

4/11/18



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVA (**SaViPharm J.S.C**)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

SaVi Olanzapine 10

Mẫu hộp

R_x Thuốc bán theo đơn

Số lô SX / Batch No. :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa
Olanzapin 10 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

Chỉ định, Chống chỉ định, Liều lượng, Cách dùng, Thận trọng, Tác dụng phụ và các thông tin khác :
Xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay của trẻ em*

Tiêu chuẩn : USP 38
SĐK / Reg. No.:
Bảo quản : Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.
Sản xuất tại
CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA (SaViPharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận,
P. Tân Thuận Đông, Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22/.../6.../17...

R_x Prescription only medicine

SaVi Olanzapine 10
Olanzapine 10 mg

SaVi Olanzapine 10
Olanzapine 10 mg

Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets

COMPOSITION : Each tablet contains
Olanzapine 10 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

Indications, Contraindications, Dosage, Administration, Precautions, Side Effects and other information : See enclosed leaflet
*Read carefully the leaflet before use
Keep out of reach of children*

Specification : USP 38
Storage : Keep in a dry place, do not store above 30°C. Protect from light.
Manufactured by:
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co. (SaViPharm J.S.C)
Lot No. Z.01-02-03a, Tân Thuận IZ located in EPZ, Tân Thuận Đông Ward,
Dist. 7, Ho Chi Minh City

8 19360361002980

SaVi Olanzapine 10
Olanzapine 10 mg

Mẫu vỉ

Số lô SX: HD.:

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapine 10 mg

SaViPharm CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaViPharm J.S.C
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapine 10 mg

SaViPharm SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
SaViPharm J.S.C
SOCIAL RESPONSIBILITIES

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapine 10 mg

SaViPharm CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaViPharm J.S.C
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapine 10 mg

SaViPharm SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
SaViPharm J.S.C
SOCIAL RESPONSIBILITIES

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapin 10 mg

R_x SaVi Olanzapine 10
Olanzapine 10 mg

SaViPharm CTY CP DƯỢC PHẨM SAVA
SaViPharm J.S.C
TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

TP. Hồ Chí Minh, ngày 18... tháng 7... năm 2016
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim **SaVi Olanzapine 10**

Rx Thuốc bán theo đơn

Đề xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

Olanzapin 10 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên
(Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 101, tinh bột biến tính, natri croscarmellose, Polysorbat 80, magnesi stearat, silic dioxyd keo, hypromelose 6CPS, polyethylen glycol 6000, titan dioxyd, talc).

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, một mặt có chữ SVP, một mặt có gạch ngang.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

Điều trị bệnh tâm thần phân liệt, với các triệu chứng nghe thấy, nhìn thấy hoặc cảm thấy những thứ không tồn tại, có những niềm tin sai lầm, đa nghi và sống cô lập với mọi người.

Điều trị các cơn hưng cảm vừa đến nặng (một tình trạng kích động hoặc hưng phấn).

Ngăn ngừa tái phát các triệu chứng trên ở những bệnh nhân bị rối loạn lưỡng cực mà olanzapin có hiệu quả trong các cơn hưng cảm.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Cách dùng

Uống thuốc theo sự hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Thuốc dùng đường uống, có thể uống trong bữa ăn hoặc cách xa bữa ăn. Nếu thấy buồn ngủ kéo dài có thể uống thuốc vào buổi tối trước khi đi ngủ. Nên uống thuốc tại cùng một thời điểm mỗi ngày. Không được tự ý ngưng thuốc.

Liều lượng

5-20 mg/ ngày. Liều khởi đầu và liều duy trì của từng bệnh nhân được thực hiện theo chỉ định của bác sĩ điều trị. Liều tối đa là 20 mg/ngày.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

Bệnh nhân quá mẫn với olanzapin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc này. (Với các dấu hiệu như: phát ban, ngứa, sưng mắt, sưng môi, khó thở...).

Người đã có nguy cơ bệnh glaucom góc hẹp.

Phụ nữ cho con bú.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, tần suất có thể xảy ra > 1/100

Ngủ gà, hội chứng ngoại tháp, mất ngủ, chóng mặt, rối loạn phát âm, sốt, ác mộng, sáng chói, quên, hưng cảm.

Khó tiêu, táo bón, tăng cân, khô miệng, buồn nôn, nôn, tăng cảm giác thèm ăn.

Tăng ALT.

