

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

EDZA 10

Viên nén bao phim

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất :

Olanzapin 10 mg

Thành phần tá dược :

Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose (Avicel) 102, Povidone (PVP) K30, Talc, Primellose (Croscarmellose Sodium), Colloidal silicon dioxide (Aerosil) 200, Magnesi stearat, Vivacoat (Hypromellose (HPMC) 6, Polyethylene glycol (PEG) 3350, Titan dioxyd, Polydextrose, Talc), Quinolin yellow lake, Quinolin yellow.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim màu vàng hình oval, một mặt trơn, một mặt có gạch ngang.

CHỈ ĐỊNH:

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

Olanzapin có hiệu quả trong việc duy trì sự cải thiện lâm sàng khi tiếp tục điều trị ở những bệnh nhân đã cho thấy đáp ứng điều trị ban đầu.

Olanzapin được chỉ định để điều trị cơn hưng cảm từ trung bình đến nặng.

Ở những bệnh nhân có cơn hưng cảm đã đáp ứng với điều trị Olanzapin, Olanzapin được chỉ định để phòng ngừa tái phát ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống. Sử dụng Olanzapin không cần quan tâm đến bữa ăn do việc hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Liều dùng:

Người lớn

Tâm thần phân liệt

Liều khởi đầu Olanzapin được khuyến cáo là 10 mg/ngày.

Cơn hưng cảm

Liều khởi đầu là 15 mg một lần mỗi ngày trong đơn trị liệu hoặc 10 mg mỗi ngày trong liệu pháp phối hợp.

Phòng ngừa tái phát trong rối loạn lưỡng cực

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg/ngày. Đối với những bệnh nhân đã dùng Olanzapin để điều trị cơn hưng cảm, nên tiếp tục điều trị dự phòng tái phát ở liều tương tự. Nếu xuất hiện cơn hưng cảm mới, cơn hỗn hợp hoặc cơn trầm cảm, nên tiếp tục điều trị Olanzapin (với tối ưu hóa liều khi cần thiết), với liệu pháp bổ sung để điều trị các triệu chứng tâm trạng như chỉ định lâm sàng.

Trong quá trình điều trị tâm thần phân liệt, giai đoạn hưng cảm và phòng ngừa tái phát trong rối loạn lưỡng cực, có thể điều chỉnh liều dùng hàng ngày cho những ngày tiếp theo dựa trên tình trạng lâm sàng của mỗi bệnh nhân trong giới hạn từ 5 – 20 mg/ngày. Việc tăng liều lớn hơn liều khởi đầu được khuyến cáo chỉ nên thực hiện sau khi đánh giá lại về mặt lâm sàng thích hợp và thường ở khoảng thời gian không ít hơn 24 giờ.

Nên giảm dần liều dùng khi ngừng sử dụng Olanzapin.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi

Liều khởi đầu thấp hơn (5 mg/ngày) thường không được chỉ định nhưng nên cân nhắc đối với những bệnh nhân ≥ 65 tuổi khi các yếu tố lâm sàng cho phép.

Bệnh nhân suy thận và/hoặc suy gan

Liều khởi đầu thấp hơn (5 mg/ngày) nên cân nhắc đối với những bệnh nhân này; trường hợp suy gan mức độ trung bình (xơ gan child-pugh A hay B) nên khởi đầu với liều 5 mg/ngày và thận trọng khi tăng liều.

Những người hút thuốc lá

Liều khởi đầu và phạm vi liều không cần phải thay đổi thường xuyên đối với người không hút thuốc lá so với người có

hút thuốc lá. Sự chuyển hóa của Olanzapin có thể được gây ra do khói thuốc lá. Cần theo dõi lâm sàng và tăng liều Olanzapin nếu cần thiết.

Khi có nhiều hơn một yếu tố có thể làm chậm quá trình chuyển hóa Olanzapin (giới tính nữ, tuổi già, tình trạng không hút thuốc lá), nên cân nhắc giảm liều khởi đầu. Khi chỉ định tăng liều thì nên thận trọng trên những bệnh nhân này.

