

Để xa tằm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần được chất:

Olanzapine

Thành phần tá dược:

Pregeatinized starch 1500, microcrystalline cellulose M101, lactose monohydrate, croscarmellose sodium, polyborate 80, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hydroxypropylmethylcellulose f50ps, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, Tartrazine lake, Quinoline yellow.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn bao phim màu vàng, một mặt có khắc chữ S, một mặt có gạch ngang. Lưu ý: Vạch ngang có trên viên không dùng để để chia liều.

CHỈ ĐỊNH

Olanzapine được chỉ định trong điều trị bệnh tâm thần phân liệt.

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

Olanzapine được chỉ định trong điều trị giai đoạn hưng cảm mức độ trung bình và nặng. Ở những bệnh nhân có giai đoạn hưng cảm đáp ứng tốt với điều trị bằng olanzapine thì thuốc còn được chỉ định để dự phòng tái phát trên bệnh nhân có rối loạn lưỡng cực.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

1) Người lớn:

Tâm thần phân liệt:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg/ngày.

Giai đoạn hưng cảm: Liều khởi đầu là 15 mg/ngày trong đơn trị liệu hoặc 10 mg/ngày trong điều trị phối hợp.

Dự phòng tái phát rối loạn lưỡng cực: Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg/ngày. Ở những bệnh nhân đã từng dùng olanzapine để điều trị giai đoạn hưng cảm thì tiếp tục giữ nguyên liều có khi dự phòng tái phát rối loạn lưỡng cực. Nếu xuất hiện cơn hưng cảm, trầm cảm hay hỗn hợp, nên tiếp tục điều trị với olanzapine (điều chỉnh liều nếu cần thiết) kèm theo các liệu pháp hỗ trợ khác để cải thiện tình trạng bệnh nhân.

Trong điều trị rối loạn lưỡng cực, giai đoạn hưng cảm hay dự phòng tái phát rối loạn lưỡng cực, dựa vào tình trạng lâm sàng, có thể thay đổi liều dùng từ 5-20 mg/ngày. Việc tăng liều cao hơn liều khởi đầu khuyến cáo chỉ nên được thực hiện sau khi đã đánh giá lâm sàng phù hợp và được tiến hành không ít hơn 24 giờ.

Khi quyết định ngừng sử dụng olanzapine nên xem xét giảm liều từ từ.

2) Trẻ em: Không khuyến cáo dùng olanzapine ở trẻ em dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Một số nghiên cứu ngắn hạn cho thấy, tăng cân, tăng lipid và thay đổi prolactin đã được báo cáo ở bệnh nhân vì thành niên với tỷ lệ lớn hơn so với người lớn.

3) Người cao tuổi:

Không cần giảm liều đối với người cao tuổi, nhưng cần cân nhắc dùng liều khởi đầu thấp (5 mg/ngày) đối với người bệnh hơn 65 tuổi hoặc khi có kèm các yếu tố lâm sàng không thuận lợi.

4) Bệnh nhân suy thận và/hoặc suy gan:

Nên cân nhắc dùng liều khởi đầu thấp (5 mg/ngày) ở những bệnh nhân này. Trong trường hợp suy gan trung bình (xơ gan, Child-Pugh loại A hoặc B), nên dùng liều khởi đầu là 5 mg và thận trọng khi tăng liều.

5) 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. Hút thuốc có thể làm giảm chuyển hóa olanzapine, có thể xem xét tăng liều trong trường hợp này và cần theo dõi trên lâm sàng.

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

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống, không phụ thuộc vào bữa ăn.

Nếu quên dùng thuốc

Uống ngay khi nhớ ra. Không uống 2 liều trong 1 ngày.

Nếu ngừng dùng thuốc

Bệnh nhân không tự ý ngừng dùng thuốc khi cảm thấy tình trạng bệnh tiến triển tốt hơn.

Cần dùng thuốc trong khoảng thời gian như đã được bác sĩ chỉ định.

