạng của bệnh nhân nếu không được phát hiện sớm và không ngừng clozapin kịp thời.

- Clozapin có thể gây mất bạch cầu hạt. Tỷ lệ mất bạch cầu hạt và tỷ lệ chết ở người mất bạch cầu hạt phát triển giảm rõ nhờ theo dõi đếm tổng số bạch cầu (WBC) và tổng số tuyệt đối bạch cầu đa nhân trung tính (ANC). Vì thế, các biện pháp thận trọng sau phải được thực hiện theo sau các khuyến cáo chính thức.

- Bởi vì các nguy cơ liên quan đến clozapin, nó được sử dụng hạn chế đối với các bệnh nhân mà họ được chỉ định điều trị như ở mục chỉ định và:

+ Người có bạch bình thường ban đầu (tổng số WBC ≥ 3500 /mm³ (3.5×10^9 /l) và ANC ≥ 2000 /mm³ (2.0×10^9 /l), và

+ Ở người đếm tổng số WBC và ANC có thể được thực hiện hàng tuần trong 18 tuần đầu và ít nhất khoảng 4 tuần sau đó. Việc giám sát phải tiếp tục suốt quá trình điều trị và 4 tuần sau khi ngừng hoàn toàn clozapin.

- Trước khi bắt đầu điều trị bằng clozapin, các bệnh phải xét nghiệm máu (xem "mất bạch cầu hạt") và tiền sử và kiểm tra thể chất. Các bệnh nhân có tiền sử bệnh tim hoặc các phát hiện tim bất thường khi kiểm tra thể chất phải được đưa đến chuyên gia đối thực hiện các kiểm tra khác có thể bao gồm ECG, và người bệnh chỉ được điều trị nếu các lợi ích mong đợi rõ ràng cao hơn các nguy cơ. Bác sĩ điều trị phải xem xét thực hiện ECG trước khi điều trị.

Bác sĩ kê đơn phải hoàn toàn tuân theo các biện pháp an toàn được yêu cầu.

Trước khi bắt đầu điều trị, bác sĩ phải đảm bảo, họ có kiến thức tốt nhất, bệnh nhân đó trước đây không bị phản ứng huyết học có hại với clozapin, điều mà bắt buộc ngừng thuốc. Việc kê đơn không được thực hiện trong chu kỳ dài hơn khoảng giữa 2 lần đếm công thức máu.

Ngừng ngay lập tức MEBAMROL là bắt buộc nếu hoặc số lượng WBC dưới 3000/mm³ (3.0×10^9 /l) hoặc ANC dưới 1500/mm³ (1.5×10^9 /l) bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị bằng MEBAMROL. Các bệnh nhân ngừng dùng MEBAMROL do hoặc thiếu WBC hoặc thiếu ANC phải không được dùng lại MEBAMROL.

Ở mỗi cuộc hội chẩn, bệnh nhân dùng MEBAMROL phải được nhắc đi khám bác sĩ điều trị ngay lập tức nếu bất kỳ loại nhiễm trùng nào phát triển. Cần chú ý đặc biệt đến các chứng bệnh giống như cúm như sốt hoặc đau họng và với bằng chứng nhiễm trùng, có thể là chỉ dấu của giảm bạch cầu trung tính. Các bệnh nhân và người chăm sóc phải được thông báo rằng, trong trường hợp xảy ra bất kỳ triệu chứng này, họ phải thực hiện đếm tế bào máu ngay lập tức. Bác sĩ kê đơn được khuyến khích lưu hồ sơ kết quả xét nghiệm máu của tất cả bệnh nhân và thực hiện bất kỳ các bước cần thiết để ngăn ngừa các bệnh nhân này tình cờ bị lại trong tương lai.



Các bệnh nhân có tiền sử rối loạn tủy xương tiên phát có thể được điều trị chỉ với lợi ích vượt trội nguy cơ. Họ phải được xem xét cẩn thận bởi chuyên gia về huyết học trước khi bắt đầu dùng MEBAMROL.

Các bệnh nhân có lượng WBC thấp bởi vì giảm bạch cầu trung tính chủng tộc nhẹ nên được xem xét đặc biệt và chỉ có thể được bắt đầu dùng MEBAMROL với sự đồng ý của chuyên gia về huyết học.

Theo dõi đếm tổng số tế bào bạch cầu (WBC) và tổng số tuyệt đối bạch cầu đa nhân trung tính (ANC)

- Đếm WBC và các tế bào máu khác phải được thực hiện trong 10 ngày trước khi bắt đầu điều trị bằng clozapin để đảm bảo rằng chỉ các bệnh nhân có số lượng WBC và ANC bình thường (số lượng WBC $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3.5 \times 10^9/\text{l}$) và ANC $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($2.0 \times 10^9/\text{l}$)) sẽ được dùng clozapin. Sau khi bắt đầu điều trị bằng clozapin, đếm thường xuyên WBC và ANC phải được thực hiện và theo dõi hàng tuần trong 18 tuần đầu, và ít nhất khoảng 4 tuần sau đó.

- Việc theo dõi phải tiếp tục suốt đợt điều trị và 4 tuần sau khi ngừng hoàn toàn clozapin hoặc đến khi sự phục hồi huyết học xảy ra (xem "số lượng WBC /ANC" thấp bên dưới). Ở mỗi cuộc hội chẩn, bệnh nhân phải được nhắc nhở liên lạc với bác sĩ điều trị ngay nếu có bất kỳ nhiễm trùng nào, sốt, đau họng hoặc các triệu chứng giống như cúm phát triển. Đếm WBC và các tế bào máu khác phải được thực hiện ngay nếu các triệu chứng hay dấu hiệu bất kỳ của nhiễm trùng xảy ra.

Số lượng WBC /ANC thấp

- Nếu, trong quá trình điều trị bằng clozapin, số lượng cả WBC xuống giữa $3500/\text{mm}^3$ ($3.5 \times 10^9/\text{l}$) và $3000/\text{mm}^3$ ($3.0 \times 10^9/\text{l}$) hoặc ANC xuống giữa $2000/\text{mm}^3$ ($2.0 \times 10^9/\text{l}$) và $1500/\text{mm}^3$ ($1.5 \times 10^9/\text{l}$), những đánh giá huyết học phải được thực hiện hai lần/tuần đến khi số lượng WBC và ANC của bệnh nhân ổn định trong khoảng $3000-3500/\text{mm}^3$ ($3.0-3.5 \times 10^9/\text{l}$) và $1500-2000/\text{mm}^3$ ($1.5-2.0 \times 10^9/\text{l}$), lần lượt, hoặc cao hơn.

- Ngừng ngay lập tức việc điều trị bằng clozapin là bắt buộc nếu số lượng cả WBC dưới $3000/\text{mm}^3$ ($3.0 \times 10^9/\text{l}$) hoặc ANC dưới $1500/\text{mm}^3$ ($1.5 \times 10^9/\text{l}$) trong quá trình điều trị bằng clozapin. Đếm WBC và đếm tế bào máu khác được thực hiện hàng ngày và bệnh nhân phải được giám sát cẩn thận các triệu chứng giống như cúm hoặc các triệu chứng khác như nhiễm trùng. Xác định các giá trị huyết học được khuyến cáo bằng việc thực hiện đếm hai tế bào máu vào hai ngày liên tiếp; tuy nhiên, clozapin phải được ngừng sau khi đếm tế bào máu lần đầu.

- Sau khi ngừng clozapin, đánh giá huyết học được yêu cầu đến khi sự phục hồi huyết học xảy ra.

Bảng 1

Đếm tế bào máu		Hành động được yêu cầu
WBC/ mm^3 (/l)	ANC/ mm^3 (/l)	
≥ 3500 ($\geq 3.5 \times 10^9$)	≥ 2000 ($\geq 2.0 \times 10^9$)	Điều trị bằng clozapin tiếp tục
Giữa ≥ 3000 và < 3500 ($\geq 3.0 \times 10^9$ và $< 3.5 \times 10^9$)	Giữa ≥ 1500 và < 2000 ($\geq 1.5 \times 10^9$ và $< 2.0 \times 10^9$)	Điều trị bằng clozapin tiếp tục, lấy mẫu máu 2 lần hàng tuần đến khi tổng số ổn định hoặc tăng.
< 3000 ($< 3.0 \times 10^9$)	< 1500 ($< 1.5 \times 10^9$)	Ngừng ngay lập tức việc điều trị bằng clozapin, lấy mẫu máu hàng ngày đến bất thường huyết học được giải quyết, giám sát về sự nhiễm trùng. Không dùng thuốc lại ở các bệnh nhân này.

Nếu clozapin được ngừng và cả số lượng WBC giảm dưới $2000/\text{mm}^3$ ($2.0 \times 10^9/\text{l}$) xảy ra hoặc ANC dưới $1000/\text{mm}^3$ ($1.0 \times 10^9/\text{l}$), việc theo dõi các điều kiện này phải được hướng dẫn bởi chuyên gia huyết học có kinh nghiệm.

Ngừng điều trị vì các lý do huyết học

Các bệnh nhân mà clozapin được ngừng khi kết quả cả WBC hoặc ANC thấp (xem ở trên) phải không được dùng clozapin trở lại.

Bác sĩ kê đơn được khuyến khích giữ hồ sơ các kết quả xét nghiệm máu của tất cả các bệnh nhân và thực hiện bất kỳ biện pháp cần thiết nào để ngăn bệnh nhân tình cờ bị trở lại trong tương lai.

Ngừng điều trị do các lý do khác

Các bệnh nhân dùng clozapin hơn 18 tuần và có ngưng điều trị hơn 3 ngày nhưng dưới 4 tuần có số lượng WBC và ANC được giám sát hàng tuần trong 6 tuần. Nếu không xảy ra bất thường về huyết học, giám sát ở các khoảng thời gian không quá 4 tuần có thể được phục hồi. Nếu việc điều trị bằng clozapin ngưng 4 tuần hoặc lâu hơn, giám sát hàng tuần được yêu cầu trong 18 tuần kế tiếp của quá trình điều trị và liều phải được điều chỉnh lại.