Trẻ em và vị thành niên

Olanzapin không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả. Mức độ tăng cân, thay đổi lipid và prolactin lớn hơn đã được báo cáo trong các nghiên cứu ngắn hạn ở bệnh nhân vị thành niên so với nghiên cứu trên bệnh nhân trưởng thành.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với Olanzapin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân có nguy cơ tăng nhãn áp góc hẹp.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Trong quá trình điều trị thuốc loạn thần, việc cải thiện tình trạng lâm sàng của bệnh nhân có thể mất vài ngày đến vài tuần. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong giai đoạn này.

Rối loạn tâm thần liên quan đến chứng mất trí nhớ và/hoặc rối loạn hành vi

Olanzapin không được khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân bị rối loạn tâm thần liên quan đến chứng mất trí nhớ và/hoặc rối loạn hành vi vì tăng tỷ lệ tử vong và nguy cơ tai biến mạch máu não. Trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược (thời gian 6 – 12 tuần) ở bệnh nhân cao tuổi (tuổi trung bình là 78 tuổi) bị rối loạn tâm thần liên quan đến chứng mất trí nhớ và/hoặc các hành vi bị xáo trộn, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân điều trị bằng Olanzapin tăng gấp 2 lần so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược (tương ứng 3,5% so với 1,5%). Tỷ lệ tử vong cao hơn không liên quan đến liều Olanzapin (liều trung bình hàng ngày 4,4 mg) hay thời gian điều trị. Các yếu tố nguy cơ có thể khiến số bệnh nhân này tăng tỷ lệ tử vong bao gồm trên 65 tuổi, chứng khó nuốt, an thần, suy dinh dưỡng và mất nước, tình trạng phổi (ví dụ như viêm phổi) hoặc sử dụng đồng thời các thuốc benzodiazepin. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong cao hơn ở những người được điều trị bằng Olanzapin so với những bệnh nhân được điều trị bằng giả dược không phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ này.

Trong các thử nghiệm lâm sàng tương tự, các tác dụng phụ mạch máu não (CVAE, ví dụ như đột quỵ hay cơn thiếu máu não thoáng qua), bao gồm cả trường hợp tử vong cũng đã được báo cáo. CVAE tăng gấp 3 lần ở những bệnh nhân được điều trị bằng Olanzapin so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược (tương ứng 1,3% so với 0,4%). Tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng Olanzapin và giả dược gặp phải biến cố mạch máu não đều có các yếu tố nguy cơ từ trước. Trên 75 tuổi và chứng sa sút trí tuệ căn nguyên mạch máu hay hỗn hợp được xác định là yếu tố nguy cơ của CVAE liên quan đến điều trị bằng Olanzapin. Hiệu quả của Olanzapin không được thiết lập trong các thử nghiệm này.

Bệnh Parkinson

Không khuyến cáo sử dụng Olanzapin trong điều trị rối loạn tâm thần liên quan đến chủ vận dopamine ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson. Trong các thử nghiệm lâm sàng, việc làm xấu đi triệu chứng Parkinson và ảo giác đã được báo cáo rất phổ biến và thường xuyên hơn so với giả dược và Olanzapin không hiệu quả hơn giả dược trong điều trị các triệu chứng loạn thần kinh. Trong các thử nghiệm này, bệnh nhân ban đầu được yêu cầu phải ổn định với liều thấp nhất của các sản phẩm thuốc chống Parkinson (chất chủ vận dopamine) và duy trì cùng các sản phẩm và liều thuốc chống Parkinson trong suốt nghiên cứu. Olanzapin đã được bắt đầu ở mức 2,5 mg/ngày và được điều chỉnh ở mức tối đa 15 mg/ngày.