Nếu ngừng dùng thuốc đột ngột, có thể xảy ra mất ngủ, run, lo lắng hoặc buồn nôn, nôn. Bác sĩ có thể sẽ chỉ định giảm liều từ từ trước khi ngừng thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người có tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của chế phẩm.

Người có nguy cơ bệnh glucose máu thấp.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Rối loạn tâm thần rối loạn hành vi liên quan đến sự sụt trí tuệ

Rối loạn trong với các bệnh nhân cao tuổi có rối loạn tâm thần với rối loạn hành vi liên quan đến sự sụt trí tuệ do nguy cơ làm tăng tỷ lệ tử vong; chủ yếu do nguyên nhân tim mạch hoặc nhiễm khuẩn.

Parkinson

Sử dụng olanzapine trong điều trị rối loạn tâm thần liên quan đến chủ vận dopamin ở bệnh nhân bị bệnh Parkinson không được khuyến cáo. Trong các thử nghiệm lâm sàng, triệu chứng xấu đi của Parkinson và ảo giác đã được báo cáo thường xuyên hơn so với giả dược và olanzapine không có hiệu quả hơn giả dược trong điều trị các triệu chứng loạn thần.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần (NMS: Neuroleptic Malignant Syndrome): Là tình trạng liên quan đến điều trị bằng thuốc chống loạn thần, có khả năng đe dọa tính mạng người bệnh. Hiếm có báo cáo về NMS liên quan đến olanzapine. 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 creatin phosphokinase, myoglobin niệu (tiểu có vẩn) và suy thận cấp. Cần ngừng ngay tất cả các loại thuốc chống loạn thần, kể cả olanzapine 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.

Tăng đường huyết và đại tháo đường

Thận trọng khi sử dụng olanzapine cho bệnh nhân đại tháo đường. Cần theo dõi đường huyết trong quá trình điều trị.

Tăng đường huyết hoặc đợt cấp của đại tháo đường, đôi khi kết hợp với nhiễm ceton acid hoặc hôn mê đã được báo cáo, một số trường hợp tử vong. Tăng cân trước đó cũng đã được báo cáo. Cần theo dõi lâm sàng phù hợp cũng như kiểm tra đường huyết trước khi dùng thuốc, 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị và mỗi năm sau đó. Bệnh nhân điều trị với thuốc loạn thần nên theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của tăng đường huyết (uống nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều, yếu). Bệnh nhân đại tháo đường hoặc có nguy cơ bị đại tháo đường nên được theo dõi đường huyết thường xuyên (trước khi dùng thuốc, 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần sau khi bắt đầu điều trị và mỗi 3 tháng một lần).

Rối loạn lipid

Rối loạn lipid xuất hiện ở những bệnh nhân điều trị olanzapine trong các thử nghiệm lâm

nằm sau đó.

Hoạt tính kháng cholinergic

Olanzapine 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. Dựa trên nghiệm lâm sàng dùng olanzapine ở những người bệnh có các bệnh kèm theo còn ít, nên cần thận khi kê toa olanzapine cho các bệnh nhân phải đại huyết tiện, tắc ruột hoặc glucose máu cao do tác dụng kháng cholinergic của thuốc.

Chức năng gan

Các enzym gan: ALT (Alanine 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 theo dõi cẩn thận 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 suy giảm chức năng gan và các bệnh nhân đang dùng các thuốc có độc tính trên gan. Trong trường hợp được chẩn đoán viêm gan, nên ngừng điều trị với olanzapine.

Giảm bạch cầu

Tương tự như với các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi dùng olanzapine ở người bệnh có số lượng bạch cầu và/hoặc bạch cầu trung tính thấp do bất cứ nguyên nhân nào. Người bệnh dùng thuốc gây giảm bạch cầu, 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. Giảm bạch cầu thường xảy ra khi dùng đồng thời olanzapine và valproate.

