

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

OPIZANAX ODT 15

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất: Olanzapin 15 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, hypromellose 606, cellulose vi tinh thể 102, crospovidon, aspartam, magnesi stearat, hương cam.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén phân tán trong miệng

Mô tả sản phẩm: Viên nén hình tròn, 1 mặt trơn, 1 mặt khắc dấu gạch ngang, màu vàng, vị ngọt, mùi cam.

3. CHỈ ĐỊNH:

Người lớn

Điều trị bệnh tâm thần phân liệt.

Duy trì hiệu quả điều trị ở những bệnh nhân đã có đáp ứng ban đầu với thuốc.

Điều trị giai đoạn hưng cảm vừa đến nặng.

Bệnh nhân trong giai đoạn hưng cảm đã đáp ứng với điều trị bằng olanzapin, phòng ngừa tái phát ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Tâm thần phân liệt

Liều khởi đầu: 10mg/ ngày.

Giai đoạn hưng cảm

Liều khởi đầu: 15mg/ ngày, một liều duy nhất khi dùng đơn trị hoặc 10mg/ ngày khi dung phối hợp.

Phòng ngừa tái phát trong rối loạn lưỡng cực

Liều khởi đầu: 10mg/ ngày. Những bệnh nhân đang dùng olanzapin để điều trị giai đoạn hưng cảm, tiếp tục điều trị để ngăn ngừa tái phát với cùng liều lượng. Nếu xảy ra một cơn hưng cảm mới, hỗn hợp hoặc đợt trầm cảm, nên tiếp tục điều trị bằng olanzapin (tối ưu hóa liều khi cần thiết) với liệu pháp bổ sung để điều trị các triệu chứng tâm trạng.

Trong thời gian điều trị tâm thần phân liệt, giai đoạn hưng cảm và ngăn ngừa tái phát ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực, có thể điều chỉnh liều dựa trên tình trạng của từng bệnh nhân trong phạm vi 5-20 mg/ ngày. Chỉ nên tăng liều sau khi đánh giá lại tình trạng lâm sàng thích hợp và thường khoảng thời gian thực hiện không ít hơn 24 giờ.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi

Liều khởi đầu thấp hơn (5 mg/ ngày) không được chỉ định thường quy nên cân nhắc cho những người từ 65 tuổi trở lên khi các yếu tố lâm sàng đảm bảo.

Bệnh nhân suy thận và/ hoặc suy gan

Liều khởi đầu thấp hơn (5 mg) nên được xem xét cho những bệnh nhân này. Trong trường hợp suy gan trung bình (xơ gan, Child-Pugh loại A hoặc B), liều khởi đầu nên là 5 mg và chỉ tăng liều một cách thận trọng.



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Người hút thuốc lá

Liều khởi đầu và khoảng liều không cần phải thay đổi thường xuyên ở người không hút thuốc so với người hút thuốc. Chuyển hóa của olanzapin có thể tăng khi hút thuốc lá. Nên theo dõi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và xem xét tăng liều olanzapin nếu cần thiết.

Khi có nhiều hơn một yếu tố có thể dẫn đến chuyển hóa chậm hơn (giới tính nữ, tuổi già, tình trạng không hút thuốc lá), nên cân nhắc giảm liều khởi đầu. Tăng liều khi được chỉ định và nên thận trọng ở những bệnh nhân như vậy.

Trẻ em

Olanzapin không được khuyến cáo dùng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Cách dùng:

Đặt viên nén phân tán olanzapin trong miệng, nó sẽ nhanh chóng phân tán trong nước bọt, do đó có thể dễ dàng nuốt. Khó lấy viên thuốc còn nguyên vẹn ra khỏi miệng. Vì viên nén dễ vỡ, nên uống ngay khi mở vỉ. Ngoài ra, nó có thể được phân tán trong một cốc nước đầy hoặc đồ uống thích hợp khác (nước cam, nước táo hoặc sữa) ngay trước khi dùng.