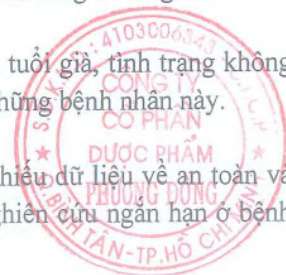
Hội chứng ác tính thần kinh (NMS)

NMS là một tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng liên quan đến việc sử dụng các thuốc chống loạn thần. Biểu hiện lâm sàng của NMS là tăng trương lực cơ, cứng cơ, thay đổi trạng thái tâm thần và bằng chứng về sự mất cân bằng hệ thần kinh tự chủ (mạch không đều hoặc bất thường về huyết áp, nhịp tim nhanh, toát mồ hôi và rối loạn nhịp tim). Các dấu hiệu kèm theo có thể bao gồm như tăng creatinine phosphokinase, myoglobin niệu (tiêu cơ vân) và suy thận cấp. Nếu một bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của NMS, hoặc bị sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có kèm theo biểu hiện lâm sàng của NMS thì phải ngưng tất cả các thuốc chống loạn thần bao gồm cả Olanzapin.

Tăng đường huyết và đái tháo đường

Tăng đường huyết và/hoặc làm trầm trọng thêm bệnh đái tháo đường, đôi khi liên quan đến nhiễm toan ceto hay hôn mê, đã được báo cáo là hiếm gặp, bao gồm cả một số trường hợp tử vong. Một số trường hợp bệnh nhân có tăng cân trước đó đây có thể là một yếu tố ảnh hưởng. Cần theo dõi lâm sàng phù hợp theo hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần, ví dụ đo đường huyết lúc ban đầu, 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị bằng Olanzapin và sau đó hàng năm.

Bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ loại thuốc chống loạn thần nào, bao gồm cả Olanzapin, cần được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của tăng đường huyết (như khát nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều và sụt cân nhiều) và bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc có các yếu tố nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường nên được theo dõi thường xuyên tình trạng kiểm soát đường huyết kém. Nên theo dõi cân nặng thường xuyên, ví dụ như lúc bắt đầu, 4, 8 và 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị bằng Olanzapin và sau đó cứ mỗi ba tháng.



Rối loạn lipid

Rối loạn lipid không mong muốn đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng Olanzapin trong các thử nghiệm lâm sàng đối chứng với giả dược. Rối loạn lipid nên được kiểm soát lâm sàng thích hợp, đặc biệt ở những bệnh nhân rối loạn lipid máu và ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ cho tiến triển của rối loạn lipid. Bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ loại thuốc chống loạn thần nào, bao gồm Olanzapin, nên được theo dõi lipid thường xuyên theo hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần, ví dụ như lúc bắt đầu điều trị, 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị bằng Olanzapin và cứ sau 5 năm.

Hoạt tính kháng cholinergic

Trong khi Olanzapin chứng minh hoạt động kháng cholinergic trong ống nghiệm thì kinh nghiệm trong các thử nghiệm lâm sàng cho thấy tỷ lệ thấp liên quan đến kháng cholinergic. Tuy nhiên, vì kinh nghiệm lâm sàng với Olanzapin ở bệnh nhân mắc bệnh đồng thời bị hạn chế do đó nên thận trọng khi kê đơn cho bệnh nhân bị phì đại tuyến tiền liệt, hoặc liệt ruột và các tình trạng liên quan.

Chức năng gan

Tạm thời không nhìn thấy triệu chứng của aminotransferase gan, ALT, AST đặc biệt là trong điều trị sớm. Cần thận trọng và theo dõi ở những bệnh nhân có ALT và/hoặc AST tăng cao, ở những bệnh nhân có dấu hiệu suy gan, ở những bệnh nhân mắc bệnh từ trước có giới hạn về chức năng gan và ở những bệnh nhân đang điều trị với các loại thuốc gây độc cho gan. Trong trường hợp viêm gan (bao gồm tổn thương tế bào gan, ứ mật hoặc hỗn hợp) đã được chẩn đoán, nên ngừng điều trị bằng Olanzapin.

