

Rx

VIÊN NÉN BAO PHIM OZIP
(Viên nén olanzapin)
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

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

Thành phần:

Thành phần dược chất:

Mỗi viên nén bao phim chứa olanzapin 5mg/10 mg.

Thành phần tá dược: Lactose anhydrous DCL 21USP, microcrystalline cellulose PH 102 BP, HPC low substituted LH-11 USP, crospovidone USP, magnesium stearate BP, colloidal anhydrous silica BP, sodium lauryl sulphate BP, instacoat IC-S-074 (yellow).

Dạng bào chế:

Viên nén bao phim hình tròn, màu vàng, hai mặt lõm.

Chỉ định:

Olanzapin dùng để điều trị tấn công và điều trị duy trì bệnh tâm thần phân liệt, cũng như các bệnh loạn thần khác mà có những biểu hiện rõ rệt của các triệu chứng dương tính (ví dụ như hoang tưởng, ảo giác, rối loạn suy nghĩ, thù địch và nghi ngờ) và/hoặc các triệu chứng âm tính (ví dụ như cảm xúc phẳng lặng, lãnh đạm, thu mình lại, ngôn ngữ nghèo nàn). Olanzapin cũng có hiệu quả đối với các triệu chứng của cảm xúc thứ phát thường đi kèm với bệnh tâm thần phân liệt và các rối loạn tương tự. Olanzapin có hiệu quả để duy trì tình trạng lâm sàng cải thiện khi tiếp tục điều trị bằng olanzapin ở những người bệnh đã có đáp ứng với lần điều trị đầu tiên.

Cách dùng, liều dùng.

Liều khuyến dùng khởi đầu của olanzapin là 10 mg, dùng một lần trong 24 giờ mà không cần chú ý đến bữa ăn. Sau này có thể điều chỉnh liều hằng ngày tùy theo tình trạng lâm sàng, thay đổi từ 5 mg đến 20 mg trong 24 giờ. Chỉ được tăng liều cao hơn liều thông thường 10 mg trong 24 giờ, nghĩa là dùng liều 15 mg trong 24 giờ hoặc cao hơn, sau khi đã có đánh giá lâm sàng thích hợp.

Trẻ em: Olanzapin chưa được nghiên cứu ở người dưới 18 tuổi.

Chống chỉ định:

Chống chỉ định dùng olanzapin ở người bệnh đã có tiền sử mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc. Olanzapin cũng chống chỉ định ở người bệnh đã có nguy cơ bệnh glôcôm góc hẹp.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

Những bệnh kèm theo: Olanzapin có hoạt tính kháng cholinergic *in vitro*, nhưng trong các thử nghiệm lâm sàng, các triệu chứng liên quan xuất hiện với tỷ lệ thấp. Do kinh nghiệm lâm sàng dùng olanzapin ở những người bệnh có các bệnh kèm theo còn ít, nên cần thận trọng khi kê toa olanzapin cho bệnh nhân phi đại tuyến tiền liệt, tắc ruột liệt, hoặc các tình trạng liên quan.

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp khi không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Các enzym gan transaminase, ALT, AST đôi khi tăng thoáng qua, không có biểu hiện triệu chứng, đặc biệt ở giai đoạn đầu của đợt điều trị. Cần cẩn thận theo dõi các bệnh nhân có tăng ALT hoặc/và AST, bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng suy gan, bệnh nhân đã có sẵn các tình trạng chức năng gan hạn chế và bệnh nhân đang dùng các thuốc có độc tính trên gan. Trong trường hợp tăng ALT và/hoặc AST khi đang điều trị, cần theo dõi và cần nhắc giảm liều.

Cũng như với các thuốc chống loạn thần khác, cần cẩn thận khi dùng olanzapin ở những người bệnh có số lượng bạch cầu và/hoặc bạch cầu trung tính thấp do bất cứ nguyên nhân nào, người bệnh có tiền sử ức chế/ngộ độc tủy xương do thuốc, người bệnh có ức chế tủy xương do bệnh kèm theo, xạ trị liệu hoặc hóa trị liệu, và người bệnh có các tình trạng tăng bạch cầu ưa eosin hoặc bệnh tăng sinh tủy xương. 32 bệnh nhân có

tiền sử mất bạch cầu hạt hoặc giảm bạch cầu trung tính do clozapin, nhưng không có giảm số lượng bạch cầu trung tính sau khi dùng olanzapin.

Hội chứng an thần kinh ác tính (Neuroleptic Malignant Syndrome): Cần ngừng ngay tất cả các loại thuốc chống loạn thần, kể cả olanzapin, khi bệnh nhân có các biểu hiện và triệu chứng của hội chứng an thần kinh ác tính hoặc khi có sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có các biểu hiện lâm sàng của hội chứng an thần kinh ác tính.