Viên nén phân tán olanzapin tương đương với viên nén olanzapin thông thường với tỷ lệ và mức độ hấp thu tương tự. Nó có cùng liều lượng và tần suất sử dụng như viên nén olanzapin thông thường. Olanzapin có thể được sử dụng để thay thế viên nén olanzapin thông thường.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với olanzapin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Bệnh nhân có nguy cơ tăng nhãn áp góc hẹp.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

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

Rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ và/ hoặc rối loạn hành vi

Olanzapin không được khuyến cáo dùng cho những bệnh nhân bị rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ và/ hoặc rối loạn hành vi vì làm tăng tỷ lệ tử vong và nguy cơ tai biến mạch máu não. Các yếu tố nguy cơ có thể làm tăng tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này bao gồm > 65 tuổi, chứng khó nuốt, an thần, suy dinh dưỡng và mất nước, tình trạng phổi (ví dụ: viêm phổi, có hoặc không viêm phổi sặc), hoặc dùng đồng thời các thuốc benzodiazepin. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được điều trị bằng olanzapin cao hơn so với những bệnh nhân được điều trị bằng giả dược không phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ này.

Bệnh Parkinson

Không khuyến khích dùng olanzapin trong điều trị rối loạn tâm thần liên quan đến chất chủ vận dopamin ở bệnh nhân parkinson. Triệu chứng parkinson và ảo giác trở nên trầm trọng hơn so với giả dược đã được ghi nhận, và olanzapin không hiệu quả hơn giả dược trong điều trị các triệu chứng loạn thần ở nhóm bệnh nhân này.

Hội chứng an thần kinh ác tính (NMS)

NMS là một tình trạng có thể đe dọa tính mạng liên quan đến các thuốc chống loạn thần. Các trường hợp hiếm gặp NMS cũng đã được ghi nhận với olanzapin. Biểu hiện lâm sàng của NMS là sốt cao, cứng cơ, trạng thái tâm thần thay đổi và bằng chứng bất ổn về sự tự chủ (mạch hoặc huyết áp không đều, nhịp tim nhanh, đồ mờ hôi, và rối loạn nhịp tim). Các dấu hiệu bổ sung có thể bao gồm tăng creatinin phosphokinase, myoglobin niệu (tiêu cơ vân), và suy thận cấp. Nếu bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng cho thấy NMS, hoặc sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có biểu hiện lâm sàng bổ sung của NMS, phải ngưng tất cả các loại thuốc chống loạn thần, bao gồm olanzapin.

Tăng đường huyết và bệnh tiểu đường

Tăng đường huyết và/ hoặc phát triển hoặc đợt cấp của bệnh tiểu đường, đôi khi kết hợp với nhiễm toan ceton hoặc hôn mê, đã được báo cáo với tần suất ít gặp, bao gồm một số trường



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

hợp tử vọng. Trong một số trường hợp, cân nặng tăng lên trước đã được báo cáo, có thể là một yếu tố mở đường.

Nên theo dõi lâm sàng phù hợp, ví dụ: đo đường huyết lúc ban đầu, 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị bằng olanzapin và hàng năm sau đó.

Bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ thuốc chống loạn thần nào, bao gồm olanzapin, nên được theo dõi các dấu hiệu và các triệu chứng của tăng đường huyết (như khát nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều và ốm yếu) và bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường hoặc có các yếu tố nguy cơ của bệnh đái tháo đường nên theo dõi đường huyết thường xuyên. Cân nặng nên được theo dõi thường xuyên, ví dụ: lúc ban đầu, 4, 8 và 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị bằng olanzapin và hàng quý sau đó.

Thay đổi lipid

Những thay đổi không mong muốn về lipid đã được ghi nhận. Thay đổi lipid nên được quản lý phù hợp về mặt lâm sàng, đặc biệt ở những bệnh nhân rối loạn lipid máu và ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ phát triển rối loạn lipid. Bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ loại thuốc chống loạn thần nào, bao gồm olanzapin, nên được theo dõi thường xuyên lipid ví dụ: lúc ban đầu, 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị bằng olanzapin và 5 năm một lần sau đó.