Giảm bạch cầu trung tính

Cần thận trọng ở những bệnh nhân có số lượng bạch cầu thấp và/hoặc số lượng bạch cầu trung tính thấp do bất kỳ nguyên nhân nào, bệnh nhân dùng thuốc gây giảm bạch cầu, bệnh nhân có tiền sử ức chế/độc tủy xương do thuốc, bệnh nhân bị suy tủy xương do bệnh đồng thời, kết hợp với xạ trị hoặc hóa trị và bệnh nhân bị tăng bạch cầu acid hoặc tăng sản tủy xương. Mất bạch cầu trung tính đã được báo cáo là thường gặp khi sử dụng phối hợp olanzapin với valproat và ở những bệnh nhân tăng bạch cầu acid hoặc tăng sản tủy xương.

Ngừng điều trị

Rất hiếm gặp ($\geq 0,01\%$ và $<0,1\%$) các triệu chứng cấp tính như đổ mồ hôi, mất ngủ, run rẩy, lo lắng, buồn nôn hoặc nôn khi ngừng Olanzapin đột ngột.

Tăng khoảng QT

Cần thận trọng khi dùng Olanzapin với các loại thuốc làm tăng khoảng QTc, đặc biệt ở người cao tuổi, ở bệnh nhân mắc hội chứng kéo dài QT bẩm sinh, suy tim sung huyết, phì đại tim, hạ kali máu hoặc hạ magesi máu.

Huyết khối

Rất hiếm gặp ($\geq 0,1\%$ và $<1,0\%$), mối quan hệ nguyên nhân giữa việc xảy ra huyết khối tĩnh mạch với việc sử dụng Olanzapin chưa được chứng minh rõ. Tuy nhiên, do bệnh nhân bị tâm thần phân liệt thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải của bệnh huyết khối tĩnh mạch, như bệnh nhân bất động, các yếu tố nguy cơ có thể của bệnh huyết khối tĩnh mạch nên được xác định và đánh giá dự phòng.

Tác động hệ thần kinh trung ương CNS

Thận trọng khi kết hợp Olanzapin với các loại thuốc tác động trên thần kinh trung ương và rượu. Vì nó thể hiện sự đối kháng in vitro dopamine, Olanzapin có thể đối kháng với tác dụng của thuốc chủ vận dopamine trực tiếp và gián tiếp.

Co giật

Olanzapin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử co giật hoặc những yếu tố có thể làm giảm ngưỡng co giật. Co giật đã được báo cáo hiếm xảy ra ở bệnh nhân khi điều trị bằng Olanzapin. Trong hầu hết các trường hợp này, đã có báo cáo về tiền sử co giật hoặc các yếu tố nguy cơ gây co giật.

Rối loạn vận động muộn

Trong các nghiên cứu so sánh về thời gian một năm hoặc ít hơn, Olanzapin có liên quan đến tỷ lệ mắc chứng khó đọc thấp hơn đáng kể về mặt thống kê. Tuy nhiên, nguy cơ rối loạn vận động muộn tăng lên khi tiếp xúc lâu dài do đó nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng của rối loạn vận động muộn xuất hiện ở bệnh nhân dùng Olanzapin, nên giảm liều hoặc ngừng thuốc. Những triệu chứng này có thể xấu đi theo thời gian hoặc thậm chí sẽ phát sinh sau khi ngừng điều trị.

Hạ huyết áp tư thế

Trong các thử nghiệm lâm sàng đối với Olanzapin, hạ huyết áp tư thế xảy ra không thường xuyên chủ yếu ở người cao tuổi. Do đó nên đo huyết áp định kỳ ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

Đột tử do bệnh tim

Trong báo cáo thử nghiệm sau khi đưa ra thị trường, những ca đột tử do bệnh tim đã được báo cáo trên những bệnh nhân sử dụng olanzapin. Trong một khảo sát thống kê hồi cứu, nguy cơ đột tử ở những bệnh nhân điều trị với olanzapin xấp xỉ gấp 2 lần ở những bệnh nhân không sử dụng thuốc chống loạn thần kinh. Trong nghiên cứu, nguy cơ của olanzapin tương tự với các thuốc chống loạn thần kinh không điển hình trong một phân tích gộp.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Olanzapin không được chỉ định sử dụng trong điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên.

Các nghiên cứu ở bệnh nhân từ 13 đến 17 tuổi cho thấy các phản ứng bất lợi khác nhau, bao gồm tăng cân, thay đổi các thông số trao đổi chất và tăng nồng độ prolactin.