Yếu cơ, run, ngã.

Hạ huyết áp, tim nhanh, phù ngoại vi, đau ngực.

Bông rát.

Tăng cholesterol máu, tăng prolactin máu, tăng đường huyết, xuất huyết đường niệu.

Giảm thị lực, viêm kết mạc.

Ít gặp, tần suất có thể xảy ra > 1/1000 đến < 1/100

Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, nhịp chậm, kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ, tăng nhạy cảm với ánh sáng, động kinh.

Hiếm gặp, tần suất có thể xảy ra < 1/1000

Viêm tụy, hội chứng an thần kinh ác tính.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Thông báo với bác sĩ khi đang sử dụng thuốc khác, đặc biệt những thuốc sau:

- Levomethadyl, metoclopramid

- Thuốc điều trị Parkinson, thuốc chống động kinh (carbamazepin) thuốc chống động kinh, thuốc chống trầm cảm (fluvoxamin) hoặc kháng sinh (ciprofloxacin).

- Rượu

Thuốc lá

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu quên thuốc, uống ngay khi nhớ ra. Không dùng hai liều trong 1 ngày.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Đề xa tầm tay trẻ em.

Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Tim đập nhanh, kích động, nói khó, cử động bất thường (đặc biệt là ở mặt và lưỡi) và giảm nhận thức.

Các triệu chứng cấp tính khác: lú lẫn, co giật (động kinh), hôn mê; kết hợp sốt, thờ nhanh, vã mồ hôi, cứng cơ và buồn ngủ; thờ chậm, tăng hoặc giảm huyết áp, rối loạn nhịp tim.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp quá liều, người bệnh cần thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Thông báo cho bác sĩ, dược sĩ nếu bạn:

Lớn tuổi và bị sa sút trí tuệ.

Có cử động bất thường chủ yếu ở mặt hoặc lưỡi.

Sốt, thờ nhanh, vã mồ hôi, cứng cơ và buồn ngủ.

Tăng cân

Tăng đường huyết và lipid huyết (triglycerid và cholesterol).

Bạn hoặc người thân có tiền sử đông máu.

Có các bệnh: đột quy hay đột quy não thoáng qua, Parkinson, bệnh tuyến tiền liệt, tắt ruột, bệnh gan, thận, rối loạn máu, bệnh tim, tiểu đường, động kinh, mắt



muối do tiêu chảy nặng, kéo dài, nôn, hoặc sử dụng thuốc lợi tiểu.

Nếu bạn trên 65 tuổi, nên theo dõi huyết áp.

Trường hợp có thai

Nên báo cho bác sỹ điều trị nếu có thai hoặc có ý định mang thai khi đang dùng olanzapin.

Trường hợp cho con bú

Không nên cho con bú khi đang dùng olanzapin.

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

Vì thuốc có thể gây ngủ và chóng mặt nên phải cẩn thận dùng thuốc này khi lái xe, vận hành máy móc

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ

Người bệnh có tiền sử mẫn cảm với bất kỳ thuốc nào.

Người bệnh sử dụng thuốc khác khi đang điều trị.

Người từng bị đột quỵ hoặc có các triệu chứng đột quỵ thoáng qua, người bị bệnh Parkinson, bệnh tiền liệt tuyến, tắc ruột, người có vấn đề về gan, thận, máu, bệnh tim, đái tháo đường, động kinh, người đang bị tiêu chảy và nôn ói kéo dài hoặc đang sử dụng thuốc lợi tiểu.

Trẻ em.

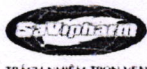
Phụ nữ mang thai hoặc có kế hoạch mang thai.

Phụ nữ cho con bú.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(SaVipharma J.S.C)

Lô Z.01-02-03a, khu Công nghiệp trong khu Chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144

Fax: (84.8) 37700145

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

DƯỢC LỰC HỌC

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

Mã ATC: N05AH03

Olanzapin là thuốc chống loạn thần có hoạt tính dược lý học rộng trên một số hệ receptor.

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng olanzapin có ái lực (Ki; < 100nM) với các receptor của serotonin 5HT_{2A/2C}; 5HT₃, 5HT₈; dopamin D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; muscarin M₁-M₅; adrenergic α_1 và histamin H₁. Các nghiên cứu về hành vi động vật cho thấy olanzapin có tác dụng đối kháng với 5HT, với dopamin và kháng cholinergic phù hợp với khả năng gắn kết vào các 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. 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, là một tác dụng phụ trên chức năng vận động. Không giống như một số thuốc chống loạn thần khác, olanzapin gây tăng đáp ứng trong thử nghiệm "làm giảm lo âu".