Tác động kháng cholinergic

Nên thận trọng khi dùng olanzapin cho bệnh nhân phì đại tuyến tiền liệt, hoặc liệt ruột và các điều kiện liên quan.

Chức năng gan

Tăng aminotransferase gan, ALT, AST thoáng qua, không triệu chứng, đặc biệt xuất hiện sớm trong điều trị. Cần thận trọng và theo dõi những bệnh nhân có ALT và/ hoặc AST tăng cao, ở bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của suy gan, ở những bệnh nhân có các tình trạng sẵn có liên quan đến chức năng gan, và ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng các loại thuốc có khả năng gây độc cho gan. Trong trường hợp đã được chẩn đoán viêm gan (bao gồm tổn thương tế bào gan, ứ mật hoặc hỗn hợp), nên ngừng điều trị với olanzapin.

Giảm bạch cầu trung tính

Cần thận trọng ở những bệnh nhân có số lượng bạch cầu và/ hoặc số lượng bạch cầu trung tính thấp vì bất kỳ lý do gì, ở những bệnh nhân đang điều trị các loại thuốc được biết là gây giảm bạch cầu trung tính, ở những bệnh nhân có tiền sử suy nhược/ độc tính tủy xương do thuốc, ở bệnh nhân suy tủy xương do đồng thời mắc bệnh, xạ trị hoặc hóa trị và ở bệnh nhân với tình trạng tăng bạch cầu ái toan hoặc với bệnh tăng sinh tủy. Giảm bạch cầu trung tính thường được báo cáo khi dùng olanzapin đồng thời valproat.

Ngừng điều trị

Các triệu chứng cấp tính như đổ mồ hôi, mất ngủ, run, lo lắng, buồn nôn hoặc nôn đã được báo cáo hiếm khi xảy ra ($\geq 0,01\%$ và $<0,1\%$) khi ngừng olanzapin đột ngột.

Khoảng QT

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

Huyết khối tắc mạch

Mối liên quan tạm thời giữa điều trị olanzapin và thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đã được báo cáo không phổ biến ($\geq 0,1\%$ và $<1\%$). Mối quan hệ nhân quả giữa sự xuất hiện của huyết khối tĩnh mạch (VTE) và điều trị bằng olanzapin chưa được thiết lập. Tuy nhiên, vì bệnh nhân tâm thần phân liệt thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải đối với thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, tất cả các yếu tố nguy cơ có thể có của VTE, ví dụ: bệnh nhân bất động, cần xác định và thực hiện các biện pháp phòng ngừa.

Tác động thần kinh trung ương

Do tác dụng cơ bản trên thần kinh trung ương của olanzapin, nên thận trọng khi dùng kết hợp với các thuốc điều trị trên thần kinh trung ương khác và rượu. Vì có sự đối kháng dopamin *in vitro*, olanzapin có thể đối kháng với tác dụng của chất chủ vận dopamin trực tiếp và gián tiếp.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Cơ giât

Nên dùng olanzapin thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử co giât hoặc có các yếu tố có thể hạ thấp ngưỡng co giât. Động kinh đã được ghi nhận nhưng không phổ biến ở những bệnh nhân được điều trị bằng olanzapin. Trong hầu hết các trường hợp này đều có tiền sử co giât hoặc các yếu tố nguy cơ gây co giât.

Rối loạn vận động chậm

Nguy cơ rối loạn vận động chậm tăng lên khi dùng olanzapin lâu dài, và do đó nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng của rối loạn vận động chậm xuất hiện ở bệnh nhân đang điều trị olanzapin, hãy giảm liều hoặc xem xét ngưng dùng olanzapin. Những triệu chứng này có thể xấu đi tạm thời hoặc thậm chí phát sinh sau khi ngừng dùng thuốc.