Thành phần tá dược

Lactose monohydrat: Viên nén bao phim Olanzapin có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai:

Không có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ nếu có thai hoặc có ý định mang thai trong khi điều trị bằng Olanzapin. Tuy nhiên, chỉ nên sử dụng Olanzapin trong thai kỳ nếu lợi ích tiềm năng cao hơn cho nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Trẻ sơ sinh tiếp xúc với thuốc chống loạn thần (bao gồm cả Olanzapin) trong tam cá nguyệt thứ 3 của thai kỳ có nguy cơ bị các phản ứng bất lợi bao gồm các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc triệu chứng cai thuốc có thể khác nhau về mức độ nghiêm trọng sau khi sinh. Đã có báo cáo về kích động, tăng trương lực, hạ huyết áp, run rẩy, buồn ngủ, suy hô hấp hoặc rối loạn ăn uống ở trẻ. Do đó, trẻ sơ sinh nên được theo dõi cẩn thận.

Phụ nữ cho con bú:

Trong một nghiên cứu về nuôi con bằng sữa mẹ, phụ nữ khỏe mạnh, Olanzapin được bài tiết qua sữa mẹ.

Phơi nhiễm trung bình ở trẻ sơ sinh (mg/kg) ở trạng thái ổn định được ước tính là 1,8% liều Olanzapin của mẹ (mg/kg). Bệnh nhân nên được khuyến cáo không cho trẻ bú mẹ nếu đang dùng Olanzapin.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC :

Vì Olanzapin có thể gây buồn ngủ và chóng mặt mặc dù không có nghiên cứu về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc được thực hiện. Tuy nhiên bệnh nhân nên thận trọng về việc vận hành máy móc, bao gồm cả xe có động cơ khi sử dụng Olanzapin.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC :

Các tương tác ảnh hưởng đến Olanzapin

Do Olanzapin được chuyển hóa bởi CYP1A2, các chất có thể cảm ứng hoặc ức chế chuyên biệt isoenzyme này có thể ảnh hưởng đến dược động học của Olanzapin.

Cảm ứng men CYP1A2

Khởi thuốc lá và carbamazepine làm ảnh hưởng đến sự chuyển hóa Olanzapin dẫn đến giảm nồng độ Olanzapin trong huyết tương. Làm tăng độ thanh thải Olanzapin ở mức độ nhẹ đến trung bình. Những hậu quả lâm sàng có thể bị hạn chế, nhưng nên theo dõi lâm sàng và tăng liều Olanzapin nếu cần thiết.

Ức chế men CYP1A2

Fluvoxamine, một chất ức chế CYP1A2 đã được chứng minh là ức chế đáng kể sự chuyển hóa của Olanzapin. Nồng độ đỉnh C_{max} của Olanzapin tăng trung bình sau khi dùng fluvoxamine là 54% ở phụ nữ không hút thuốc lá và 77% ở nam giới hút thuốc lá và AUC của Olanzapin tăng lần lượt là 52% và 108%. Sử dụng Olanzapin với liều khởi đầu thấp hơn nên cân nhắc ở những bệnh nhân đang sử dụng fluvoxamine hoặc bất kỳ chất ức chế CYP1A2 nào khác, chẳng hạn như ciprofloxacin. Nên giảm liều Olanzapin nếu bắt đầu điều trị với thuốc ức chế CYP1A2.

Giảm sinh khả dụng

Than hoạt tính làm giảm sinh khả dụng của Olanzapin đường uống từ 50 đến 60% do đó nên sử dụng than hoạt tính ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống Olanzapin.

Fluoxetine (một chất ức chế CYP2D6), liều duy nhất của thuốc kháng axit (nhôm, magiê) hoặc cimetidine chưa được tìm thấy có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của Olanzapin.

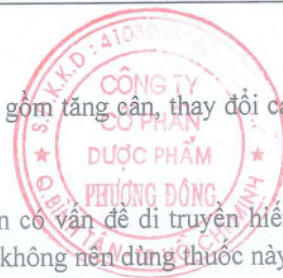
Ảnh hưởng của Olanzapin đến các thuốc khác

Olanzapin có thể đối kháng tác động của thuốc chủ vận dopamine trực tiếp và gián tiếp.