Trong một nghiên cứu liều uống duy nhất (10mg) dùng phương pháp chụp roengent cắt lớp phát positron (Positron Emission Tomography, PET) ở những người tình nguyện khoẻ 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 roengent cắt lớp phát photon đơn điện toán (Single Photon Emission Computerised Tomography, SPECT) ở người bệnh tâm thần phân liệt cho thấy người bệnh đáp ứng với olanzapin chiếm giữ D₂ của thể vân ít hơn so với những người bệnh đáp ứng với risperidon và một số thuốc chống loạn thần khác, nhưng tương đương với những người bệnh đáp ứng với clozapin.

Cả hai trong 2 thử nghiệm có kiểm chứng bằng placebo và 2 trong 3 thử nghiệm có kiểm chứng bằng chất so sánh trên 2.900 bệnh nhân tâm thần phân liệt với cả 2 triệu chứng dương tính và âm tính, cho thấy olanzapin đã cải thiện nhiều hơn có ý nghĩa thống kê các triệu chứng dương tính cũng như âm tính.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Olanzapin hấp thu tốt khi uống, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 5 – 8 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu.

Phân bố

Khoảng 93% olanzapin gắn kết với protein huyết tương khi nồng độ từ 7 đến 1000 ng/ml. Olanzapin gắn kết chủ yếu với albumin và α_1 -acid glycoprotein.

Chuyển hóa

Olanzapin được chuyển hóa ở gan qua cơ chế liên hợp và oxy hóa. Chất chuyển hóa chính là 10-N-glucuronid, và không qua được hàng rào máu não. Các cytochrom P450-CYP1A2 và P450-CYP2D6 tham gia vào việc tạo ra các chất chuyển hóa N-desmethyl và 2-hydroxymethyl. Cả hai chất chuyển hóa này đều có hoạt

tính dược lý *in vivo* thấp hơn nhiều so với olanzapin trong các nghiên cứu trên động vật. Tác dụng dược lý chủ yếu là do olanzapin.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình ở người khỏe mạnh thay đổi phụ thuộc vào tuổi và giới tính. Khoảng 57% và 30% lượng thuốc 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.

Những nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người lớn tuổi: (≥ 65 tuổi) khỏe mạnh so với người trẻ tuổi, thời gian bán thải trung bình dài hơn (51,8 giờ so với 33 giờ) và độ thanh thải giảm đi (17,5 lít/giờ so với 18,2 lít/giờ). Các thay đổi được động học ở người cao tuổi vẫn nằm trong phạm vi thay đổi của người trẻ tuổi. Ở 44 người bệnh tâm thần phân liệt (65 tuổi) liều dùng từ 5 mg đến 20 mg/ngày không có sự khác biệt nào về tác dụng phụ.

Giới tính: Ở phụ nữ so với nam giới, thời gian bán thải trung bình dài hơn (36,7 giờ so với 32,3 giờ) và độ thanh thải giảm đi (18,9 lít/giờ 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).

Suy thận: Không có sự khác biệt đáng kể về thời gian bán thải trung bình (37,7 giờ so với 32,4 giờ) và độ thanh thải (21,2 lít/giờ so với 25,0 lít/giờ) của olanzapin giữa người suy thận (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút) so với người khỏe mạnh. Khoảng 57% olanzapin đánh dấu bằng chất phóng xạ được đào thải qua nước tiểu chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa.

Người hút thuốc có rối loạn nhẹ chức năng gan: Thời gian bán thải trung bình là dài hơn (39,3 giờ) và độ thanh thải giảm (18,0 lít/giờ) tương tự như đối với người khỏe mạnh không hút thuốc lá (tương ứng là 48,8 giờ và 14,1 lít/giờ).

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

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

Olanzapin có hiệu quả để duy trì cải thiện tình trạng lâm sàng khi tiếp tục điều trị bằng olanzapin ở những người bệnh đã có đáp ứng với lần điều trị đầu tiên.

Olanzapin cũng có hiệu quả đối với các triệu chứng của hưng cảm vừa và nặng.