Các thân trong khác

Thuốc này có chứa lactose monohydrat.

Các bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm không dung nạp galactose, sự thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Tăng bạch cầu ái toan

Trong trường hợp tăng bạch cầu ái toan, ngừng clozapin được khuyến cáo nếu số lượng bạch cầu ái toan tăng trên $3000/\text{mm}^3$ ($3.0 \times 10^9/\text{l}$); việc điều trị được bắt đầu lại chỉ sau khi số lượng bạch cầu ái toan giảm xuống dưới $1000/\text{mm}^3$ ($1.0 \times 10^9/\text{l}$).

Giảm tiểu cầu

Trong trường hợp giảm tiểu cầu, ngừng điều trị bằng clozapin được khuyến cáo nếu số lượng tiểu cầu dưới $50\,000/\text{mm}^3$ ($50 \times 10^9/\text{l}$).

Các rối loạn tim mạch

Hạ huyết áp thể đứng, có hoặc không có ngất, có thể xảy ra trong quá trình điều trị bằng clozapin. Hiếm, bất tỉnh có thể lâu và có thể phụ thêm với ngừng tim và/hoặc ngừng hô hấp. Các vấn đề như thế có khả năng xảy ra hơn với việc dùng đồng thời benzodiazepin hoặc bất kỳ thuốc thần kinh khác nào và trong quá trình điều chỉnh ban đầu liên quan đến tăng liều nhanh; trong những dịp rất hiếm, chúng có thể xảy ra, thậm chí ngay sau liều đầu tiên. Vì thế, các bệnh nhân bắt đầu điều trị bằng clozapin yêu cầu giám sát y tế chặt chẽ. Giám sát huyết áp chuẩn và trạng thái nằm ngửa là cần thiết trong suốt những tuần đầu điều trị ở các bệnh nhân bị bệnh Parkinson.

Phân tích các dữ liệu an toàn cho thấy rằng việc dùng clozapin liên quan đến nguy cơ tăng viêm cơ tim đặc biệt trong suốt, nhưng không bị giới hạn đến, hai tháng thứ nhất của đợt điều trị. Một số trường hợp viêm cơ tim có thể tử vong. **Viêm màng ngoài tim/chảy dịch màng ngoài tim và bệnh tim kinh niên không biết nguyên nhân** cũng được báo cáo liên quan đến việc dùng clozapin; các báo cáo này cũng bao gồm các trường hợp tử vong. Viêm cơ tim hoặc bệnh tim kinh niên không biết nguyên nhân bị nghi ngờ ở các bệnh nhân bị nhịp tim nhanh dai dẳng lúc nghỉ, đặc biệt hai tháng thứ nhất của đợt điều trị, và/hoặc đánh trống ngực, loạn nhịp, đau ngực và các dấu hiệu và các triệu chứng khác của suy tim (ví dụ: mệt không giải thích được, khó thở, thở dốc), hoặc các triệu chứng giống nhồi máu cơ tim. Các triệu chứng khác có thể xuất hiện thêm vào các triệu chứng trên như cúm. Nếu viêm cơ tim hoặc bệnh tim kinh niên không biết nguyên nhân được nghi ngờ, việc điều trị bằng clozapin phải được ngừng ngay và bệnh nhân được chuyển ngay đến bác sĩ chuyên về tim.

Các bệnh nhân có viêm cơ tim hoặc bệnh tim kinh niên không biết rõ nguyên nhân được thúc đẩy bởi clozapin phải không được dùng lại clozapin.

Chứng nhồi máu cơ tim

Thêm vào đó, có báo cáo trong quá trình lưu hành về chứng nhồi máu cơ tim mà điều này có thể là tử vong. Đánh giá nguyên nhân là khó khăn trong hầu hết các trường hợp vì bệnh tim nặng đã tồn tại từ trước và các nguyên nhân thay đổi hợp lý.

Kéo dài khoảng QT

Như với các thuốc an thần khác, thận trọng được khuyến ở các bệnh nhân bị bệnh tim mạch đã biết hoặc tiền sử gia đình kéo dài QT.

Cũng như với các thuốc an thần khác, thận trọng phải được thực hiện khi clozapin được kê đơn với các thuốc khác được biết làm tăng khoảng QT.

Các vấn đề có hại đến mạch máu não

Nguy cơ tăng xấp xỉ 3 lần các vấn đề có hại đến mạch máu não đã được thấy trong các thử nghiệm giả dược được kiểm soát ngẫu nhiên ở người bị mất trí nhớ với một số thuốc an thần thế hệ hai. Cơ chế đối với nguy cơ tăng này chưa được biết. Một nguy cơ tăng không thể được loại trừ đối với các thuốc an thần khác hoặc các bệnh nhân khác. Clozapin phải được dùng với sự thận trọng ở các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về đột quỵ.

Nguy cơ nghẽn mạch

Bởi vì clozapin có thể liên quan đến sự nghẽn mạch, việc giữ cố định bệnh nhân phải được tránh.

Các trường hợp nghẽn tĩnh mạch (VTE) đã được báo cáo với thuốc an thần. Bởi vì bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc an thần thường xuất hiện các yếu tố nguy cơ mắc phải về VTE, tất cả các yếu tố nguy cơ về VTE phải được xác định trước và trong suốt quá trình điều trị bằng clozapin và các biện pháp ngăn ngừa thực hiện.

Sự co giật

Các bệnh nhân có tiền sử động kinh phải được quan sát chặt chẽ trong quá trình điều trị bằng clozapin bởi vì chứng co giật liên quan đến liều đã được báo cáo. Trong các trường hợp như thế, liều phải được giảm và, nếu cần thiết, điều trị chống co giật phải được bắt đầu.

Các tác dụng kháng cholinergic

Clozapin có tác dụng kháng cholinergic, chúng có thể gây các phản ứng không mong muốn toàn cơ thể. Theo dõi cẩn thận được chỉ định trong trường hợp bị phì đại tuyến tiền liệt và glô-côm góc hẹp. Hầu như chắc chắn báo cáo về các đặc tính kháng cholinergic của nó, clozapin liên quan đến thay đổi mức độ suy giảm của nhu động ruột, phạm vi từ táo bón đến tắt ruột, sự chật của phân và liệt tắc ruột. Trong một số dịp hiếm, các trường hợp này là tử vong. Chăm sóc đặc biệt là cần thiết ở các bệnh nhân người đang dùng đồng thời các thuốc được biết gây táo bón (đặc biệt các thuốc có đặc tính kháng cholinergic như một số thuốc an thần, các thuốc chống trầm cảm và các điều trị bệnh parkinson), có tiền sử bệnh ruột kết hoặc tiền sử phẫu thuật bụng dưới vì chúng có thể làm trầm trọng thêm tình trạng này. Điều sống còn là táo bón được nhận biết và được điều trị chủ động.

Sốt

Trong suốt quá trình điều trị bằng clozapin, các bệnh nhân có thể bị tăng nhiệt độ tạm thời trên 38°C, với mức đỉnh trong 3 tuần đầu điều trị. Sốt này thường vô hại. Thành thạo, nó có thể liên quan đến việc tăng hoặc giảm tổng số WBC. Các bệnh nhân bị sốt phải được đánh giá cẩn thận để loại trừ khả năng nhiễm khuẩn hoặc phát triển Mất bạch cầu hạt. Khi bị sốt cao, khả năng rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng thuốc an thần (NMS) phải được xem xét. Nếu chẩn đoán bị NMS, clozapin phải được ngưng ngay lập tức và các biện pháp y tế phù hợp phải được áp dụng.

Các thay đổi chuyển hóa

Các thuốc an thần thế hệ hai, bao gồm clozapin, có liên quan đến những thanh đổi chuyển hóa, điều này có thể làm tăng nguy cơ tim mạch/mạch não. Các thay đổi chuyển hóa này có thể bao gồm tăng đường huyết, tăng lipid huyết, và tăng cân. Trong khi các thuốc an thần thế hệ hai có thể gây một số thay đổi chuyển hóa, mỗi thuốc ở nhóm này có bản tóm tắt cụ thể của chúng.



Tăng đường huyết

Sự dung nạp glucose giảm và/hoặc phát triển hoặc làm xấu hơn bệnh tiểu đường đã được báo cáo hiếm gặp trong quá trình điều trị bằng clozapin. Cơ chế của khả năng xảy ra này vẫn chưa được biết. Các trường hợp tăng đường huyết nặng với keton trong cơ thể tăng cao hoặc hôn mê do glucose trong máu cao đã được báo cáo rất hiếm xảy ra ở các bệnh nhân không có tiền sử tăng glucose máu trước, một số trong số đó bị chết. Khi theo dõi dữ liệu có sẵn, ngừng clozapin hầu hết khắc phục được sự dung nạp glucose bị suy giảm, và việc dùng lại clozapin gây tái phát hiện tượng này. Các bệnh nhân đã được chẩn đoán bị tiểu đường bắt đầu dùng các thuốc an thần thế hệ hai phải được giám sát theo xuyên về sự xấu hơn của sự kiểm soát glucose. Các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ về tiểu đường (ví dụ: béo phì, tiền sử gia đình có tiểu đường) người bắt đầu dùng các thuốc an thần thế hệ hai phải thực hiện kiểm tra glucose máu nhanh vào lúc bắt đầu điều trị và định kỳ trong suốt quá trình điều trị. Các bệnh nhân phát triển các triệu chứng tăng đường huyết trong suốt quá trình điều trị với các thuốc an thần thế hệ hai phải thực hiện kiểm tra glucose máu nhanh. Trong một số trường hợp, tăng đường huyết được giải quyết khi ngừng thuốc an thần thế hệ hai; tuy nhiên, một số bệnh nhân được yêu cầu tiếp tục điều trị bệnh tiểu đường dù ngừng thuốc khả nghi. Việc ngừng clozapin phải được xem xét ở các bệnh nhân khi việc kiểm soát bằng thuốc đối với tăng đường huyết của họ thất bại.