Ngủng điều trị

Các triệu chứng cấp tính như mất ngủ, mất ngủ, run, lo lắng, buồn nôn hoặc nôn đã được báo cáo (thêm gặp) khi ngừng olanzapine đột ngột.

Không QT

Trong những thử nghiệm lâm sàng, đã quan sát thấy kéo dài khoảng QT có ý nghĩa lâm sàng ở bệnh nhân dùng olanzapine (ít gặp), không có sự khác biệt đáng kể về biến cố tim mạch so với giả dược. Tuy nhiên, cũng như đối với những thuốc chống loạn thần khác, nên cần thận khi kê đơn olanzapine 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, sin phi đại, hạ kali máu hoặc hạ magnezi máu.

Huyết khối

Liều các báo cáo liên quan giữa việc điều trị bằng olanzapine và huyết khối tĩnh mạch. Một quan hệ nhân quả giữa huyết khối tĩnh mạch và việc điều trị bằng olanzapine chưa được nghiên cứu. Tuy nhiên, bệnh nhân tâm thần phân liệt thường có nhiều yếu tố nguy cơ bị huyết khối tĩnh mạch, do đó tất cả các yếu tố nguy cơ gây ra tình trạng này (như bệnh nhân không cử động được) cần được xác định và dự phòng điều trị nếu xảy ra.

Hệ thần kinh trung ương

Olanzapine có tác dụng chủ yếu lên hệ thần kinh trung ương, nên phải cần thận khi dùng kết hợp với các thuốc khác cũng có tác dụng lên hệ thần kinh trung ương hoặc uống rượu.

Động kinh

Cần thận trọng khi dùng olanzapine 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 olanzapine. Phần lớn những người bệnh này có tiền sử động kinh hoặc có những yếu tố nguy cơ của bệnh động kinh.

Rối loạn vận động muộn

Trong các nghiên cứu so sánh trong thời gian 1 năm hoặc ít hơn, tỷ lệ tái biến của chứng loạn vận động ở bệnh nhân khi điều trị olanzapine 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

Hạ huyết áp tư thế ít khi xảy ra ở người lớn tuổi trong những thử nghiệm lâm sàng của olanzapine. Nên đo huyết áp định kỳ ở người bệnh trên 65 tuổi.

Đột tử do tim

Đột tử do tim đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng olanzapine. Trong một nghiên cứu hồi cứu, nguy cơ đột tử do tim ở những bệnh nhân được điều trị bằng olanzapine gấp đôi nguy cơ ở bệnh nhân không sử dụng thuốc chống loạn thần.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng olanzapine ở trẻ em dưới 18 tuổi. Các nghiên cứu ở bệnh nhân từ 13-17 tuổi cho thấy xuất hiện các phản ứng phụ khác như tăng cân, thay đổi thông số trao đổi chất và tăng nồng độ prolactin ở các đối tượng này.

Da được

Do có sự hiện diện của lactose trong chế phẩm, bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Thành phần tartrazine lake có trong chế phẩm có thể gây một số phản ứng dị ứng.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có các nghiên cứu kiểm soát chặt chẽ và đầy đủ ở người mang thai. Người bệnh nên báo cho bác sĩ nếu có thai hoặc có ý định mang thai khi đang dùng olanzapine. Do liệu 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.

Trẻ sơ sinh có tiếp xúc với thuốc chống loạn thần (bao gồm olanzapine) trong 3 tháng cuối thai kỳ có nguy cơ gặp các tác dụng không mong muốn bao gồm hội chứng ngoại tháp và triệu chứng cai thuốc với thời gian và mức độ nghiêm trọng khác nhau sau khi sinh. Đã có báo cáo về lo lắng, kích động, tăng hay giảm trương lực cơ, run, ngủ gà, suy hô hấp, rối loạn ăn uống.