Ngăn ngừa tái phát ở những bệnh nhân rối loạn lưỡng cực có cơn hưng cảm đáp ứng điều trị với olanzapin.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, có thể uống trong bữa ăn hoặc cách xa bữa ăn. Các bệnh nhân có biểu hiện buồn ngủ kéo dài có thể sử dụng liều hàng ngày vào buổi tối trước khi đi ngủ.

Liều lượng

Liều dùng của olanzapin phải được hiệu chỉnh thận trọng trên từng bệnh nhân và sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả. Liều dùng nên được tăng dần và chia thành nhiều liều trong ngày khi khởi đầu điều trị để giảm thiểu các tác dụng không mong muốn.

Người lớn:

- Tâm thần phân liệt: Liều khởi đầu 5-10 mg/ngày.
- Cơn hưng cảm: Liều khởi đầu 10-15 mg/ngày trong đơn trị liệu hoặc 10 mg/ngày trong điều trị phối hợp với lithi hoặc valproat.

- Ngăn ngừa tái phát ở những bệnh nhân rối loạn lưỡng cực: Liều khởi đầu 10 mg/ngày. Nếu bệnh nhân đã được điều trị cơn hưng cảm với olanzapin, duy trì liều cũ.

Trong quá trình điều trị với olanzapin, liều dùng sau đó có thể điều chỉnh tùy theo tình trạng lâm sàng, thay đổi từ 5 - 20 mg/ngày. Chỉ được tăng liều cao hơn liều khởi đầu khuyến cáo khi đã có đánh giá lâm sàng và sau khoảng thời gian ít nhất 24 giờ. Liều tối đa khuyến cáo là 20 mg/ngày

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

Người cao tuổi:

Liều khởi đầu khuyến dùng là 5 mg olanzapin, một lần trong 24 giờ, nhưng cần cân nhắc đối với người bệnh hơn 65 tuổi khi có kèm các yếu tố lâm sàng không thuận lợi.

Bệnh nhân suy thận và/hoặc suy gan:

Liều khuyến dùng khởi đầu là 5 mg olanzapin, một lần trong 24 giờ. Trong trường hợp suy gan trung bình (xơ gan, loại A hoặc B Child-Pugh) nên dùng liều khởi đầu là 5 mg và cẩn thận khi tăng liều.

Người bệnh không hút thuốc so với người có hút thuốc:

Không khác nhau về liều khởi đầu và phạm vi liều điều trị thông thường.

Khi có nhiều hơn một yếu tố làm chậm quá trình chuyển hóa của olanzapin (giới tính, tuổi già, hút thuốc, ...) nên cân nhắc để dùng liều khởi đầu thấp hơn. Nên thận trọng khi có chỉ định tăng liều ở những người bệnh này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với olanzapin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc này.

Người đã có nguy cơ bệnh glaucom góc hẹp.

Phụ nữ cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Sự cải thiện tình trạng lâm sàng của bệnh nhân đạt được sau vài ngày đến vài tuần.

Không khuyến cáo sử dụng olanzapin cho bệnh nhân rối loạn tâm thần có liên quan đến mất trí nhớ và/hoặc rối loạn hành vi vì có thể làm tăng nguy cơ tử vong và tai biến mạch máu não.

Không khuyến cáo sử dụng olanzapin trong điều trị rối loạn tâm thần liên quan đến chủ vận dopamin ở bệnh nhân Parkinson.

Hội chứng an thần kinh ác tính (Neuroleptic Malignant Syndrome; NMS): Là tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng người bệnh, liên quan đến điều trị bằng thuốc chống loạn thần. Hiếm có báo cáo về NMS liên quan đến olanzapin. Những biểu hiện lâm sàng của NMS là sốt cao, cứng cơ, trạng thái tâm thần thay đổi và có biểu hiện không ổn định của hệ thần kinh thực vật (mạch hoặc huyết áp không đều, nhịp tim nhanh, toát mồ hôi, loạn nhịp tim). Những dấu hiệu khác gồm tăng creatinin phosphokinase, myoglobin niệu (tiêu cơ vân) và suy thận cấp. 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 NMS hoặc khi có sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có các biểu hiện lâm sàng của NMS.

Có một vài trường hợp tăng đường huyết và/hoặc tăng hoặc trầm trọng hơn bệnh đái tháo đường tinh thể kèm nhiễm toan ceton hoặc hôn mê, đã có trường hợp tử vong. Tăng cân có thể là một yếu tố tiền đề. Nên đo

nồng độ glucose trong máu trước khi điều trị, sau khi bắt đầu điều trị 12 tuần và hàng năm sau đó.