Tăng lipid huyết

Các thay đổi không mong muốn về lipid ở các bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc an thần thế hệ hai, bao gồm clozapin. Giám sát lâm sàng, bao gồm các đánh giá lipid tiếp tục theo chuẩn và định kỳ ở các bệnh nhân dùng clozapin, được khuyến cáo.

Tăng cân

Tăng cân đã được quan sát với việc dùng thuốc an thần thế hệ hai, bao gồm clozapin. Theo dõi lâm sàng về khối lượng được khuyến cáo.

Các tác dụng phản hồi, phản ứng của sự thiếu thuốc

Các phản ứng của sự thiếu thuốc cấp tính đã được báo cáo sau khi ngưng đột ngột clozapin, vì thế việc ngưng thuốc từ từ được khuyến cáo (1-2 tuần) và theo dõi chặt bệnh nhân trong thời gian này trước khi ngưng điều trị bằng clozapin để tránh hiện tượng phản hồi của các triệu chứng tâm thần. Nếu việc ngưng đột ngột là cần thiết (ví dụ: bởi vì chứng giảm bạch cầu), bệnh nhân phải được quan sát cẩn thận sự tái diễn các triệu chứng tâm thần và các triệu chứng liên quan đến phản cholinergic, như đổ mồ hôi nhiều, đau đầu, buồn nôn, nôn và tiêu chảy.

Bệnh nhân đặc biệt

Suy gan

Các bệnh nhân bị các rối loạn gan ổn định tồn tại trước có thể dùng clozapin, nhưng cần làm các kiểm tra chức năng gan thường xuyên. Các kiểm tra chức năng gan phải được thực hiện ở các bệnh nhân mà ở các bệnh nhân này các triệu chứng suy chức năng gan có khả năng, như buồn nôn, nôn và/hoặc chán ăn, phát triển trong quá trình điều trị bằng clozapin. Nếu sự tăng các giá trị thích đáng về lâm sàng (hơn 3 lần UNL) hoặc nếu các triệu chứng vàng da xảy ra, điều trị bằng clozapin phải được ngưng. Nó có thể được bắt đầu lại chỉ khi các kết quả kiểm tra chức năng gan là bình thường. Trong các trường hợp như thế, chức năng gan phải được giám sát chặt chẽ sau khi sử dụng lại clozapin.

Các bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên

Bắt đầu điều trị ở các bệnh nhân 60 tuổi và cao hơn được khuyến cáo ở liều thấp hơn.

Hạ huyết áp thế đứng có thể xảy ra bởi việc điều trị bằng clozapin và có báo cáo về chứng mạch nhanh, việc này có thể kéo dài. Các bệnh nhân 60 tuổi và cao hơn, đặc biệt các bệnh nhân có chức năng tim bị tổn thương, có thể nhạy cảm hơn với các tác dụng này.

Các bệnh nhân tuổi 60 và cao hơn cũng đặc biệt nhạy cảm với các tác dụng kháng cholinergic của clozapin, như bí tiểu và táo bón.

Tỉ lệ tử vong ở người cao tuổi bị mất trí nhớ tăng:

Dữ liệu từ các nghiên cứu lớn quan sát cho thấy rằng người cao tuổi bị mất trí nhớ được điều trị bằng thuốc an thần có nguy cơ chết tăng ít được so sánh với những người

không được điều trị. Có dữ liệu không đủ để đưa ra ước đoán chắc chắn mức độ chính xác của nguy cơ và nguyên nhân nguy cơ tăng chưa được biết.

Clozapin không được chấp nhận cho điều trị các rối loạn hành vi liên quan đến chứng mất trí.

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

Phụ nữ có thai:

- Vì clozapin, chỉ có dữ liệu lâm sàng hạn chế về dùng thuốc ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu ở động vật không chỉ rõ các tác hại trực tiếp hay gián tiếp tới phụ nữ mang thai, sự phát triển của phôi thai/bào thai, sự sinh nở hoặc sự phát triển sau sinh. Thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ mang thai và cần nhắc nguy-lợi ích trước khi bắt đầu điều trị cho đối tượng này.

- Trẻ sơ sinh tiếp xúc với các thuốc an thần (bao gồm clozapin) trong 3 tháng cuối của thai kỳ bị nguy cơ các phản ứng có hại bao gồm các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc ngưng thuốc mà chúng có thể biến đổi khắc nghiệt và trong thời gian sau sinh. Có các báo cáo về tâm trạng lo âu, tăng sức trương cơ, giảm sức căng cơ, run, buồn ngủ, suy hô hấp, hoặc rối loạn ăn uống. Kết quả là, các trẻ mới sinh phải được theo dõi cẩn thận.

Phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu ở động vật cho thấy rằng, clozapin được bài tiết vào sữa và có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương ở trẻ bú mẹ, vì thế không dùng clozapin cho phụ nữ cho con bú hoặc không cho con bú khi bắt buộc phải điều trị cho người mẹ.

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

Do khả năng của clozapin gây an thần và hạ thấp ngưỡng cơ giết, các hoạt động như lái xe và vận hành máy móc nên tránh, đặc biệt trong những tuần bắt đầu điều trị.

8. TƯƠNG TÁC THUỐC:

Không dùng đồng thời

Các thuốc được biết cá khả năng ức chế chức năng tủy xương (carbamazepin, cotrimoxazol, cloramphenicol, penicilamin, sulfamid kháng khuẩn, thuốc chống ung thư, thuốc giảm đau dẫn chất của pyrazolon như azapropazol, phenylbutazon, thuốc an thần kinh tác dụng kéo dài dùng đường tiêm hoặc cấy dưới da) phải không được dùng đồng thời với clozapin do làm tăng nguy cơ ức chế tủy xương.

Các thuốc an thần tác dụng kéo dài (có khả năng ức chế tủy xương) phải không được dùng đồng thời với clozapin bởi vì chúng không thể được loại bỏ khỏi cơ thể trong các tình huống khi có thể được yêu cầu, ví dụ giảm bạch cầu trung tính.

Rượu không được dùng đồng thời với clozapin do khả năng có thể làm an thần.

Droperidol không được dùng đồng thời với clozapin do tăng nguy cơ độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, ngừng tim).

Metoclopramid không dùng đồng thời với clozapin do tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng ngoại tháp.

Các thận trọng bao gồm điều chỉnh liều

Làm tăng tác dụng và độc tính của clozapin:

Clozapin có thể tăng tác dụng trung ương của thuốc ức chế CNS như các thuốc mê, các thuốc kháng histamin và các benzodiazepin. Thận trọng đặc biệt được khuyến khi điều trị bằng clozapin được bắt đầu ở các bệnh nhân đang dùng benzodiazepin hoặc bất kỳ các thuốc tác động đến tâm thần khác. Các bệnh nhân này có nguy cơ tăng suy tuần hoàn, trong những trường hợp hiếm, có thể nặng và có thể dẫn đến ngừng tim và/hoặc ngừng hô hấp. Không rõ suy tim hay suy hô hấp có thể được ngăn ngừa bằng việc điều chỉnh liều hay không.

Rượu, các thuốc ức chế men MAO (IMAO), các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác (bao gồm cả các thuốc giảm đau opioid và các dẫn chất benzodiazepin) làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương khi được dùng đồng thời với clozapin.

Bởi vì khả năng của các tác dụng phụ, thận trọng là thiết yếu khi dùng đồng thời với các thuốc có tác dụng kháng cholinergic, hạ huyết áp, hoặc ức chế hô hấp.



Do có đặc tính kháng alpha-adrenergic, clozapin có thể làm giảm hiệu quả tăng huyết áp của norepinephrin hoặc phần lớn các thuốc alpha-adrenergic và đảo ngược tác dụng làm tăng huyết áp của epinephrin.

Dùng đồng thời với các thuốc được biết ức chế hoạt động của một số isoenzym của cytochrom P450 có thể làm tăng nồng độ clozapin, và liều của clozapin có thể cần được giảm để ngăn ngừa các tác dụng không mong muốn. Đây là điều quan trọng hơn đối với các thuốc ức chế CYP 1A2 như caffein và fluvoxamin, ciprofolxacin, ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc. Vài thuốc ức chế tái hấp thu serotonin khác như fluoxetin, paroxetin, và, tới mức độ yếu hơn, sertralin, các dẫn chất phenothazin, các thuốc chống loạn nhịp nhóm IC như propafenon, flecainid, encainid, ritonavir là các thuốc ức chế CYP 2D6 và, kết quả là, các tương tác dược động học chính với clozapin ít có khả năng xảy ra. Tương tự, tương tác dược động học với các thuốc ức chế CYP 3A4 như các thuốc chống nấm azol, cimetidin, erythromycin và các thuốc ức chế protease là không chắc xảy ra, dù một số có báo cáo. Bởi vì nồng độ huyết tương của clozapin bị tăng bởi caffein và giảm gần 50% sau chu kỳ 5 ngày không có caffein, thay đổi liều clozapin có thể cần thiết khi có thay đổi thói quen uống caffein. Trong trường hợp ngừng đột ngột việc hút thuốc, nồng độ clozapin trong huyết tương có thể tăng, vì vậy tăng các tác dụng có hại.

Các trường hợp được báo cáo về tương tác giữa citalopram và clozapin, điều này có thể tăng các tác dụng có hại liên quan đến clozapin. Bản chất của tương tác này chưa được giải thích hoàn toàn.