Cần cẩn thận khi dùng olanzapin ở người bệnh có tiền sử động kinh hoặc có những yếu tố làm giảm ngưỡng động kinh. Động kinh hiếm khi xảy ra ở những người bệnh khi điều trị bằng olanzapin. Phần lớn những người bệnh này có tiền sử động kinh hoặc có những yếu tố nguy cơ của bệnh động kinh.

Loạn vận động muộn: Trong các nghiên cứu so sánh trong thời gian 1 năm hoặc ít hơn, tỷ lệ tai biến chứng loạn vận động ở bệnh nhân khi điều trị olanzapin thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, nguy cơ loạn vận động muộn tăng lên khi dùng thuốc chống loạn thần trong thời gian dài, nên cần giảm liều hoặc ngừng thuốc khi xuất hiện các dấu hiệu hoặc các triệu chứng này. Những triệu chứng loạn vận động muộn có thể nặng lên theo thời gian hoặc thậm chí xuất hiện sau khi ngừng điều trị.

Vì olanzapin có tác dụng chủ yếu trên hệ thần kinh trung ương, nên phải cẩn thận khi dùng kết hợp với các thuốc khác cũng tác dụng trên hệ thần kinh trung ương và rượu. Vì olanzapin thể hiện tính đối kháng với dopamin *in vitro*, nên olanzapin có thể đối kháng với tác dụng của các chất chủ vận dopamin gián tiếp và trực tiếp. Hạ huyết áp tư thế ít khi xảy ra ở những người lớn tuổi trong những thử nghiệm lâm sàng olanzapin. Cũng như đối với những thuốc chống loạn thần khác, nên đo huyết áp định kỳ ở những người bệnh trên 65 tuổi.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Không có các nghiên cứu kiểm soát chặt chẽ và đầy đủ ở người mang thai. Phụ nữ được khuyến nên báo cho thầy thuốc nếu họ có thai hoặc có ý định mang thai khi đang dùng olanzapin. Do kinh nghiệm còn hạn chế ở người, chỉ nên dùng thuốc này ở người mang thai khi lợi ích đem lại hơn hẳn mọi nguy hại cho bào thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Olanzapin được bài xuất vào sữa có thể gây ra các tác dụng ức chế thần kinh trung ương ở trẻ bú mẹ do vậy cần tránh không sử dụng olanzapin cho phụ nữ đang cho con bú hoặc không cho con bú khi bắt buộc phải điều trị cho người mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Người bệnh nên dùng cẩn thận thuốc này khi lái xe hoặc điều khiển máy móc vì olanzapin có thể gây buồn ngủ.

Tương tác thuốc:

Khả năng những thuốc khác ảnh hưởng đến olanzapin: Thuốc kháng acid (magnesi, nhôm) hoặc cimetidin liều duy nhất không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của olanzapin dùng đường uống. Tuy nhiên, dùng đồng thời than hoạt sẽ làm giảm sinh khả dụng của olanzapin đường uống từ 50 đến 60%. Chuyển hóa của olanzapin có thể bị cảm ứng do hút thuốc (độ thanh thải của olanzapin thấp hơn 33% và thời gian bán thải dài hơn 21% ở những người không hút thuốc so với những người hút thuốc) hoặc điều trị bằng carbamazepin (độ thanh thải tăng 44% và thời gian bán thải giảm 20% khi điều trị bằng carbamazepin). Hút thuốc và điều trị bằng carbamazepin gây cảm ứng hoạt tính P450-1A2. Dược động học của theophyllin, một thuốc chuyển hóa nhờ P450-1A2, không thay đổi khi dùng olanzapin. Chưa có nghiên cứu về tác dụng của những chất ức chế mạnh hoạt tính P450-1A2 trên dược động học của olanzapin.

Khả năng olanzapin ảnh hưởng đến những thuốc khác: Trong các thử nghiệm lâm sàng dùng liều duy nhất olanzapin, không có sự ức chế chuyển hóa của imipramin/desipramin (P450-2D6 hoặc P450-P3A/1A2), warfarin (P450-2C9), theophyllin (P450-1A2), hoặc diazepam (P450-3A4, và P450-2C19). Olanzapin cũng không có tương tác khi dùng chung với lithi hoặc biperiden. Đã nghiên cứu khả năng của olanzapin làm ức chế chuyển hóa thông qua 5 cytochrom chủ yếu *in vitro*. Những nghiên cứu này cho thấy hằng số ức chế đối với 3A4 (491 mM), 2C9 (751 mM), 1A2 (36 mM), 2C19 (920 mM), 2D6 (89 mM), mà khi so sánh với nồng độ huyết tương olanzapin là 0,2 mM, có nghĩa là sự ức chế tối đa của những hệ thống P450 do olanzapin thấp hơn 0,7%. Chưa rõ sự liên quan đến lâm sàng của những kết quả này. Nồng độ olanzapin lúc

ổn định không ảnh hưởng đến dược động học của ethanol. Tuy nhiên, tác dụng hiệp đồng về dược lực học như gây tăng an thần có thể xảy ra khi dùng ethanol cùng với olanzapin.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất với olanzapin là buồn ngủ và tăng cân. Các tác dụng không mong muốn khác bao gồm tăng thèm ăn, phù ngoại biên, hiếm gặp tăng nồng độ creatine-kinase.