Hạ huyết áp tư thế

Hạ huyết áp tư thế hiếm khi được quan sát thấy ở người cao tuổi trong các nghiên cứu lâm sàng về olanzapin. Nên đo huyết áp định kỳ ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

Đột tử

Trường hợp đột tử do tim ngừng đập độ ngọt đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng olanzapin. Trong một nghiên cứu hồi cứu, nguy cơ được cho là đột tử ở những bệnh nhân được điều trị với olanzapin xấp xỉ gấp đôi ở những bệnh nhân không dùng thuốc chống loạn thần.

Trẻ em

Olanzapin không được chỉ định để điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên.

Các nghiên cứu ở bệnh nhân từ 13-17 tuổi cho thấy các phản ứng phụ khác nhau, bao gồm tăng cân, thay đổi các chỉ số chuyển hóa và gia tăng nồng độ prolactin.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Bệnh nhân nên thông báo cho họ bác sĩ nếu đang mang thai hoặc có ý định mang thai trong khi điều trị bằng olanzapin. Tuy nhiên, olanzapin chỉ nên được dùng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích mang lại lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Trẻ sơ sinh phơi nhiễm với thuốc chống loạn thần (bao gồm olanzapin) trong ba tháng cuối của thai kỳ có nguy cơ gặp phải các 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 và thời gian sau khi sinh. Đã có ghi nhận về tình trạng kích động, tăng trương lực, giảm trương lực, run, ngủ gà, suy hô hấp hoặc rối loạn ăn uống. Do đó, trẻ sơ sinh cần được theo dõi cẩn thận.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Trong một nghiên cứu ở phụ nữ khỏe mạnh, cho con bú, olanzapin được bài tiết qua sữa mẹ. Mức độ phơi nhiễm trung bình của trẻ sơ sinh (mg/ kg) ở trạng thái ổn định được ước tính bằng 1,8% liều olanzapin của người mẹ (mg/ kg). Không nên cho trẻ sơ sinh bú sữa mẹ nếu người mẹ đang dùng olanzapin.

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

Không có nghiên cứu nào về khả năng ảnh hưởng của olanzapin đến khả năng lái xe, vận hành máy móc được thực hiện. Vì olanzapin có thể gây ra buồn ngủ và chóng mặt, bệnh nhân nên thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc, bao gồm cả phương tiện cơ giới.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương tác tiềm ẩn ảnh hưởng đến olanzapin

Vì olanzapin được chuyển hóa bởi CYP1A2, các chất có thể gây ra hoặc ức chế isoenzym này có thể ảnh hưởng đến dược động học của olanzapin.

Cảm ứng CYP1A2

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Sự chuyển hóa của olanzapin có thể bị cảm ứng bởi hút thuốc lá và carbamazepin, có thể dẫn đến giảm nồng độ olanzapin. Chỉ quan sát thấy sự gia tăng nhẹ đến trung bình độ thanh thải olanzapin. Kết quả lâm sàng có thể bị hạn chế, nên theo dõi lâm sàng để có thể cân nhắc tăng liều olanzapin khi cần thiết.

Ức chế CYP1A2

Fluvoxamin là một chất ức chế CYP1A2, ức chế đáng kể sự chuyển hóa của olanzapin. Nên cân nhắc dùng liều olanzapin khởi đầu thấp hơn ở bệnh nhân đang dùng fluvoxamin hoặc bất kỳ chất ức chế CYP1A2 nào khác, như ciprofloxacin. Cân nhắc giảm liều lượng của olanzapin nếu bắt đầu điều trị bằng chất ức chế CYP1A2.

Giảm sinh khả dụng

Than hoạt làm giảm sinh khả dụng của olanzapin đường uống từ 50-60% và nên uống ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống olanzapin.