Làm giảm tác dụng của clozapin

Dùng đồng thời với các thuốc được biết thúc đẩy các enzym cytochrom P450 có thể làm giảm mức clozapin trong huyết tương, dẫn đến giảm hiệu quả. Các thuốc được biết thúc đẩy hoạt động của các enzym cytochrom P450 và với các tương tác đã được báo cáo với clozapin bao gồm, như, carbamazepin (không được dùng đồng thời với clozapin, do khả năng ức chế tủy xương của nó), phenytoin và rifampicin. Các chất thúc đẩy CYP1A2 được biết, như omeprazol, có thể dẫn đến giảm nồng độ clozapin trong máu. Khả năng làm giảm hiệu quả của clozapin được xem xét khi nó được dùng kết hợp với các thuốc này.

Khác

Dùng đồng thời lithi hoặc các thuốc có hoạt tính CNS có thể tăng nguy cơ phát triển rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng thuốc an thần (NMS).

Các báo cáo nặng nhưng hiếm của sự co giật, bao gồm sự phát triển mạnh của co giật ở các bệnh nhân không bị động kinh, và các trường hợp riêng biệt bị mê sảng khi clozapin được dùng đồng thời với acid valproic đã được báo cáo. Các tác dụng này có lẽ do tương tác dược lực, cơ chế của điều này chưa được xác định.

Thận trọng báo cho các bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với các thuốc khác cả ức chế hoặc thúc đẩy các isoenzym cytochrom P450. Với các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, phenothiazin và các thuốc kháng loạn mạch tuýp 1c, được biết liên kết với cytochrom P450 2D6, ví vậy không có các tương tác liên quan lâm sàng được quan sát.

Như với các thuốc an thần khác, thận trọng phải được thực hiện khi clozapin được kê đơn với các thuốc được biết làm tăng khoảng QTc, hoặc gây mất cân bằng điện giải.

Một phác thảo các tương tác thuốc được tin là quan trọng nhất với clozapin được trình bày ở Bảng 2 bên dưới. Danh sách không bao hàm hết tất cả.

Bảng 2: Tham chiếu các tương tác thường xuyên nhất với clozapin

Thuốc	Các tương tác	Nhận xét
Các thuốc ức chế tủy xương(như: carbamazepin, chloramphenicol), các sulphonamid (ví dụ co-trimoxazol), các thuốc giảm đau pyrazolon (như: phenylbutazon), penicillamin, các thuốc độc tế bào và các	Tương tác làm tăng nguy cơ và/hoặc nghiêm trọng của sự ức chế tủy xương.	Clozapin phải không được dùng đồng thời với các thuốc khác có khả năng được biết rõ ức chế chức năng tủy xương.

thuốc tiêm an thần tác dụng kéo dài.		
Các benzodiazepin	Dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ suy tuần hoàn, điều này có thể dẫn đến ngừng tim/ngừng hô hấp.	Trong khi sự xảy ra là hiếm, nên thận trọng khi dùng các thuốc này cùng nhau. Các báo cáo cho thấy rằng ức chế và suy hô hấp có khả năng xảy ra hơn vào lúc bắt đầu sự kết hợp hoặc khi clozapin được thêm vào chế độ điều trị benzodiazepin đã được thiết lập.
Các thuốc kháng cholinergic	Clozapin làm tăng tác động của các thuốc này qua tác dụng kháng cholinergic cộng thêm.	Quan sát bệnh nhân về các tác dụng phụ kháng cholinergic, như: táo bón, đặc biệt khi dùng để giúp kiểm soát sự tăng tiết nước bọt.
Các thuốc chống tăng huyết áp	Clozapin có thể làm tăng các tác dụng hạ huyết áp của các thuốc này do các tác dụng đối nghịch thần kinh giao cảm.	Thận trọng được khuyến nếu clozapin được dùng đồng thời với các thuốc chống tăng huyết áp. Các bệnh nhân phải được khuyến về các nguy cơ hạ huyết áp, đặc biệt trong suốt chu kỳ bắt đầu điều chỉnh liều.
Rượu, các thuốc ức chế MAO, các thuốc ức chế CNS, bao gồm thuốc mê và các benzodiazepin	Các tác dụng trung ương được tăng cường. Sự ức chế CNS và ảnh hưởng khả năng nhận thức và vận động khi dùng kết hợp với những thuốc này.	Thận trọng được khuyến nếu clozapin được dùng đồng thời với các thuốc tác động CNS khác. Các bệnh nhân được khuyến về khả năng các tác dụng an thần cộng thêm và thận trọng không lái xe hay vận hành máy móc.
Các thuốc liên kết với protein cao (như: warfarin và digoxin)	Clozapin có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của những thuốc này do sự thay thế từ các protein huyết tương.	Các bệnh nhân phải được giám sát về sự xảy ra các tác dụng phụ liên quan đến các thuốc này, và liều của thuốc liên kết với protein được điều chỉnh, nếu cần thiết.
Phenytoin	Thêm phenytoin vào chế độ điều trị bằng clozapin có thể gây giảm nồng độ trong huyết tương của clozapin.	Nếu phenytoin phải được dùng, bệnh nhân phải được giám sát chặt sự xấu hơn hoặc tái phát các triệu chứng loạn thần kinh.
Lithi	Dùng đồng thời có thể làm tăng nguy cơ phát triển rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng thuốc an thần (NMS).	Quan sát các dấu hiệu và các triệu chứng của NMS.
Các thuốc thúc đẩy CYP1A2 (như: omeprazol)	Sử dụng đồng thời có thể làm giảm mức clozapin.	Khiến cho tác dụng của clozapin giảm, điều này phải được xem xét.

72

<p>Các thuốc ức chế CYP1A2 (như: fluvoxamin, caffein, ciprofloxacin)</p>	<p>Sử dụng đồng thời có thể làm tăng mức clozapin.</p>	<p>Khiến cho tăng các tác dụng có hại. Cần thận cũng được yêu cầu vào lúc ngưng dùng đồng thời các thuốc ức chế CYP1A2 khi có thể làm giảm mức clozapin.</p>
--	--	--



9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Hệ máu và bạch huyết

Phát triển giảm bạch cầu và mất bạch cầu hạt là một nguy cơ vốn có đối với việc điều trị bằng clozapin. Dù nhìn chung phục hồi khi ngưng điều trị, mất bạch cầu hạt có thể gây nhiễm trùng và có thể gây tử vong. Bởi vì việc điều trị ngưng ngay được yêu cầu để ngăn ngừa sự phát triển mất bạch cầu hạt đe dọa mạng sống, theo dõi đếm WBC là bắt buộc.

Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Dung nạp glucose bị giảm và/hoặc phát triển hoặc làm nặng thêm bệnh tiểu đường đã được báo cáo hiếm trong quá trình điều trị bằng clozapin. Trong các trường hợp rất hiếm, tăng đường huyết nặng, đôi khi dẫn đến tăng nồng độ keton trong cơ thể /nồng độ đường trong máu cao làm mất nước, đã được báo cáo ở một số bệnh nhân điều trị bằng clozapin không có tiền sử tăng đường huyết trước. Mức glucose trở lại bình thường ở hầu hết bệnh nhân sau khi ngưng clozapin và trong một số trường hợp tăng đường huyết tái diễn khi bắt đầu điều trị trở lại. Dù hầu hết các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ bị đái tháo đường không phụ thuộc insulin, tăng đường huyết cũng thấy ở một số bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ được biết.

Các rối loạn hệ thần kinh

Các phản ứng có hại rất thường xuyên được quan sát bao gồm buồn ngủ/an thần, và chóng mặt.

Clozapin có thể gây các thay đổi EEG, bao gồm sự xảy ra của phức hợp mũi-sóng. Nó làm giảm ngưỡng co giật theo cách phụ thuộc liều và có thể thúc đẩy các cơn co giật hoặc co giật toàn thân. Các triệu chứng này có khả năng xảy ra hơn với sự tăng liều nhanh và ở các bệnh nhân có động kinh tồn tại trước đây. Trong các trường hợp này, liều phải được giảm và, nếu cần thiết, điều trị bằng thuốc chống co giật được bắt đầu. Carbamazepin phải được tránh vì khả năng ức chế chức năng tủy xương của nó, và với thuốc chống co giật khác khả năng tương tác dược động học phải được xem xét. Trong các trường hợp, các bệnh nhân được điều trị bằng clozapin có thể bị cơn mê sảng.

Rất hiếm, rối loạn hệ thống thần kinh mãn tính đã được báo cáo ở các bệnh nhân dùng clozapin mà họ đã được điều trị với các thuốc an thần khác. Các bệnh nhân bị rối loạn hệ thống thần kinh mãn tính phát triển với các thuốc an thần khác cải thiện với clozapin.

Các rối loạn tim

Nhịp tim nhanh và hạ huyết áp tư thế có hoặc không có ngất có thể xảy ra, đặc biệt vào các tuần đầu điều trị. Sự thường xuyên và nặng của hạ huyết áp bị ảnh hưởng bởi tỉ lệ và cỡ lớn của sự điều chỉnh liều. Suy tuần hoàn là kết quả của hạ huyết áp sâu, đặc biệt liên quan đến điều chỉnh liều tấn công, với hậu quả nghiêm trọng có khả năng xảy ra ngừng tim hoặc ngừng hô, đã được báo cáo với clozapin.

Số ít các bệnh nhân được điều trị bằng clozapin có ECG thay đổi tương tự với những thay đổi được thấy với các thuốc an thần khác, bao gồm giảm đoạn S-T và lồi phẳng hoặc đảo ngược sóng T, điều này trở lại bình thường sau khi ngưng clozapin. Sự đáng kể về lâm sàng của những thay đổi này là không rõ. Tuy nhiên, các bất thường như thế đã được quan sát ở các bệnh nhân bị viêm cơ tim, vì thế điều này phải được xem xét.

Các trường hợp tách biệt về loạn nhịp tim, viêm màng ngoài tim và viêm cơ tim đã được báo cáo, một số trong đó tử vong. Phần lớn các trường hợp viêm cơ tim xảy ra trong 2 tháng đầu bắt đầu điều trị bằng clozapin. Viêm màng ngoài tim thường xảy ra sau trong điều trị.