Phụ nữ cho con bú

Nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú cho thấy olanzapine có tiết vào sữa mẹ. Nồng độ olanzapine trong sữa mẹ khoảng 1,8% so với liều dùng. Không khuyến cáo dùng olanzapine ở phụ nữ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng sinh sản chưa được biết.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Thuốc có thể gây ngủ gà và chóng mặt, bệnh nhân nên thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Khả năng các thuốc khác ảnh hưởng đến olanzapine:

- Diazepam: Dùng đồng thời với olanzapine sẽ tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.
- Thuốc kháng acid (magnesium, aluminium) hoặc cimetidine: Liều duy nhất không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của olanzapine dùng đường uống.
- Than hoạt tính: Dùng than hoạt tính (1 g) sẽ làm giảm khoảng 60% C_{max} và AUC (Area under the curve) của olanzapine đường uống. Than hoạt tính có thể là biện pháp hữu hiệu để xử trí quá liều olanzapine.

- Chất cảm ứng CYP1A2: Chuyển hóa của olanzapine có thể bị cảm ứng do hút thuốc lá (độ thanh thải của olanzapine thấp hơn 33% ở người không hút thuốc lá và thời gian bán thải dài hơn 21% ở người không hút thuốc lá so với người hút thuốc lá) hoặc điều trị bằng carbamazepine (độ thanh thải tăng 44% và thời gian bán thải giảm 20% khi điều trị bằng carbamazepine). Hút thuốc và điều trị bằng carbamazepine gây cảm ứng hoạt tính CYP1A2.

- Đồ uống chứa cồn: Ethanol không làm ảnh hưởng đến dược động học của olanzapine. Tuy nhiên, uống olanzapine cùng đồ uống có chứa cồn có thể gây tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng, hôn mê hoặc không tỉnh táo.

(16%) ở bệnh nhân. Sự thay đổi này không ảnh hưởng nhiều đến tác dụng của olanzapine cũng như fluoxetine, do đó không cần điều chỉnh liều trong trường hợp này.

- Omeprazole và ranitidine có thể làm tăng độ thanh thải của olanzapine.
- Warfarin không ảnh hưởng đến được động học của olanzapine.

Khả năng olanzapine ảnh hưởng đến các thuốc khác:

- Thuốc tác dụng trên thần kinh trung ương: Vì olanzapine tác động chính lên thần kinh trung ương nên cần thận trọng khi dùng kết hợp với các thuốc khác cũng tác động lên thần kinh trung ương.
- Thuốc chống tăng huyết áp: Olanzapine có thể gây hạ huyết áp, do đó sẽ làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chống tăng huyết áp.
- Chất chủ vận dopamine và levodopa: Olanzapine có tác dụng đối kháng với các thuốc chủ vận dopamine và levodopa.
- Lithium: Olanzapine với liều dùng lặp lại (10 mg/ngày trong 8 ngày) không ảnh hưởng đến được động học của lithium. Do đó, không cần điều chỉnh liều lithium khi dùng kết hợp với olanzapine.
- Valproate: Olanzapine (10 mg/ngày trong 2 tuần) không ảnh hưởng đến nồng độ ổn định của valproate trong huyết tương. Vì vậy, không cần điều chỉnh liều valproate khi phối hợp với olanzapine.
- Ảnh hưởng của olanzapine lên các enzyme chuyển hóa thuốc: Các nghiên cứu in vitro trên microsome gan người cho thấy olanzapine có rất ít khả năng ức chế CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 và CYP3A. Do vậy, olanzapine hầu như không gây ra bất cứ tương tác thuốc nào quan trọng liên quan đến các enzyme chuyển hóa thuốc.
- Imipramine: Liều duy nhất olanzapine không gây ảnh hưởng đến được động học của imipramine và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là desipramine.
- Warfarin: Liều duy nhất olanzapine không gây ảnh hưởng đến được động học của warfarin.
- Diazepam: Olanzapine không ảnh hưởng đến được động học của diazepam và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là N-desmethyldiazepam. Tuy nhiên, kết hợp olanzapine và diazepam có thể gây tăng nguy cơ hạ huyết áp thế đứng.
- Đồ uống có cồn: Dùng liều lặp lại olanzapine không ảnh hưởng đến được động học của ethanol.
- Biperiden: Dùng liều lặp lại olanzapine không ảnh hưởng đến được động học của biperiden.
- Theophylline: Dùng liều lặp lại olanzapine không ảnh hưởng đến được động học của theophylline và các chất chuyển hóa của nó.