Fluoxetine (một chất ức chế CYP2D6), liều duy nhất của thuốc kháng acid (nhôm, magiê) hoặc cimetidin không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của olanzapin.

Khả năng ảnh hưởng của olanzapin đến các thuốc khác

Olanzapin có thể đối kháng tác dụng của các chất chủ vận dopamin trực tiếp và gián tiếp.

Olanzapin không ức chế các isoenzym CYP450 chính *in vitro* (ví dụ: 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Do đó, không có sự ức chế chuyển hóa của hoạt chất sau: thuốc chống trầm cảm ba vòng (đại diện chủ yếu cho con đường CYP2D6), warfarin (CYP2C9), theophyllin (CYP1A2), hoặc diazepam (CYP3A4 và 2C19). Olanzapin không cho thấy có tương tác khi dùng đồng thời với lithium hoặc biperiden. Theo dõi nồng độ valproat trong huyết tương cho thấy không cần phải điều chỉnh liều valproat sau khi dùng đồng thời olanzapin.

Tác động thần kinh trung ương

Cần thận trọng ở những bệnh nhân uống rượu hoặc dùng các thuốc có thể gây ra suy nhược hệ thần kinh. Không khuyến khích dùng đồng thời olanzapin với các thuốc chống parkinson và chứng sa sút trí tuệ.

Khoảng QTc

Thận trọng khi dùng đồng thời olanzapin với các thuốc được biết là làm tăng khoảng QTc.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp ($\geq 1\%$ bệnh nhân) là ngủ gà, tăng cân, tăng bạch cầu ái toan, tăng nồng độ prolactin, cholesterol, glucose và triglycerid, glucose niệu, tăng cảm giác thèm ăn, chóng mặt, chán ăn, parkinson, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, rối loạn vận động, hạ huyết áp thể đứng, tác dụng kháng cholinergic, tăng aminotransferase gan không triệu chứng thoáng qua, phát ban, suy nhược, mệt mỏi, sốt, đau khớp, tăng phosphatase kiềm, gamma glutamyltransferase cao, acid uric cao, creatin phosphokinase cao và phù nề.

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng cân.

Rối loạn hệ thần kinh: ngủ gà.

Rối loạn mạch: hạ huyết áp thể đứng.

Các xét nghiệm cận lâm sàng: tăng nồng độ prolactin.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng cholesterol, glucose, triglycerid, glucose niệu, tăng thèm ăn.

Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt, ngồi nằm không yên, parkinson, loạn vận động.



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rối loạn hệ tiêu hóa: nhẹ, tạm thời các tác dụng kháng cholinergic bao gồm táo bón và khô miệng.

Rối loạn gan mật: tăng aminotransferase (ALT, AST) không triệu chứng, tạm thời, đặc biệt xuất hiện sớm trong điều trị.

Rối loạn da và mô dưới da: phát ban.

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

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú: rối loạn cương dương ở nam giới, giảm ham muốn tình dục ở cả nam và nữ.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ: suy nhược, mệt mỏi, phù nề, sốt.

Các xét nghiệm cận lâm sàng: tăng phosphatase kiềm, creatin phosphokinase cao, gamma glutamyltransferase cao, acid uric cao.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Rối loạn hệ miễn dịch: quá mẫn cảm.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: phát triển hoặc tăng bệnh đái tháo đường, thỉnh thoảng liên quan đến toan ceton hoặc hôn mê, bao gồm cả trường hợp tử vong.

Rối loạn hệ thần kinh: co giật, hầu hết các trường hợp là có tiền sử co giật hoặc có các yếu tố nguy cơ co giật đã được báo cáo.

Rối loạn tim: chậm nhịp tim, kéo dài khoảng QT.

Rối loạn mạch: huyết khối tắc mạch (bao gồm thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu).

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

Rối loạn hệ tiêu hóa: căng tức bụng, tăng tiết nước bọt.