Nên theo dõi nồng độ lipid trước khi điều trị, sau khi bắt đầu điều trị 12 tuần và mỗi 5 năm sau đó, đặc biệt trên bệnh nhân rối loạn lipid máu và bệnh nhân có yếu tố nguy cơ rối loạn lipid.

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 cẩn thận khi kê toa olanzapin cho các bệnh nhân phi đại tuyến tiền liệt, liệt ruột hoặc các tình trạng liên quan đến bệnh.

Các enzym gan transaminase: ALT (alanin amino transferase), AST (aspartate amino transferase) 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 và/hoặc 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 các bệnh nhân đang dùng các thuốc có độc tính trên gan. Trong trường hợp được chuẩn đoán viêm gan, nên ngưng sử dụng olanzapin.

Cũng như với các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi dùng olanzapin ở 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 tình trạng tăng bạch cầu ưa eosin hoặc bệnh tăng sinh tủy xương.

Khi ngưng đột ngột olanzapin có thể xuất hiện các triệu chứng cấp tính như vã mồ hôi, mất ngủ, run, lo lắng, buồn nôn hoặc nôn tuy hiếm ($\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$).

Trong những thử nghiệm lâm sàng, olanzapin không liên quan đến tăng kéo dài khoảng QT tuyệt đối. Tuy nhiên, cũng như đối với những thuốc chống loạn thần khác, nên cẩn thận khi kê đơn olanzapin cùng với thuốc đã biết là làm tăng khoảng QT, đặc biệt ở người lớn tuổi, người có hội chứng QT kéo dài bẩm sinh, suy tim sung huyết, phì đại tim, hạ kali máu hoặc hạ magesi máu.

Vì olanzapin có tác dụng chủ yếu lên hệ thần kinh trung ương (HTKTV), nên phải cẩn thận khi dùng kết hợp với các thuốc khác cũng có tác dụng lên HTKTV hoặc uống 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 hoặc trực tiếp.

Cần thận trọng 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 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 của 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 hay ngưng 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.

Hạ huyết áp tư thế ít khi xảy ra ở người lớn tuổi trong những thử nghiệm lâm sàng của olanzapin. Tương tự như với các thuốc chống loạn thần khác, nên đo huyết áp định kỳ ở người bệnh trên 65 tuổi.

Đã có trường hợp ngưng tim đột ngột ở bệnh nhân điều trị với olanzapin. Trong một nghiên cứu hồi cứu, nguy cơ ngưng tim đột ngột ở bệnh nhân điều trị với olanzapin cao gấp 2 lần ở bệnh nhân không dùng thuốc chống loạn thần.

Vì **SaVi Olanzapine 10** có chứa lactose, bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Trường hợp 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 bác sĩ điều trị nếu 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 mỗi nguy hại cho bào thai.

Trường hợp cho con bú

Olanzapin bài tiết vào sữa mẹ. Người bệnh không nên cho con bú trong khi đang dùng olanzapin.

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

Vì thuốc có thể gây ngủ và chóng mặt nên phải cẩn thận dùng thuốc này khi lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tránh không nên phối hợp: Không nên phối hợp olanzapin với levomethadyl do tăng nguy cơ độc tính trên tim (kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, ngừng tim); với metoclopramid do tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng ngoại tháp, hội chứng an thần kinh ác tính.

Khả năng những các thuốc khác ảnh hưởng đến olanzapin:

- Dùng đồng thời olanzapin với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương: Rượu, các dẫn chất benzodiazepin làm tăng tác dụng hạ huyết áp tư thế của olanzapin.

- Fluoxetine (chất ức chế CYP2D6), liều duy nhất thuốc kháng acid (magnesi, nhôm) hoặc cimetidin: không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của olanzapin đường uống. Tuy nhiên dùng đồng thời than hoạt tính sẽ làm giảm sinh khả dụng của olanzapin đường uống xuống từ 50 đến 60%.

- Các thuốc ức chế CYP₄₅₀ (cafein, erythromycin, ciprofloxacin, quinidin, một số thuốc chống trầm cảm như fluvoxamin) làm tăng nồng độ trong máu do đó có thể làm tăng tác dụng và độc tính của olanzapin. Không nên dùng dopamin, adrenalin hoặc các thuốc tác động giống giao cảm khác trên thụ thể beta ở bệnh nhân đang điều trị bằng olanzapin, do có khả năng làm trầm trọng thêm hạ huyết áp.