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các trường hợp cần báo ngay cho bác sĩ

Cử động bất thường (thường gặp, có thể ảnh hưởng đến 1/10 người), chủ yếu là ở mặt và lưỡi.

Có cục máu đông ở mạch máu (ít gặp, có thể ảnh hưởng đến 1/100 người), đặc biệt là ở cẳng chân (triệu chứng gồm sưng, đau và đỏ ở cẳng chân), có thể di chuyển trong mạch máu đến phổi gây đau ngực và khó thở. Nếu có bất kỳ dấu hiệu nào, bệnh nhân cần đến ngay cơ sở y tế để được can thiệp.

Có kết hợp các triệu chứng gồm sốt, thờ thẫn, tiết mồ hôi, cứng cơ hoặc buồn ngủ (tần suất gặp phải chưa được biết).

Các trường hợp cần thông báo cho bác sĩ

Rất thường gặp (có thể ảnh hưởng đến 1/10 người), bao gồm: tăng cân; buồn ngủ; tăng nồng độ prolactin trong máu. Ở giai đoạn đầu điều trị, một số bệnh nhân có thể cảm thấy hoa mắt hoặc ngất (kèm theo nhịp tim chậm), đặc biệt là khi đứng dậy hoặc ngồi dậy. Tình trạng này thường tự khỏi, nếu không tự khỏi được, bệnh nhân cần báo cho bác sĩ.

Tóm tắt các ADR

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cân.

Hệ thần kinh: Ngủ gà

Mạch máu: Hạ huyết áp tư thế.

Xét nghiệm: Tăng prolactin huyết tương.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

Máu và hệ bạch huyết: Tăng bạch cầu eosin, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính. Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cholesterol, glucose, triglycerid, glucose niệu, tăng sự thèm ăn.

Hệ thần kinh: Chóng mặt, bồn chồn, bất an, Parkinson, rối loạn vận động.

Tiểu hóa: Tác động kháng cholinergic nhẹ và thoáng qua bao gồm táo bón và khô miệng.

Gan - mật: Tăng ALT, AST không triệu chứng (thường thoáng qua), đặc biệt khi bắt đầu điều trị.

Da: Phát ban.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau khớp.

Hệ sinh sản: Rối loạn cương dương ở nam giới, giảm khả năng sinh dục ở nam giới và nữ giới.

Toàn thân và tại vị trí dùng thuốc: Suy nhược, mệt mỏi, phù, sốt.

Xét nghiệm: Tăng phosphatase kiềm, tăng creatine phosphokinase, tăng gamma glutamyltransferase, tăng acid uric.

Ít gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/100

Miền dịch: Quá mẫn.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Lâm nặng thêm hoặc gây đợt cấp đái tháo đường, đôi khi kết hợp với nhiễm ceton acid hoặc hôn mê, một vài trường hợp tử vong.

Hệ thần kinh: Động kinh, loạn trương lực cơ, rối loạn vận động muộn, hay quên, rối loạn vận ngôn, hội chứng chân không yên.

Tim: Nhịp tim chậm, khoảng QT kéo dài.

Mạch máu: Huyết khối (bao gồm thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu).

Hô hấp, ngực, trung thất: Chảy máu cam.

Tiểu hóa: Trướng bụng.

Da và mô dưới da: Nhảy cảm với ánh sáng, rụng tóc.

Thận - tiết niệu: Tiểu không tự chủ, bí tiểu, tiểu rất.