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

Rối loạn thận, tiết niệu: tiểu không tự chủ, bí tiểu, tiểu ngắt quãng.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú: vô kinh ở nữ, vú to, tiết sữa ở phụ nữ và nam giới.

Các xét nghiệm cận lâm sàng: tăng bilirubin toàn phần.

Hiếm gặp, $1/10\ 000 \leq ADR < 1/1000$

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

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: suy nhược cơ thể.

Rối loạn hệ thần kinh: hội chứng an thần kinh ác tính, hội chứng ngưng thuốc.

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

Rối loạn hệ tiêu hóa: viêm tụy.

Rối loạn gan mật: viêm gan, bao gồm tổn thương tế bào gan, gan ứ mật hoặc hỗn hợp.

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

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú: cương đau dương vật.

Không biết tần số

Rối loạn da và mô dưới da: phản ứng thuốc với hội chứng DRESS.

Thai kỳ, ở cữ và điều kiện chu sinh: hội chứng ngưng thuốc ở trẻ sơ sinh.

"Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc"

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

Các triệu chứng rất thường gặp khi dùng quá liều (tỷ lệ mắc > 10%) bao gồm nhịp tim nhanh, kích động/ hưng hăng, rối loạn nhịp tim, các triệu chứng ngoại tháp khác, và giảm ý thức, từ an thần đến hôn mê.

Các triệu chứng khác bao gồm mê sảng, co giật, hôn mê, hội chứng an thần kinh ác tính, suy hô hấp, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp tim (<2% quá liều trường hợp), và ngừng tim phổi. Tử vong đã được báo cáo khi dùng quá liều cấp tính ở mức thấp là 450 mg, nhưng tỷ lệ sống sót cũng đã được báo cáo sau khi dùng quá liều cấp tính khoảng 2 g olanzapin đường uống.

Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho olanzapin. Không khuyến khích gây nôn.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Các điều trị tiêu chuẩn để xử trí quá liều có thể được sử dụng (ví dụ: rửa dạ dày, dùng than hoạt). Dùng đồng thời than hoạt tính làm giảm sinh khả dụng đường uống của olanzapin từ 50 đến 60%.

Điều trị triệu chứng và theo dõi chức năng cơ quan quan trọng nên được tiến hành tùy theo biểu hiện lâm sàng, bao gồm điều trị hạ huyết áp và truy tuần hoàn và hỗ trợ chức năng hô hấp. Không sử dụng epinephrin, dopamin, hoặc các chất giống giao cảm khác có hoạt tính chủ vận beta, vì kích thích beta có thể làm trầm trọng thêm tình trạng hạ huyết áp.

Theo dõi tim mạch là cần thiết để phát hiện các rối loạn nhịp tim có thể xảy ra. Cần giám sát và theo dõi y tế chặt chẽ tiếp tục cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc an thần kinh/ thuốc chống loạn thần.

Mã ATC: N05A H03.

Olanzapin là thuốc an thần kinh (thuốc chống loạn thần) không điển hình (thế hệ thứ hai) và là dẫn chất của dibenzodiazepin. Thuốc có nhiều đặc tính dược lý khác với các thuốc chống loạn thần điển hình là dẫn chất của phenothazin hay butyrophenon như ít gây ra hội chứng ngoại tháp, ít làm tăng tiết prolactin, ít gây loạn vận động muộn khi điều trị kéo dài đồng thời có hiệu quả trên cả các biểu hiện dương tính, âm tính và ức chế của tâm thần phân liệt.

Tác dụng chống loạn thần của olanzapin có cơ chế phức tạp và chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn. Cơ chế này có liên quan đến tính đối kháng của thuốc ở các thụ thể serotonin typ 2 (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}), typ 3 (5-HT₃), typ 6 (5-HT₆) và dopamin ở hệ thần kinh trung ương. Olanzapin có tác dụng ức chế và làm giảm đáp ứng (điều hòa âm tính) đối với thụ thể 5-HT_{2A}, liên quan đến tác dụng chống hưng cảm cảm. Ngoài ra, olanzapin còn làm ổn định tính khí do một phần ức chế thụ thể D₂ của dopamin.