Olanzapin không ức chế các isoenzyme CYP450 chính *in vitro* (ví dụ: 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Do đó, không có tương tác cụ thể nào, như đã được xác minh thông qua các nghiên cứu *in vivo*, trong đó không tìm thấy sự ức chế chuyển hóa của các hoạt chất sau: thuốc chống trầm cảm ba vòng (hầu hết là CYP2D6), warfarin (CYP2C9), theophylline (CYP1A2), diazepam (CYP3A4 và 2C19).

Olanzapin cho thấy không có tương tác khi dùng đồng thời với lithium hoặc biperiden.

Theo dõi nồng độ valproate trong huyết tương cho thấy không cần phải điều chỉnh liều valproate khi sử dụng đồng thời Olanzapin.



Tác động trên hệ thần kinh trung ương CNS

Cần thận trọng ở những bệnh nhân sử dụng rượu hoặc dùng các thuốc có thể gây ức chế hệ thần kinh trung ương. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời Olanzapin với các sản phẩm thuốc chống Parkinson ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson và chứng mất trí nhớ.

Khoảng QTc

Cần thận trọng khi sử dụng Olanzapin đồng thời với các thuốc được biết là làm tăng khoảng QTc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC :

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cân.

Rối loạn hệ thần kinh: thờ ơ, buồn ngủ, ngủ gà.

Rối loạn mạch máu: hạ huyết áp tư thế đứng.

Nghiên cứu: Tăng nồng độ prolactin huyết tương, giảm tổng lượng bilirubin, tăng GGT.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết: tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu lympho, giảm bạch cầu trung tính.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng cholesterol, tăng đường huyết, tăng triglyceride, đường niệu, tăng cảm giác thèm ăn.

Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt, bồn chồn, rối loạn vận động, chóng khó đọc.

Rối loạn tiêu hóa: tác dụng kháng cholinergic thoáng qua bao gồm táo bón, khô miệng.

Rối loạn gan – mật: tăng aminotransferase (ALT/AST) không triệu chứng.

Rối loạn da và mô dưới da: phát ban.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau khớp.

Hệ thống sinh sản: rối loạn cương dương ở nam giới, giảm ham muốn ở nam và nữ.

Rối loạn chung: suy nhược, mệt mỏi, phù, tăng thân nhiệt.

Nghiên cứu: Tăng phosphatase kiềm, phosphokinase cao, rối loạn nhịp tim gamma, glutamyltransferase cao, axit uric cao.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Rối loạn hệ thống miễn dịch: mẫn cảm.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: trầm trọng tình trạng đái tháo đường liên quan đến nhiễm toan ceto hoặc hôn mê, một số trường hợp gây tử vong.

Rối loạn hệ thần kinh: co giật, rối loạn trương lực cơ, rối loạn vận động muộn, mất trí nhớ, chóng khó đọc, hội chứng chân tay bồn chồn.

Rối loạn tim: rối loạn nhịp tim, kéo dài khoảng QTc.

Rối loạn mạch máu: thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: chảy máu cam.

Rối loạn tiêu hóa: béo bụng.

Rối loạn da và mô dưới da: nhạy cảm ánh sáng, rụng tóc.

Rối loạn thận và tiết niệu: tiểu không tự chủ, bí tiểu, khó tiểu.

Hệ thống sinh sản và rối loạn vú: rối loạn kinh nguyệt, vú to ở nam, hội chứng đa tiết sữa.

Nghiên cứu: Tăng bilirubin toàn phần.

Hiếm gặp, $1/10\ 000 \leq ADR < 1/1\ 000$

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết: giảm tiểu cầu.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ thân nhiệt.

Rối loạn hệ thần kinh: hội chứng ác tính thần kinh, triệu chứng ngừng thuốc (các triệu chứng cấp tính bao gồm đổ mồ hôi, mất ngủ, run rẩy, lo lắng, buồn nôn và nôn).