Hệ sinh sản: Vô kinh, ngực nở, tăng tiết sữa, rối hóa tuyến vú ở nam giới.

Xét nghiệm: Tăng bilirubin toàn phần.

Hiếm gặp, 1/10000 ≤ ADR < 1/1000

Máu: Giảm tiểu cầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ thân nhiệt.

Thần kinh trung ương: Hội chứng thần kinh ác tính, triệu chứng ngừng thuốc.

Tim: Nhịp nhanh thất, rung thất, đột tử.

Tiểu hóa: Viêm tụy.

Gan - mật: Viêm gan.

Cơ - xương và mô liên kết: Tiểu cơ vận.

Hệ sinh sản: Cường dương kéo dài.

Chưa rõ tần suất

Da và mô dưới da: Phản ứng quá mẫn do thuốc (DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh, hội chứng quá mẫn do thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngưng dùng thuốc và tham vấn ngay với bác sĩ điều trị khi xảy ra các ADR nặng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Các triệu chứng rất thường gặp khi quá liều (tỷ lệ > 10%) bao gồm nhịp tim nhanh, kích động, loạn cận ngôn, các triệu chứng ngoại tháp khác, giảm ý thức với mức độ trong khoảng từ an thần đến hôn mê.

Các di chứng nặng khác do quá liều bao gồm mê sảng, co giật, hôn mê, hội chứng thần kinh ác tính, suy hô hấp, tăng hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp tim (<2% các trường hợp quá

liều dưới 450 mg, tuy nhiên cũng có một số trường hợp tử vong do quá liều trên 450 mg, uống khoảng 2 g olanzapine.

Cách xử trí

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho olanzapine. Không khuyến cáo dùng biện pháp kích thích gây nôn. Có thể dùng biện pháp điều trị chuẩn khi quá liều (như rửa dạ dày, dùng than hoạt tính). Khi dùng đồng thời với than hoạt tính, sinh khả dụng đường uống của olanzapine giảm 50-60%.

Việc điều trị triệu chứng và theo dõi chức năng các cơ quan thiết yếu nên được tiến hành dựa vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân bao gồm điều trị hạ huyết áp, sốc hoặc suy tim mạch và hỗ trợ chức năng hô hấp. Không dùng epinephrine, dopamine hoặc thuốc chủ vận giao cảm khác có hoạt tính chủ vận β giao cảm do có thể dẫn đến hạ huyết áp nặng hơn. Cần theo dõi tình trạng tim mạch của bệnh nhân để phát hiện tình trạng loạn nhịp tim. Cần theo dõi chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân cho đến khi phục hồi.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn thần

Mã ATC: N05A H03

Olanzapine là thuốc chống loạn thần có tác dụng lên một số hệ receptor,

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, olanzapine có ái lực (Ki< 100 nM) với các receptor của serotonin 5HT_{1A}, 5HT_{2A}, 5HT_{2C}, dopamine D₁, D₂, D₃, D₄, muscarin M₁-M₅, adrenergic α, và histamin H₁. Các nghiên cứu về hành vi động vật cho thấy olanzapine có tác dụng đối kháng với thụ thể 5HT (5-hydroxytryptamine), với dopamine và kháng cholinergic phù hợp với khả năng gắn kết vào các receptor. Olanzapine có ái lực mạnh hơn với receptor của serotonin 5HT_{2A} in vitro so với D₂ và hoạt tính 5HT_{2A} in vivo mạnh hơn so với hoạt tính D₂. Các nghiên cứu điện sinh lý đã chứng minh olanzapine 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. Olanzapine 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 rạch rưới giữ nguyên thể (một tác dụng phụ trên chức năng vận động). Không giống như một số thuốc chống loạn thần khác, olanzapine gây tăng đáp ứng trong một thử nghiệm "làm giảm lo âu".