Olanzapin còn có tác dụng đối kháng với các thụ thể muscarin (M₁, M₂, M₃, M₄ và M₅). Tác dụng kháng cholinergic của thuốc một mặt giải thích việc giảm nguy cơ hội chứng ngoại tháp, mặt khác lại liên quan đến một số tác dụng không mong muốn khác của olanzapin.

Olanzapin cũng có tác dụng đối kháng thụ thể H₁ của histamin và thụ thể alpha-1 adrenergic. Tác dụng này liên quan đến khả năng gây ngủ gà, hạ huyết áp tư thế khi sử dụng olanzapin.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi uống, olanzapin hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua ống tiêu hóa, tuy nhiên do bị chuyển hóa lần đầu qua gan nên sinh khả dụng đường uống chỉ định 60%. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu thuốc. Nồng độ đỉnh của thuốc trong máu đạt được khoảng 6 giờ (dao động từ 5-8 giờ) sau khi uống thuốc. Nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định sau 7-10 ngày dùng liều nhắc lại. Nồng độ trong huyết tương của olanzapin thay đổi giữa các cá thể, phụ thuộc vào tuổi, giới, việc bệnh nhân có hút thuốc hay không. Nồng độ thuốc trong máu ở phụ nữ cao hơn khoảng 30-40% so với nam giới. Khoảng nồng độ trị liệu của olanzapin chưa được xác định rõ. Mối tương quan giữa nồng độ thuốc trong máu với hiệu quả điều trị và độc tính của olanzapin chưa được xác lập.

Phân bố

Olanzapin phân bố nhanh và nhiều vào các mô, trong đó có thần kinh trung ương. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 1000 lít. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 93%, chủ yếu liên kết với albumin và các acid alpha-1 glycoprotein.

Olanzapin và dẫn chất chuyển hóa liên hợp glucuronid qua được nhau thai và được bài tiết vào sữa mẹ. Lượng thuốc ổn định trên trẻ bú mẹ bằng khoảng 1,8% liều thuốc của người mẹ. Ngoài ra nồng độ đỉnh trong sữa mẹ đạt được chậm hơn khoảng 5,2 giờ sau khi đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương người mẹ.

Chuyển hóa



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Olanzapin được chuyển hóa ở gan trước khi thải trừ chủ yếu thông qua CYP1A2, một phần nhỏ thông qua CYP2D6 sau đó được liên hợp với acid glucuronic. Hai dẫn chất chuyển hóa chính là 4'-N-demethyl olanzapin và 10-N-glucuronid không còn giữ được hoạt tính của olanzapin.

Thải trừ

Sau khi uống, thời gian bán thải trong huyết tương của olanzapin khoảng 30 giờ (dao động từ 21-54 giờ).

Thời gian bán thải tăng lên khoảng 40% ở người hút thuốc so với người không hút thuốc và giảm khoảng 30% ở phụ nữ so với nam giới khoảng 57% và 30% lượng thuốc được đào thải tương ứng vào nước tiểu và phân, chủ yếu dưới dạng các dẫn chất chuyển hóa, một phần nhỏ (7%) dưới dạng nguyên vẹn.

Dược động học của thuốc không thay đổi nhiều ở bệnh nhân suy thận.

13. ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT, QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 4 vỉ x 7 viên; Hộp 5 vỉ x 7 viên; Hộp 8 vỉ x 7 viên; Hộp 10 vỉ x 7 viên.
Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 6 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên.

14. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

ĐT: (028) 38687347
930C4, đường C, khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, phường Thạnh Mỹ Lợi, TP. Thủ Đức,
TP. Hồ Chí Minh.

Ngày 06 tháng 03 năm 2025

Tổng Giám Đốc



Huỳnh Nguyên Thanh