Rối loạn tim: nhịp tim nhanh, rung thất, đột tử.

Rối loạn tiêu hóa: viêm tụy.

Rối loạn gan – mật: tổn thương gan, ứ mật.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: tiêu cơ vân.

Hệ thống sinh sản: hội chứng priapism.

Tần số chưa xác định

Rối loạn da và mô dưới da: hội chứng DRESS.

Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.

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



QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ :

Triệu chứng:

Triệu chứng rất phổ biến trong quá liều (> 10%) bao gồm nhịp tim nhanh, lo âu/hung hăng, loạn vận ngôn, triệu chứng ngoại tháp khác nhau và giảm mức độ nhận thức từ an thần đến hôn mê.

Di chứng đáng kể khác trong quá liều bao gồm mê sảng, co giật, hôn mê, hội chứng an thần ác tính, suy hô hấp, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp tim (< 2% trường hợp quá liều) và ngừng tim. Đã có báo cáo về trường hợp tử vong do quá liều cấp tính ở liều thấp nhất là 450 mg, mặc khác, cũng có báo cáo trường hợp sống sót khi quá liều cấp tính lên đến 2g olanzapin sử dụng đường uống.

Xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho Olanzapin. Gây nôn không được khuyến cáo. Biện pháp chuẩn để điều trị quá liều được chỉ định (như rửa dạ dày, uống than hoạt). Uống đồng thời than hoạt cho thấy giảm 50 – 60% sinh khả dụng của olanzapin.

Điều trị triệu chứng và theo dõi chức năng sống còn của các cơ quan dựa trên tình trạng lâm sàng, bao gồm điều trị hạ huyết áp và truy tim mạch và hỗ trợ chức năng hô hấp. Không dùng epinephrin, dopamin và các thuốc kích thích giao cảm khác có hoạt tính chủ vận beta, vì việc kích thích beta có thể làm hạ huyết áp tồi tệ hơn.

Theo dõi tim mạch rất cần thiết để phát hiện loạn nhịp. Bệnh nhân nên được tiếp tục theo dõi kỹ cho đến khi hồi phục.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC :

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn thần.

Mã ATC: N05A H03

Olanzapin là một thuốc trị chứng loạn tâm thần không điển hình thuộc nhóm thienobenzodiazepin. Thuốc có ái lực với thụ thể của serotonin, muscarin, histamin H_1 và α_1 – adrenergic cũng như với các thụ thể khác nhau của dopamin.

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, Olanzapin có ái lực ($K_i < 100$ nM) với các thụ thể của serotonin 5 HT_{2A/2C}, 5HT₃, 5HT₆; dopamin D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; muscarinic M₁ — M₅; α_1 – adrenergic và histamin H_1 .

Các nghiên cứu về hành vi động vật dùng Olanzapin cho thấy Olanzapin có tác dụng đối kháng với 5HT, với dopamin và kháng cholinergic, phù hợp với khả năng gắn kết vào các thụ thể. Olanzapin có ái lực mạnh hơn với thụ thể của serotonin 5HT₂ *in vitro* so với D₂ và hoạt tính 5HT₂ *in vivo* mạnh hơn so với hoạt tính D₂.

Các nghiên cứu điện sinh lý đã chứng minh Olanzapin gây giảm một cách chọn lọc sự kích hoạt các tế bào thần kinh dopaminergic ở mesolimbic (A10), nhưng ít có tác dụng đến thể vân (A9) trong chức năng vận động. Olanzapin làm giảm đáp ứng né tránh có điều kiện, là một thử nghiệm xác định tác dụng chống loạn thần khi dùng liều thấp hơn liều gây ra chứng giữ nguyên thể (Catalepsy), một tác dụng không mong muốn trên chức năng vận động. Không giống như một số thuốc chống loạn thần khác, Olanzapin gây tăng đáp ứng trong một thử nghiệm “giải lo âu”.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC :

Hấp thu: Olanzapin được hấp thu tốt sau khi uống, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 5 đến 8 giờ. Sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thực phẩm.