Trong một nghiên cứu liều uống duy nhất (10 mg) dùng phương pháp chụp reagent cắt lớp phát positron (Positron Emission Tomography, PET) ở những người tình nguyện khỏe mạnh, olanzapine chiếm giữ receptor 5HT_{2A} nhiều hơn so với receptor dopamine D₂. Hơn nữa một nghiên cứu hình ảnh dùng phương pháp chụp reagent 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 olanzapine chiếm giữ D₂ của thể vân ít hơn so với những người bệnh đáp ứng với risperidone và một số thuốc chống loạn thần khác, nhưng tương đương với những người bệnh đáp ứng với clozapine.

Cả hai trong 3 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 olanzapine đã cải thiện nhiều hơn có ý nghĩa thống kê các triệu chứng dương tính cũng như âm tính.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Olanzapine 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. Chưa xác định sinh khả dụng tuyệt đối đường uống so với đường dùng tĩnh mạch. Nồng độ olanzapine trong huyết tương là tuyến tính và tỷ lệ với liều dùng trong các thử nghiệm nghiên cứu có liều dùng từ 1 mg đến 20 mg.

Phân bố

Khoảng 93% olanzapine gắn kết với protein huyết tương khi nồng độ từ 7 đến 1000 ng/ml. Olanzapine gắn kết chủ yếu với albumin và α₁-acid glycoprotein.

Chuyển hóa

Olanzapine được chuyển hóa ở gan qua cơ chế liên hợp và oxy hóa. Chất chuyển hóa lưu thông 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 olanzapine trong các nghiên cứu trên động vật. Tác dụng dược lý chủ yếu là do olanzapine.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình ở người khỏe mạnh thay đổi phụ thuộc vào tuổi và giới tính. Ở người cao tuổi (≥ 65 tuổi) khỏe mạnh so với người trẻ tuổi, thời gian bán thải trung bình dài hơn (51,8 giờ so với 33,8 giờ) và độ thanh thải giảm đi (17,5 l/giờ so với 18,2 l/giờ). Các thay đổi dược 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.

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 l/giờ so với 27,3 l/giờ). Tuy nhiên độ an toàn của olanzapine (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 l/giờ so với 25,0 l/giờ) của olanzapine giữa người suy thận (độ thanh thải creatinine < 10 ml/phút) so với người khỏe mạnh. Khoảng 57% olanzapine đánh dấu bằng chất phóng xạ được đào thải qua nước tiểu chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa.

Hút thuốc

Ở 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 l/giờ) tương tự như đối với khỏe mạnh không hút thuốc là (tương ứng là 48,8 giờ và 14,1 l/giờ).

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

Độ thanh thải huyết thanh của olanzapine thấp hơn ở người cao tuổi so với người trẻ, ở nữ giới so với nam giới và ở người không hút thuốc so với người hút thuốc. Tuy nhiên, sự khác biệt của độ thanh thải và thời gian bán thải liên quan đến tuổi, giới và sự hút thuốc là thấp so với sự khác biệt giữa từng bệnh nhân.

Chứng tộc

Trong một nghiên cứu ở người da trắng, người Nhật Bản và người Trung Quốc, không có sự khác biệt về các thông số dược động học giữa các nhóm dân số này.

Trẻ em

Thiếu niên (13 - 17 tuổi): Dược động học của olanzapine tương tự nhau giữa thiếu niên và người lớn. Trong các thử nghiệm lâm sàng, nồng độ olanzapine trung bình ở thiếu niên cao hơn khoảng 27%. Sự khác biệt về nhân khẩu học giữa thiếu niên so với người lớn bao gồm thể trọng thấp hơn và ít hút thuốc hơn. Các yếu tố này có thể góp phần khiến nồng độ thuốc ở thiếu niên cao hơn so với người lớn.

QUY CÁCH ĐỒNG GÓI

Hộp 3 v x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

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

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

SẢN XUẤT TẠI:



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(Savipharma J.S.C.)

Lô Z.01-02-03a Khu công nghiệp trong Khu chế xuất Tân Thuận.