Handwritten mark

Tăng bạch cầu ái toan đã được báo cáo cùng với một số trường hợp viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim; nó không được biết, tuy nhiên, tăng bạch cầu ưa eosin có phải là dấu hiệu đáng tin cậy báo trước viêm tim hay không.

Các dấu hiệu và các triệu chứng của viêm cơ tim hoặc bệnh tim kinh niên không biết nguyên nhân bao gồm nhịp nhanh dai dẳng lúc nghỉ, hồi hộp, loạn nhịp, đau ngực và các dấu hiệu và các triệu chứng khác của suy tim (ví dụ: mệt mỏi không giải thích, khó thở, thờ đốc), hoặc các triệu chứng giả nhồi máu cơ tim. Các triệu chứng khác có thể xuất hiện thêm vào trên bao gồm các triệu chứng giống như cúm.

Chết đột ngột, không giải thích được đã được biết xảy ra trong số các bệnh nhân loạn tâm thần dùng các thuốc an thần thường nhưng cũng trong số các bệnh nhân loạn tâm thần không được chữa trị. Những cái chết như thế đã được báo cáo rất hiếm ở các bệnh nhân dùng clozapin.

Các rối loạn mạch

Các trường hợp hiếm nghẽn mạch đã được báo cáo.

Hệ hô hấp

Suy hô hấp hoặc ngừng hô hấp xảy ra rất hiếm, có hoặc không có suy tuần hoàn.

Hệ tiêu hóa

Táo bón và tăng tiết nước bọt được quá sát rất nhiều, và buồn nôn, nôn nhiều. Rất hiếm tắc ruột có thể xảy ra. Hiếm, điều trị bằng clozapin có thể liên quan đến chứng khó nuốt. Sự hít phải thực phẩm ăn vào có thể xảy ra ở các bệnh nhân bị chứng khó nuốt hoặc do hậu quả của quá liều cấp tính.

Các rối loạn gan mật

Tăng enzym gan tạm thời, không triệu chứng và, hiếm, viêm gan và vàng da tắc mật có thể xảy ra. Rất hiếm, hoại tử gan nhanh đã được báo cáo. Nếu vàng da phát triển, clozapin phải được ngừng. Trong các trường hợp hiếm, viêm tụy cấp tính đã được báo cáo.

Các rối loạn thận

Các trường hợp tách biệt về viêm thận kẽ cấp đã được báo cáo với việc điều trị bằng clozapin.

Các rối loạn sinh sản và vú

Có các báo cáo rất hiếm về chứng cương.

Các rối loạn chung

Các trường hợp rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng thuốc an thần (NMS) đã được báo cáo ở các bệnh nhân dùng clozapin cả riêng lẻ hay kết hợp với lithi hoặc các thuốc hướng CNS.

Bảng liệt kê các phản ứng có hại:

Các phản ứng có hại được trình bày theo quy ước: rất thường xuyên ($\geq 1/10$), thường xuyên ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không thường xuyên ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm ($< 1/10.000$), không biết (không thể ước đoán được từ dữ liệu có sẵn).

Các rối loạn máu và hệ bạch huyết

- Thường xuyên: Giảm bạch cầu/ WBC giảm/ giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu ái toan, tăng bạch cầu
- Không thường xuyên: Mất bạch cầu hạt
- Hiếm: Thiếu máu
- Rất hiếm: Giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu

Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

- Thường xuyên: Tăng cân
- Hiếm: Tiểu đường, dung nạp glucose giảm
- Rất hiếm: Tăng đường huyết, tăng nồng độ keton trong cơ thể, tăng đường huyết nặng, tăng cholesterol huyết, tăng triglycerid huyết

Các rối loạn tâm thần

- Thường xuyên: Loạn vận ngôn
- Không thường xuyên: Rối loạn phát âm
- Hiếm: Lo âu, khó ngủ

Rối loạn hệ thần kinh

- Rất thường xuyên: Buồn ngủ, chóng mặt
- Thường xuyên: Co giật, các triệu chứng ngoại tháp, rối loạn vận động, run, cứng người, đau đầu, chóng mặt, hoa mắt, mất ngủ, bồn chồn, nói lắp, trầm cảm, lo âu, co rút cơ, lẫn lộn, động kinh
- Không thường xuyên: Rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng thuốc an thần, trạng thái động kinh
- Hiếm: Nhảm lẫn, mê sảng
- Rất hiếm: Rối loạn hệ thống thần kinh mãn tính, các triệu chứng rối loạn xung lực
- Không biết: Hội chứng cholinergic (sau khi ngưng thuốc)*, EEG thay đổi*

Các rối loạn mắt

- Thường xuyên: Nhìn mờ
- Không thường xuyên: Glaucom góc hẹp

Các rối loạn tim

- Rất thường xuyên: Nhịp nhanh
- Thường xuyên: Thay đổi ECG, nhịp tim nhanh, đau ngực, tăng huyết áp, hạ huyết áp, bất tỉnh
- Không thường xuyên: Loạn nhịp (thất và nhĩ), nhịp chậm
- Hiếm: Suy tuần hoàn, loạn nhịp tim, viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim
- Rất hiếm: Bệnh tim kinh niên không biết nguyên nhân, ngưng tim
- Không biết: Nhồi máu cơ tim có thể tử vong*, đau ngực/đau thắt ngực*

Các rối loạn mạch

- Thường xuyên: Ngát, hạ huyết áp tư thế, hạ huyết áp
- Hiếm: Nghẽn mạch
- Không biết: Nghẽn tĩnh mạch

Các rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

- Thường xuyên: Khó thở
- Hiếm: Thức ăn vào đường hô hấp, nhiễm trùng đường hô hấp dưới và phổi có thể gây tử vong
- Rất hiếm: Ngưng hô hấp
- Không biết: Xung huyết mũi

Các rối loạn tiêu hóa

- Rất thường xuyên: Táo bón, tăng tiết nước bọt
- Thường xuyên: Buồn nôn, nôn, biếng ăn, khô miệng
- Hiếm: Khó nuốt
- Rất hiếm: Tắc ruột liệt ruột/phân cứng, phì đại tuyến mang tai
- Không biết: Tiêu chảy, khó chịu ở bụng/ợ nóng/khó tiêu

Các rối loạn gan mật

- Thường xuyên: Enzym gan tăng
- Hiếm: Viêm tụy, viêm gan, vàng da tắc mật
- Rất hiếm: Hoại tử gan nhanh



– Không biết: Nhiễm mỡ gan, hoại tử gan, độc tính gan, xơ hóa gan, xơ gan, các rối loạn gan bao gồm các vấn đề gan đó dẫn đến hậu quả đe dọa mạng sống như tổn thương gan (gan, mật và hỗn hợp), suy gan có thể dẫn đến tử vong và ghép gan.

Các rối loạn da và mô dưới da

- Thường xuyên: Ban da
- Rất hiếm: Các phản ứng da, hồng ban đa dạng trên da, hội chứng Stevens-Johnson

Các rối loạn cơ xương

- Thường xuyên: Run
- Không biết: Yếu cơ, co cứng cơ, đau cơ

Các rối loạn thận và tiết niệu

- Thường xuyên: Bí tiểu, tiểu không kiểm chế
- Rất hiếm: Viêm thận kẽ
- Không biết: Suy thận, tiểu đêm

Các điều kiện mang thai, sinh đẻ

- Không biết: Trẻ sơ sinh mắc hội chứng ngưng thuốc

Các rối loạn hệ sinh sản và vú

- Thường xuyên: Xuất tinh bất thường (xuất tinh sớm, xuất tinh chậm, bất lực)
- Rất hiếm: Rối loạn cương dương

Các rối loạn chung và tại nơi dùng thuốc

- Thường xuyên: Sốt cao không nguy hiểm, các rối loạn trong điều hòa tiết mồ hôi/nhiệt độ, sốt, mệt mỏi
- Rất hiếm: Chết bất ngờ không giải thích được

Các kiểm tra

- Hiếm: CPK tăng

Rất hiếm các trường hợp nhịp nhanh thất và kéo dài QT có liên quan đến nhịp nhanh thất đa hình được quan sát dù không có kết luận về nguyên nhân liên quan đến việc dùng thuốc này.

10. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều gây tử vong ở người lớn thường ở mức liều trên 2,5g. ở trẻ em, quá liều khi dùng 50-200mg cũng đã gây ra các nhiễm độc ở mức độ vừa đến nặng (thay đổi tâm trí, tăng trương lực cơ, triệu chứng ngoại tháp).

- Triệu chứng: ngủ gật, mê, mất phản xạ, hôn mê, nhầm lẫn, ảo giác, lo âu, mê sảng, các triệu chứng ngoại tháp, phản xạ quá mức, co giật; tăng tiết nước bọt, giãn đồng tử, nhìn mờ, thermolability; hạ huyết áp, xỉu, mạch nhanh, loạn nhịp tim; viêm phổi hít vào, khó thở, ức chế hoặc suy hô hấp.

- Cách xử trí: Không có thuốc giải độc chuyên cho clozapin.

Rửa dạ dày và/hoặc dùng than hoạt tính trong vòng 6 giờ sau khi uống thuốc. Thẩm tách màng bụng và thẩm tách máu đường như không hiệu quả. Điều trị tổng trạng dưới sự theo dõi tim liên tục, giá sát hô hấp, giám sát cân bằng điện giải và acid-bazơ. Việc dùng epinephrin phải được tránh trong điều trị hạ huyết áp bởi vì khả năng tạo hiệu quả 'epinephrin đảo ngược'. Có thể sử dụng phystigmin nếu có biểu hiện ngộ độc kháng cholinergic nặng.

Theo dõi y tế chặt chẽ là cần thiết trong ít nhất 5 ngày bởi khả năng các phản ứng bị chậm lại.

11. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

B2 ✓

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

12. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG

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

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

13. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT



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

www.spm.com.vn

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

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

14. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT: 18/11/2016.

Tp. HCM, ngày 23 tháng 03 năm 2017

Tổng Giám Đốc

ĐS. Nguyễn Thế Kỳ

Rx – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH



1. Tên thuốc: MEBAMROL

2. Các câu khuyến cáo

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

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

Hoạt chất:

Clozapin.....100,00 mg

Tá dược vừa đủ cho 1 viên nén: (Lactose, Tinh bột bắp, Povidon K30, Magnesi stearat, Aerosil).

4. Mô tả sản phẩm

Viên nén dùng đường uống.

Viên nén màu vàng, hình trụ tròn, cạnh và thành viên lảnh lặn.

5. Quy cách đóng gói: Ví 10 viên, hộp 5 ví.

6. Thuốc dùng cho bệnh gì:

MEBAMROL chứa clozapin thuộc nhóm thuốc được gọi là thuốc chống loạn thần không điển hình. Các thuốc chống loạn thần chủ yếu được sử dụng để điều trị tâm thần phân liệt. Tâm thần phân liệt là một rối loạn tâm thần ảnh hưởng đến cách suy nghĩ và hành của một người.

MEBAMROL được dùng:

- Để điều trị tâm thần phân liệt khi các thuốc chống loạn thần khác không có tác dụng hoặc có các tác dụng phụ nghiêm trọng.
- Để điều trị các rối loạn tâm thần xảy ra ở các bệnh nhân bị bệnh Parkinson khi điều chuẩn thất bại.

MEBAMROL chỉ được kê đơn bởi bác sĩ. Hãy hỏi bác sĩ nếu có bất kỳ câu hỏi nào về việc tại sao thuốc này lại được kê đơn cho mình.

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

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

Liều MEBAMROL được xác định bởi bác sĩ. Liều tùy thuộc vào việc bệnh nhân đáp ứng với thuốc tốt như thế nào. Nó cũng tùy thuộc vào các thuốc khác bệnh nhân đang dùng hoặc các bệnh khác mà bệnh nhân bị. Liều có thể được thay đổi theo thời gian.

Nếu bệnh nhân bị bệnh tim, thận hoặc gan, động kinh hoặc là người cao tuổi, hoặc nếu bệnh nhân đang dùng bất kỳ thuốc nào khác có ảnh hưởng đến cách MEBAMROL hoạt động, bác sĩ có thể cho bệnh nhân bắt đầu ở liều thấp hơn để phòng ngừa các tác dụng không mong muốn. Liều sẽ được tăng từ từ.

Khi thay đổi từ điều trị chống loạn thần trước sang MEBAMROL, việc điều trị trước được rút lại từ từ trước khi bắt đầu MEBAMROL.

Cần thận theo tất cả các hướng dẫn của bác sĩ hoặc của dược sĩ. Các hướng dẫn của họ có thể khác với thông tin theo hướng dẫn này. Nếu bệnh nhân không hiểu hướng dẫn trên nhãn, hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ để được giúp đỡ. Dùng MEBAMROL chính xác theo đơn của bác sĩ để ngăn ngừa các tác dụng không mong muốn.

Không dùng nhiều hơn hoặc ít hơn MEBAMROL theo đơn của bác sĩ. Nếu bệnh nhân nghĩ liều quá yếu hoặc quá mạnh, thông báo cho bác sĩ biết.

Liều dùng

Lượng tổng của MEBAMROL bệnh nhân dùng mỗi ngày thường được chia thành hai liều. Nếu được chia liều, bệnh nhân dùng liều lớn hơn vào lúc đi ngủ. Tuy nhiên, nếu tổng liều hàng ngày không quá 200 mg, không cần thiết chia liều. Trong trường hợp này, thuốc thường được dùng vào buổi tối.

Nuốt MEBAMROL với một ly nước đầy. Dùng thuốc ở cùng thời gian của mỗi ngày sẽ có tác dụng tốt nhất và giúp bệnh nhân nhớ dùng thuốc.

Các bệnh nhân bị tâm thần phân liệt kháng với các điều trị khác

Khi bệnh nhân lần đầu bắt đầu dùng MEBAMROL, liều thường là 12,5 mg dùng một hoặc hai lần trong ngày đầu tiên, tiếp theo là 25mg hoặc 50mg được dùng vào ngày thứ hai. Nếu liều này được dung nạp tốt, nó có thể được tăng từ từ, thường là giữa 200mg và 450mg mỗi ngày.

Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể cần liều cao hơn. Liều được phép tối đa là 900mg mỗi ngày. Một khi lợi ích tối đa đạt được, bác sĩ có thể giảm liều từ từ đến liều thấp hơn. Bác sĩ sẽ xác định liều phù hợp nhất cho bệnh nhân.

Các bệnh nhân Parkinson bị rối loạn tâm thần không đáp ứng với điều trị chuẩn.

Liều bắt đầu là 12,5mg được dùng vào buổi tối. Liều được tăng dần lên tối đa 50mg một ngày, được dùng vào buổi tối. Liều hiệu quả thường giữa 25mg và 37,5mg. Nếu liều 50mg không hiệu quả, nó có thể được tăng lên 100mg ở một số bệnh nhân. Liều này (100 mg) phải không được vượt quá.

Các bệnh nhân cao tuổi:

MEBAMROL có thể được dùng ở người cao tuổi (trên 65 tuổi). Điều trị thường được bắt đầu với liều thấp hơn (như 12,5 mg hàng ngày), rồi được tăng từ từ.

Thời gian điều trị:

Bệnh nhân nên dùng MEBAMROL trong ít nhất 6 tháng. Không ngừng dùng thuốc này mà không thông báo cho bác sĩ biết trước.

Trong khi dùng MEBAMROL

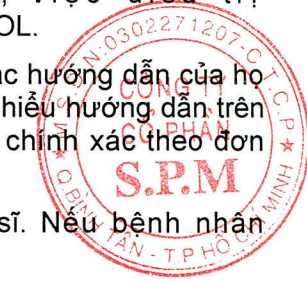
Thông báo cho cả bác sĩ và dược sĩ đang điều trị về việc bệnh nhân đang dùng MEBAMROL.

Bệnh nhân phải được xét nghiệm máu đều đặn trong khi dùng MEBAMROL.

Các xét nghiệm máu

Trước khi bắt đầu MEBAMROL, bệnh nhân sẽ có xét nghiệm máu để đảm bảo rằng bệnh nhân có thể dùng được thuốc này.

MEBAMROL có thể gây mất bạch cầu hạt. Trong trường hợp này, số lượng tế bào bạch cầu (cần thiết để chống lại sự nhiễm trùng) là quá thấp. Nếu điều này xảy ra, bệnh nhân có nguy cơ bị nhiễm trùng có thể đe dọa mạng sống. Các dấu hiệu cảnh báo bao gồm các triệu chứng như cúm, đau họng hoặc sốt. Nếu bệnh nhân phát triển các triệu chứng này hoặc bất kỳ dấu hiệu khác của sự nhiễm trùng, bệnh nhân cần liên lạc với bác sĩ ngay lập tức.



52

Không có cách để biết ai có nguy cơ phát triển mất bạch cầu hạt. Tử vong xảy ra trong trường hợp mất bạch cầu hạt nặng, dù với các xét nghiệm máu đều đặn, mất bạch cầu hạt có thể được phát hiện sớm. Nếu MEBAMROL được ngừng dùng càng sớm khi một vấn đề được phát hiện, số lượng tế bào bạch cầu cần trở lại bình thường. Bệnh nhân phải hiểu được tầm quan trọng của các xét nghiệm máu bởi bác sĩ trong khi dùng MEBAMROL.

Sau khi bắt đầu điều trị bằng MEBAMROL, bệnh nhân có xét nghiệm máu 1 lần/tuần trong 18 tuần đầu. Nguy cơ mất bạch cầu hạt là cao nhất trong chu kỳ này. Đối với thời gian còn lại trong năm điều trị đầu tiên, các xét nghiệm máu sẽ được thực hiện mỗi 2 tuần. Sau năm đầu tiên, các xét nghiệm sẽ được thực hiện mỗi 4 tuần trong thời gian bệnh nhân còn tiếp tục dùng MEBAMROL. Các xét nghiệm cũng được thực hiện 1 tháng sau khi ngừng dùng thuốc. Các xét nghiệm sẽ cho bác sĩ biết có bất kỳ vấn đề nào về số lượng bạch cầu trong máu bệnh nhân. Có một số trường hợp bệnh nhân có thể cần xét nghiệm máu nhiều hơn (như 2 lần/tuần). Bác sĩ sẽ thông báo cho bệnh nhân về điều này.

Nếu số lượng tế bào bạch cầu xuống thấp hơn mức tới hạn, MEBAMROL phải được ngừng ngay lập tức và bệnh nhân phải không bao giờ dùng bất kỳ thuốc nào chứa clozapin nữa.

Những điều bệnh nhân không được làm

- Không ngừng dùng MEBAMROL hoặc giảm liều hoặc thậm chí nếu bệnh nhân cảm thấy tốt hơn, trừ phi bác sĩ thông báo cho bệnh nhân làm như thế. Bệnh có thể tệ hơn nếu bệnh nhân đột ngột ngừng dùng thuốc. Bác sĩ sẽ giảm liều dùng hàng ngày từ từ trước khi ngừng dùng thuốc hoàn toàn.
- Không đưa MEBAMROL cho bất kỳ ai thậm chí nếu họ có cùng các triệu chứng như bệnh nhân. Thuốc có thể làm hại họ thậm chí nếu bệnh của họ tương tự như của bệnh nhân.
- Không dùng MEBAMROL để điều trị các bệnh khác trừ phi bác sĩ thông báo cho bệnh nhân.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này:

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

MEBAMROL phải không được đưa cho bất kỳ ai bị bất tỉnh hoặc hôn mê.