Phân bố: Khoảng 93% Olanzapin liên kết protein huyết tương trong khoảng nồng độ khoảng 7 đến khoảng 1.000 ng/ml. Olanzapin liên kết chủ yếu với albumin và α_1 -acid-glycoprotein.

Chuyển hóa: Olanzapin được chuyển hóa ở gan theo con đường liên hợp và oxy hóa. Chất chuyển hóa trong tuần hoàn là 10-N-glucuronide, chất này không qua hàng rào máu não. Các cytochromes P450–CYP1A2 và P450–CYP2D6 tham gia vào sự hình thành các chất chuyển hóa N-desmethyl và 2-hydroxymethyl; cả hai đều có hoạt tính dược lý *in vivo* thấp hơn đáng kể so với Olanzapin trong các nghiên cứu trên động vật. Tác dụng dược lý chiếm ưu thế là Olanzapin.

Thải trừ: Sau khi uống, thời gian bán thải trung bình của Olanzapin ở người khỏe mạnh thay đổi theo tuổi và giới tính. Người cao tuổi khỏe mạnh (65 tuổi trở lên) so với người trẻ tuổi, thời gian bán thải trung bình kéo dài (51,8 so với 33,8 giờ) và độ thanh thải giảm xuống (17,5 so với 18,2 lít/giờ). Thay đổi dược động học ở người cao tuổi trong giới hạn thay đổi của người trẻ tuổi. Trong 44 bệnh nhân tâm thần phân liệt > 65 tuổi, liều dùng từ 5 – 20 mg/ngày không có sự khác biệt tác dụng phụ.

Ở phụ nữ so với nam giới, thời gian bán thải trung bình dài hơn (36,7 so với 32,3 giờ) và độ thanh thải giảm hơn (18,9 so với 27,3 lít/giờ). Tuy nhiên, độ an toàn của Olanzapin (5 – 20 mg) tương đương nhau ở bệnh nhân nữ (n=467) và nam (n=869).

Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh lọc creatinin < 10 ml/phút) so với những người khỏe mạnh, không có sự khác biệt đáng kể về thời gian bán thải trung bình (37,7 so với 32,4 giờ) hay độ thanh thải (21,2 so với 25,0 lít/giờ). Một nghiên cứu cho thấy khoảng 57% Olanzapin đánh dấu phóng xạ xuất hiện trong nước tiểu, chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa.

Ở người hút thuốc lá có rối loạn chức năng gan mức độ trung bình, thời gian bán thải trung bình (39,3 giờ) kéo dài hơn và độ thanh thải (18,01 lít/giờ) giảm tương tự so với người khỏe mạnh không hút thuốc lá (48,8 giờ và 14,1 lít/giờ tương ứng).

Ở người không hút thuốc so với người hút thuốc (nam và nữ), thời gian bán thải trung bình kéo dài (38,6 so với 30,4 giờ) và độ thanh thải giảm (18,6 so với 27,7 lít/giờ).

Độ thanh thải của Olanzapin trong huyết tương thấp hơn ở người già so với người trẻ, ở nữ giới so với nam giới và ở người hút thuốc lá so với người không hút thuốc lá. Tuy nhiên, mức độ ảnh hưởng của tuổi tác, giới tính hoặc hút thuốc trên độ thanh thải và thời gian bán thải của Olanzapin là nhỏ khi so sánh với sự thay đổi chung giữa các cá thể.

Trong một nghiên cứu ở người Caucasian, người Nhật và người Trung Quốc, không có sự khác biệt về các thông số dược động học giữa các đối tượng này.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Vi 10 viên. Hộp 3 vi, hộp 6 vi và hộp 10 vi.

Chai 100 viên, chai 200 viên, chai 500 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thuốc sản xuất theo tiêu chuẩn: USP

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:



Sản xuất tại
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHƯƠNG ĐÔNG
Lô 7, Đường 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, TP. HCM.
ĐT: (028) 37540724, (028) 37540725; FAX: (028) 37505807.
Website: orientpharma.vn; Email: info@orientpharma.vn

Tổng Giám Đốc



Nguyễn Văn Vĩnh