- Các thuốc gây cảm ứng CYP₄₅₀ (phenobarbital, carbamazepin, phenytoin, rifampicin, omeprazol, nicotin) làm giảm nồng độ olanzapin trong máu.

- Chuyển hóa của olanzapin có thể tăng do hút thuốc lá vì cảm ứng hoạt tính CYP1A2.

Khả năng olanzapin ảnh hưởng đến các thuốc khác:

- Olanzapin không ức chế sự chuyển hóa của thuốc chống trầm cảm ba vòng (CYP2D6), warfarin (CYP2C9), theophyllin (CYP1A2) hoặc diazepam

(CYP3A4 và CYP2C19). Olanzapin cũng không có tương tác khi dùng chung với lithi hoặc biperiden. Không cần điều chỉnh liều valproat khi sử dụng đồng thời với olanzapin.

- Olanzapin làm tăng tác dụng (táo bón, khô miệng, bí tiểu, an thần, rối loạn thị giác) của các thuốc kháng cholinergic, làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chống tăng huyết áp.

- Olanzapin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc điều trị Parkinson.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, ADR > 1/100

Thần kinh trung ương: ngủ gà, hội chứng ngoại tháp, mất ngủ, chóng mặt, rối loạn phát âm, sốt, ác mộng, sáng khoái, quên, hưng cảm.

Tiêu hóa: khó tiêu, táo bón, tăng cân, khô miệng, buồn nôn, nôn, tăng cảm giác thèm ăn.

Gan: tăng ALT.

Cơ-xương: yếu cơ, run, ngã.

Tim mạch: hạ huyết áp, tim nhanh, phù ngoại vi, đau ngực.

Da: bóng rât.

Nội tiết, chuyển hóa: tăng cholesterol máu, tăng prolactin máu, tăng đường huyết, xuất huyết đường niệu.

Mắt: giảm thị lực, viêm kết mạc.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, nhịp chậm, kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ, tăng nhạy cảm với ánh sáng, động kinh.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Viêm tụy, hội chứng an thần kinh ác tính.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngưng thuốc trong trường hợp xuất hiện các biểu hiện của hội chứng an thần kinh ác tính. Điều trị hỗ trợ tích cực và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân.

Ngưng thuốc hoặc giảm liều olanzapin nếu xuất hiện loạn động muộn trong quá trình sử dụng thuốc.

Giảm liều hoặc dùng thuốc 1 lần/ngày lúc đi ngủ nếu xuất hiện buồn ngủ trong quá trình sử dụng olanzapin.

Sử dụng các biện pháp điều trị dùng thuốc hoặc không dùng thuốc để điều chỉnh rối loạn lipid máu nếu xuất hiện trong quá trình điều trị bằng olanzapin. Cân nhắc sử dụng các thuốc an thần kinh khác ít gây ảnh hưởng trên chuyển hóa lipid như risperidon, ziprasidon hay aripiprazol.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Quá liều gây tử vong ở bệnh nhân thường được quan sát với mức liều trên 200 mg. Triệu chứng thường xuất hiện trong vòng 1-2 giờ, tác dụng đạt tối đa trong 4 -6 giờ sau khi dùng thuốc: Kích động, nhịp tim nhanh, kháng cholinergic, đồng tử giãn, các, co cứng cơ, tăng tiết nước bọt, suy giảm nhận thức từ mức độ an thần cho đến hôn mê.

Đôi khi ngừng tim và hô hấp, loạn nhịp nhanh, hội chứng an thần kinh ác tính, ức chế hô hấp, động kinh, tăng hoặc hạ huyết áp.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho olanzapin. Không khuyến cáo biện pháp gây nôn. Có thể sử dụng các biện pháp hỗ trợ thường quy (rửa dạ dày, uống than hoạt). Điều trị triệu chứng: Hạ huyết áp, suy tuần hoàn, hỗ trợ chức năng hô hấp. Không sử dụng epinephrin, dopamin, và những thuốc chủ vận beta khác vì có thể làm hạ huyết áp nghiêm trọng. Theo dõi tim mạch để phát hiện loạn nhịp.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 14 tháng 7 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DS. Nguyễn Hữu Minh



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Lê Minh Hùng