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

Quá liều và cách xử trí:

Cần tính đến khả năng rắc rối khi dùng nhiều loại thuốc. Khi gặp ngộ độc cấp tính, cần kiểm soát đường thở và đảm bảo cung cấp oxy và thông khí đầy đủ. Cũng nên rửa dạ dày (sau khi đặt ống nội khí quản nếu bệnh nhân bất tỉnh). Uống than hoạt và thuốc nhuận tràng. Cần bắt đầu ngay lập tức theo dõi tim mạch, bao gồm theo dõi liên tục điện tâm đồ để phát hiện loạn nhịp tim có thể xảy ra.

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu với olanzapine. Vì vậy, cần bắt đầu các biện pháp điều trị hỗ trợ thích hợp như truyền dịch vào tĩnh mạch và/hoặc thuốc cường giao cảm (không dùng adrenaline, dopamine hoặc các chất cường giao cảm khác có hoạt tính chủ vận beta, vì kích thích beta có thể làm xấu thêm hiện tượng hạ huyết áp trong hoàn cảnh phong bế alpha của olanzapine. Cần tiếp tục theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

Đặc tính dược lực học:

Olanzapin là thuốc chống loạn thần có hoạt tính dược lý học rộng trên một số hệ receptor. Olanzapin có ái lực mạnh hơn với receptor của serotonin 5HT₂, *in vitro* so với D₂ và hoạt tính 5HT₂, *in vivo* mạnh hơn so với hoạt tính D₂.

Trong một nghiên cứu liều uống duy nhất (10 mg) dùng phương pháp chụp rơngien cắt lớp phát positron (Positron Emission Tomography, PET) ở những người tình nguyện khỏe mạnh, olanzapin chiếm giữ receptor 5HT_{2A} nhiều hơn so với receptor dopamin D₂. Hơn nữa, một nghiên cứu hình ảnh dùng phương pháp chụp rơngien cắt lớp phát photon đơn điện toán (Single Photon Emission Computerised Tomography, SPECT) ở những người bệnh tâm thần phân liệt cho thấy những người bệnh đáp ứng với olanzapin chiếm giữ D₂ của thể vân ít hơn so với những những người bệnh đáp ứng với risperidon và một số thuốc chống loạn thần khác, nhưng tương đương với những những người bệnh đáp ứng với clozapin.

Cả hai trong hai thử nghiệm có kiểm chứng bằng placebo và hai trong ba thử nghiệm có kiểm chứng bằng chất so sánh trên 2.900 bệnh nhân tâm thần phân liệt với cả hai triệu chứng dương tính và âm tính, thấy olanzapin đã cải thiện nhiều hơn có ý nghĩa thống kê các triệu chứng dương tính cũng như âm tính.

Đặc tính dược động học:

Olanzapin hấp thu tốt và đạt nồng độ đỉnh khoảng 6 giờ sau khi uống. Đào thải mạnh qua lần chuyển hoá đầu tiên, khoảng 40% thuốc bị chuyển hoá trước khi vào đại tuần hoàn. Thức ăn không có ảnh hưởng tới tốc độ và mức độ hấp thu olanzapin.

Thời gian bán thải là 21-54 giờ. Olanzapin phân bố rộng khắp trong cơ thể. Kết hợp 93% vào protein huyết tương.

Khi uống liều duy nhất olanzapin đánh dấu bằng ¹⁴C, chỉ thấy 7% liều uống olanzapin thải qua nước tiểu dưới dạng nguyên vẹn, chứng tỏ olanzapin chuyển hoá mạnh. Khoảng 57% liều dùng thải qua nước tiểu và 30% qua phân.

Quy cách đóng gói: Hộp 10 vỉ, mỗi vỉ 10 viên nén bao phim.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ ≤ 30°C, nơi khô ráo.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc đã hết hạn sử dụng ghi trên bao bì.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở sản xuất.

Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất: Medley Pharmaceuticals Limited; Plot Nos. 18 & 19, Survey No.378/7&8, 379/2&3, Zari Causeway Road, Kachigam, Daman-396210, Ấn-độ

Địa chỉ trụ sở công ty: Medley House, D-2 MIDC Area, Andheri (East), Mumbai 400 093, Ấn-độ