- Bệnh nhân dị ứng (quá mẫn) với clozapin hoặc bất cứ thành phần nào của MEBAMROL. Điều quan trọng là phải thông báo cho bác sĩ nếu bệnh nhân nghĩ đã có phản ứng dị ứng với bất kỳ thành phần này.

Các triệu chứng của phản ứng dị ứng có thể bao gồm:

- Sưng mặt và miệng
- Phát ban da ngứa hoặc mào đay.
- Khó thở.
- Lả.
- Nếu bệnh nhân không thể tiêu hóa lactose (đường sữa), do một trong các bệnh sau:
 - Không dung nạp galactose
 - Thiếu Lapp-lactase
 - Kém hấp thu glucose-galactose
- Bệnh nhân không có khả năng trải qua các xét nghiệm máu đều đặn.
- Bệnh nhân có số lượng bạch cầu trong máu thấp (giảm bạch cầu hạt/mất bạch cầu

hạt)

- Bệnh nhân đã có số lượng bạch cầu thấp không giải thích được hoặc bị gây bởi điều trị bằng thuốc (ngoại trừ điều trị ung thư)
- Bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc khác có thể gây giảm số lượng bạch cầu.
- Bệnh nhân bị số lượng bạch cầu rất thấp (mất bạch cầu hạt) gây bởi điều trị bằng MEBAMROL trước đó.



Bệnh nhân có bất kỳ bệnh nào sau:

- Rối loạn tủy xương (khi tủy xương không sản xuất đủ tế bào máu)
- Động kinh không kiểm soát được (co giật)
- Bệnh tâm thần cấp gây bởi rượu, thuốc hoặc các chất khác
- Ngộ độc gây bởi các thuốc khác
- Suy tuần hoàn (giảm huyết áp rất rõ có thể dẫn đến bất tỉnh)
- Các rối loạn ảnh hưởng đến não có thể dẫn đến ngủ gật hoặc bất tỉnh.
- Bệnh thận nặng
- Heart disease (như viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim hoặc bệnh tim kinh niên không biết nguyên nhân)
- Bệnh gan hoạt động với vàng da và phần trắng của mắt, buồn nôn và mất cảm giác ngon miệng.
- Suy gan (bệnh gan rất nặng)
- Liệt tắc ruột (một rối loạn ở ruột non)

9. Tác dụng không mong muốn:

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

Các cục máu đông ở tĩnh mạch, đặc biệt ở chân (các triệu chứng bao gồm sưng, đau và đỏ ở chân), các cục máu có thể di chuyển trong các mạch máu đến phổi gây đau ngực và khó thở. Nếu bệnh nhân thấy bất kỳ triệu chứng này, tìm kiếm tư vấn y tế ngay lập tức.

Tần số các tác dụng phụ như sau:

Rất thường xuyên	Trong hơn 1 trong 10 bệnh nhân được điều trị
Thường xuyên	Trong ít hơn 1 trong 10, nhưng nhiều hơn 1 trong 100 bệnh nhân được điều trị.
Không thường xuyên	Trong ít hơn 1 trong 100, nhưng nhiều hơn 1 trong 10.000 bệnh nhân được điều trị.
Hiếm	Trong ít hơn 1 trong 1.000, nhưng nhiều hơn 1 trong 100 bệnh nhân được điều trị.
Rất hiếm	Trong ít hơn 1 trong 10.000 bệnh nhân được điều trị, không bao gồm các báo cáo đn lẻ.

Các tác dụng phụ sau có liên quan đến MEBAMROL:

Rất thường xuyên:

Buồn ngủ

Chóng mặt

Nhịp tim nhanh

Táo bón

Tăng tiết nước bọt

Thường xuyên:

Giảm số lượng bạch cầu trong máu (giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt)

Tăng bạch cầu ái toan.

Tăng bạch cầu

Tăng cân

Nhìn mờ

Đau đầu

Run

Cứng các chi

Chứng ngội, nằm không yên

Bệnh phối hợp

Cơ động kinh (cục bộ và toàn thể)

Thay đổi về điện tim (ECG)

Huyết áp cao (tăng huyết áp)

Hạ huyết áp tư thế

Ngất

Buồn nôn

Nôn

Chán ăn

Miệng khô

Thay đổi trong các xét nghiệm máu đánh giá hoạt động của gan.

Tiểu không kìm được.

Bí tiểu

Mệt mỏi

Sốt

Tăng thân nhiệt lành tính (sốt do thuốc; thay đổi nhiệt độ cơ thể gây bởi các thuốc xác định). Thay đổi trong kiểm soát nhiệt độ cơ thể.

Thay đổi tiết mồ hôi

Nói lắp.

Không thường xuyên:

Mất bạch cầu hạt (số lượng tế bào bạch cầu trong máu rất thấp)



Rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng thuốc an thần (sốt, đổ mồ hôi, nhịp tim nhanh, cứng cơ và thay đổi huyết áp)

Nói lắp

Hiếm:

Dung nạp glucose bị giảm (nồng độ đường trong máu vượt quá)

Đái tháo đường

Lo âu

Lẫn lộn

Mê sảng

Suy tuần hoàn (huyết áp rất thấp có thể dẫn đến bất tỉnh) nhịp tim không đều (loạn nhịp tim)

Loạn nhịp thất (rối loạn tim đe dọa mạng sống. Đây là cấp cứu y khoa.)

Viêm cơ tim

Viêm màng ngoài tim

Tràn dịch màng ngoài tim

Các cục máu đông ở tĩnh mạch có thể gây bệnh phổi

Hít thức ăn vào trong phổi

Khó nuốt

Viêm gan

Vàng da và phân trắng của mắt.

Viêm tụy

Tăng giá trị CPK (một xét nghiệm máu)

Số lượng hồng cầu thấp (thiếu máu)

Nhiễm trùng ngực nặng

Rất hiếm:

Giảm tiểu cầu

Các biến chứng của đường trong máu vượt quá (tăng đường huyết nặng, nhiễm toan keton, hôn mê đái tháo đường)

Tăng triglycerid huyết

Rối loạn hệ thần kinh mãn tính (cử động bất thường, chậm của mặt, lưỡi và tứ chi)

Bệnh cơ tim

Tim ngừng đập

Xoắn đỉnh (rối loạn tim đe dọa mạng sống. Đây là cấp cứu y khoa.) thở rất chậm hoặc nông (suy hô hấp)

Ngừng thở.

Tuyến nước bọt bị phồng.

Cử động ruột bị thay đổi (tắc ruột, liệt tắc ruột, táo bón)

Chết vì bệnh gan (hoại tử gan bùng phát)

Các phản ứng da

Viêm thận (viêm thận kẽ)



Xuất tinh kéo dài và đau (chứng cương dương vật)

Chết đột ngột không giải thích được

Các suy nghĩ ám ảnh và các hành vi cưỡng bức (hội chứng xung lực ám ảnh)

Ở người cao tuổi bị mất trí nhớ, tăng số lượng nhỏ người hấp hối đã được báo cáo ở các bệnh nhân dùng các thuốc chống loạn thần kinh so với không dùng các thuốc chống loạn thần kinh.

Báo cáo các tác dụng phụ

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

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

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

Dùng MEBAMROL với thực phẩm và nước uống

Bệnh nhân có thể dùng MEBAMROL có hay không có thức ăn.

MEBAMROL có thể làm tăng tác dụng của rượu. Vì thế, bệnh nhân không uống rượu trong quá trình điều trị. Cà phê có thể ảnh hưởng đến nồng độ của clozapin (hoạt chất của MEBAMROL) trong máu.

Bệnh nhân có thể uống cà phê. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân ngừng uống cà phê đột ngột, nồng độ của clozapin trong máu có thể giảm. Điều này sẽ làm giảm hiệu quả của thuốc. Tương tự, nếu bệnh nhân bắt đầu uống cà phê, nồng độ có thể tăng, làm tăng nguy cơ của các tác dụng phụ.

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

Nếu gần như thời gian là đến liều kế tiếp (trong vòng 4 giờ), quên liều đã quên và dùng liều kế tiếp như thường lệ. Mặt khác, dùng thuốc càng sớm khi ra, và rồi quay lại dùng thuốc như bình thường.

Nếu quên dùng một liều MEBAMROL, không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Nếu bệnh nhân ngừng dùng MEBAMROL trong hơn hai ngày, bệnh nhân phải liên lạc với bác sĩ trước khi bắt đầu dùng thuốc trở lại. Trong trường hợp này, thuốc phải được bắt đầu trở lại ở liều thấp và rồi tăng lên.

Nếu bệnh nhân có trí nhớ không tốt về việc dùng thuốc, hỏi bác sĩ/dược sĩ để được tư vấn.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

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

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

Các dấu hiệu và triệu chứng thường xuyên nhất của quá liều bao gồm:

- Ngủ gật
- Lẫn lộn và hôn mê
- Mê sảng
- Lo âu
- Mệt mỏi
- Giảm huyết áp
- Xỉu
- Thở chậm hoặc nông hoặc đôi khi khó thở



- Nhịp tim nhanh hoặc không đều
- Chảy nước bọt
- Cơn ngất.

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

Nếu bệnh nhân nghi ngờ mình hoặc ai đó dùng quá nhiều MEBAMROL, liên lạc với bác sĩ ngay lập tức hoặc đến phòng cấp cứu của bệnh viện gần nhất. Làm điều này thậm chí dù không có các dấu hiệu khó chịu hoặc ngộ độc. Bệnh nhân có thể cần được chăm sóc y tế khẩn. Giữ sẵn số điện thoại của những nơi này.

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

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng MEBAMROL:

- Số lượng bạch cầu thấp (giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt)
- Số lượng cao một loại bạch cầu xác định được gọi là bạch cầu ái toan
- Số lượng tiểu cầu trong máu thấp (giảm tiểu cầu)
- Viêm màng ngoài tim hoặc tràn dịch màng ngoài tim
- Nếu bệnh nhân hoặc bất kỳ thành viên nào trong gia đình có thay đổi về điện tim (ECG)
- Hạ huyết áp tư thế (giảm huyết áp lúc đứng lên)
- Động kinh hoặc cơn ngất, dù chúng được kiểm soát tốt
- Bện gan
- Phình tuyến tiền liệt
- Glaucom (áp suất ở mắt tăng)
- Táo bón, liệt tắc ruột, bệnh ruột lớn hoặc hoạt động bất thường
- Sốt
- Rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng thuốc an thần, phản ứng nặng đối với một số thuốc chống loạn thần. Các triệu chứng bao gồm tăng đột ngột về nhiệt độ cơ thể, đổ mồ hôi, nhịp tim nhanh, cứng cơ và huyết áp dao động. Điều này có thể dẫn đến hôn mê.
- Đái tháo đường
- Đột quy (các yếu tố nguy cơ của đột quy như hút thuốc, đái tháo đường và huyết áp cao).
- Nếu bệnh nhân hoặc ai khác trong gia đình có tiền sử cục máu đông, vì các thuốc như thế này có liên quan đến sự hình thành cục máu đông. Nếu bệnh nhân không vận động bệnh nhân tăng nguy cơ phát triển cục máu đông trong khi dùng MEBAMROL.

Cũng thông báo cho bác sĩ biết nếu bệnh nhân đang dùng bất kỳ thuốc chống loạn thần nào. Hoặc bệnh nhân đang dùng bất kỳ thuốc nào được biết ảnh hưởng đến tim.

MEBAMROL có thể làm giảm số lượng bạch cầu, khiến bệnh nhân dễ bị nhiễm trùng. Trước khi và trong quá trình điều trị bằng MEBAMROL, bác sĩ sẽ theo dõi công thức máu chặt chẽ để đảm bảo rằng số lượng bạch cầu của bệnh nhân không xuống dưới mức xác định. Vui lòng thông báo cho bác sĩ nếu bệnh nhân phát triển bất kỳ dấu hiệu nào của nhiễm trùng, như sốt, đau họng, các triệu chứng như cúm.

Nếu thuốc này khiến bệnh nhân cảm thấy chóng mặt, mệt mỏi, cần thận trọng khi đứng lên từ trạng thái ngồi hoặc nằm. MEBAMROL có thể làm giảm huyết áp, đặc biệt lúc



bắt đầu điều trị. Các triệu chứng này thường có thể được ngăn ngừa bằng đứng lên từ từ và gập cơ chân để máu luân chuyển. Khi rời khỏi giường, đu đưa chân qua lại trong 1-2 phút trước khi đứng lên.

Cẩn thận khi uống rượu hoặc khi dùng thuốc kháng histamin (các thuốc được dùng để chữa sốt mùa hè, dị ứng hoặc cảm), thuốc ngủ hoặc thuốc giảm đau trong khi đang dùng thuốc này. MEBAMROL có thể làm tăng buồn ngủ gây bởi rượu và bởi các thuốc ảnh hưởng hệ thần kinh.

MEBAMROL có thể ảnh hưởng cách cơ thể kiểm soát nhiệt độ, và nó có thể ngăn đổ mồ hôi ngay cả trong thời tiết nóng. Tập thể dục, tắm nóng hoặc xông hơi có thể khiến bệnh nhân cảm thấy buồn ngủ hoặc mệt mỏi trong khi đang dùng thuốc này.

Dùng các thuốc khác

Vui lòng thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân đang dùng hoặc gần đây có dùng bất kỳ thuốc nào khác, bao gồm các thuốc không có trong đơn.

Một số thuốc phải KHÔNG được dùng khi đang dùng MEBAMROL. Các thuốc này bao gồm:

- Các thuốc ảnh hưởng đến tủy xương. Các thuốc này có thể làm giảm số lượng tế bào máu được sản sinh bởi tủy xương. Các thuốc này bao gồm:
 - Một số kháng sinh (như co-trimoxazol, chloramphenicol, sulphonamid)
 - Các thuốc giảm đau xác định (như phenylbutazon, oxybutazon, antipyrin, dipyrone)
 - penicillamin (để điều trị viêm khớp dạng thấp)
 - carbamazepin (để điều trị động kinh và đau dây thần kinh)
 - Các thuốc ngăn cản sự phân bào (chống ung thư)
 - Các thuốc chống loạn thần khác (các thuốc an thần), đặc biệt khi được cung cấp một lượng lớn (để điều trị dài hạn)

Các thuốc khác có thể bị ảnh hưởng bởi MEBAMROL hoặc có thể ảnh hưởng tác dụng của MEBAMROL. Bác sĩ sẽ thông báo cho bệnh nhân các thuốc nào bệnh nhân có thể dùng và liều của chúng. Cũng vui lòng thông báo cho bệnh nhân nếu bệnh nhân đang dùng các thuốc được liệt kê dưới đây:

- Các thuốc có thể khiến bệnh nhân buồn ngủ như morphin (để giảm đau), benzodiazepin (thuốc ngủ) và các thuốc kháng histamin (để điều trị dị ứng) như loratadin, chlorpheniramin
- Các thuốc kháng cholinergic, được dùng để làm giảm co thắt dạ dày, co thắt và say xe
- Các thuốc được dùng để điều trị huyết áp cao, như metoprolol, captopril, enalapril.
- Các thuốc được dùng để điều trị nhịp tim nhanh hoặc không đều (chống loạn nhịp tim như flecainid, pilsicainid)
- Các thuốc có thể gây thay đổi điện tim (ECG).
- Các thuốc có thể gây táo bón, đặc biệt các thuốc xác định để điều trị rối loạn tâm thần, trầm cảm hoặc bệnh Parkinson
- Atropin, một thuốc có thể được dùng trong một số thuốc nhỏ mắt hoặc thuốc ho
- Các thuốc có thể gây mất muối quá nhiều, như các thuốc lợi tiểu
- Adrenalin (epinephrin), một thuốc được dùng trong cấp cứu
- Warfarin, một thuốc được dùng để ngăn ngừa cục máu đông
- Digoxin (để điều trị bệnh tim)

- Cimetidin, được dùng để điều trị loét dạ dày
- Erythromycin và rifampicin (các kháng sinh)
- Các thuốc được dùng để điều trị nhiễm nấm, như ketoconazol, itraconazol và miconazol
- Các thuốc điều trị động kinh như phenytoin, carbamazepin, acid valproic
- Các thuốc điều trị trầm cảm, như fluvoxamin, fluoxetin, paroxetin, sertralín, citalopram, amitriptylin, phenelzin, moclobemid, chlorpromazin, mesoridazin hoặc fluphenazin
- Lithi (điều trị các rối loạn tâm thần)
- Các thuốc ảnh hưởng đến sự thải trừ clozapin.
- Omeprazol (một thuốc được dùng để điều trị acid quá nhiều ở dạ dày)
- Ciprofloxacin (một thuốc được dùng để điều trị nhiễm khuẩn)

Hút thuốc

Hút thuốc có thể ảnh hưởng đến nồng độ clozapin trong máu. Nếu bệnh nhân ngừng hút thuốc đột ngột, nồng độ clozapin trong máu có thể tăng. Điều này có thể làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ.

Trẻ em

MEBAMROL không được dùng cho trẻ em.

Người cao tuổi

Vui lòng thông báo cho bác sĩ biết nếu bệnh nhân bị mất trí nhớ hoặc có tiền sử gia đình bị mất trí nhớ.

Mang thai

Thông báo cho bác sĩ biết nếu bệnh nhân có hoặc nghĩ là có thể có thai hoặc nếu có kế hoạch có thai.

Có thông tin hạn chế về an toàn của MEBAMROL ở phụ nữ mang thai. Bác sĩ sẽ thảo luận với bệnh nhân nguy cơ và lợi ích của việc dùng thuốc này trong quá trình mang thai.

Một số phụ nữ dùng các thuốc chống loạn thần không có kinh hoặc kinh không đều. Nếu bệnh nhân bị ảnh hưởng theo cách này, chu kỳ kinh có thể trở lại khi chuyển sang dùng MEBAMROL. Trong trường hợp này, bệnh nhân cần chắc chắn thực hiện ngừa thai đủ.

Các triệu chứng sau có thể xảy ra ở các trẻ mới sinh, có mẹ dùng MEBAMROL trong 3 tháng cuối thai kỳ: lấc, cứng và/hoặc yếu cơ, buồn ngủ, lo âu, bệnh hô hấp, và khó ăn. Nếu trẻ phát triển bất kỳ triệu chứng nào trong các triệu chứng này, bệnh nhân cần liên lạc với bác sĩ.

Cho con bú

Nếu bệnh nhân đang cho con bú, MEBAMROL có thể vào cơ thể trẻ thông qua sữa mẹ. MEBAMROL không được dùng khi đang cho con bú.

Lái xe và sử dụng máy móc

Bệnh nhân có thể cảm thấy mệt, buồn ngủ, ngủ gật hoặc cảm thấy uể oải trong khi dùng MEBAMROL, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị. Nếu bệnh nhân có bất kỳ triệu chứng nào như trên, không lái xe, không vận hành máy móc hoặc thực hiện bất cứ việc gì yêu cầu sự tỉnh táo.

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

Ngừng dùng thuốc:

Nếu buộc phải ngừng thuốc đột ngột do các tác dụng phụ, bệnh nhân sẽ được theo dõi chặt chẽ về các triệu chứng tâm thần. Các triệu chứng khác cũng có thể tăng, bao gồm tăng tiết mồ hôi, đau đầu, buồn nôn, nôn và tiêu chảy.

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

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

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



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

www.spm.com.vn

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

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

19. Ngày xem xét, sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:
18/11/2016

Tp. HCM, ngày 22 tháng 03 năm 2017

Tổng Giám Đốc

DS. Nguyễn Thế Kỷ



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lữ Minh Hùng