

335/82(L1)  
A

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

Lần đầu: 05/7/10

**actavis**

**OLMED 10 mg film-coated tablets**  
Olanzapine 10 mg

4 blisters Alu-Alu x 7 film coated tablet.

4 vỉ x 7 viên nén bao phim

**Thuốc bán theo đơn**  
**OLMED 10 mg film-coated tablets**  
Olanzapine 10 mg

Sản xuất bởi:  
Actavis Ltd.  
5LB016, Bulebel Industrial Estate,  
Zejtun ZTN 3000  
Malta

SAIB SX (Lot)  
NSX (MFG)  
HD (EXP)

AAAB5412

4 blisters Alu-Alu x 7 film coated tablet.

**OLMED 10 mg film-coated tablets**  
Olanzapine 10 mg

4 vỉ x 7 viên nén bao phim

**Thuốc bán theo đơn**

Each film-coated tablet contains 10 mg olanzapine. Read the package leaflet before use. Oral use. Keep out of the reach and sight of children. Indication, dosage & administration, contra-indication, side-effects and others: See the packed insert. Do not store above 30°C, in the original package in order to protect from light and moisture. Specification: In house

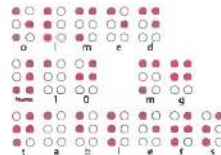
Mỗi viên nén bao phim chứa 10 mg Olanzapine. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Dùng đường uống. Để xa tầm tay của trẻ em. Chỉ định, liều dùng & cách dùng, chống chỉ định, tác dụng phụ và thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp. Bảo quản thuốc: không quá 30°C trong hộp gốc tránh ánh sáng và tránh ẩm. Tiêu chuẩn: NSX

Visa no.-SDK:  
DNNK:

**actavis**

PT Actavis Indonesia

braille reads:-  
olmed  
10 mg  
tablets



Olanzapine 10 mg Tablets 14 Carton - Vietnam		colours/plates		
 t 0044 1771 311400 f 0044 1271 311449 @ artworkstudio@actavis.co.uk	item no:	AAAB5412	dimensions:	50 x 18 x 138
	print proof no:	2	pharmacode:	
	origination date:	12.1.10	min pt size:	
	originated by:	db		
approved for print/date:	revision date:	16.2.11	<b>Technical Approval</b>	
	revised by:	db	date sent:	12.1.10
	supplier:	malta	technically app. date:	
			<b>Non Printing Colours</b> 1. profile 2. varnish free 3. braille	


5016 SX (400)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	5016 SX (400)
	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	
	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta) AAAB5413	

*PT Actavis Indonesia*

5016 SX (400)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	5016 SX (400)
	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	
	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta) AAAB5413	

5016 SX (400)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	5016 SX (400)
	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	
	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta)	Rx <b>actavis</b> <b>OLMED 10</b> mg film-coated tablets Olanzapine 10 mg Actavis Ltd. (Malta) AAAB5413	

*[Handwritten mark]*

<b>Olanzapine 10 mg Tablets Alufoil - Vietnam</b>		colours/plates	
 t 0044 1271 311400 f 0044 1271 311449 @ artworkstudio@actavis.co.uk	item no: AAAB5413	dimensions: 68 x 133	1. black <input checked="" type="checkbox"/>
	print proof no: 1	pharmacode:	2. <input type="checkbox"/>
	origination date: 12.1.10	min pt size:	3. <input type="checkbox"/>
	originated by: db		4. <input type="checkbox"/>
			5. <input type="checkbox"/>
approved for print/date	revision date:	<b>Technical Approval</b>	6. <input type="checkbox"/>
	revised by:	date sent: 12.1.10	<b>Non Printing Colours</b>
	supplier: malta	technically app date:	1. profile <input checked="" type="checkbox"/>
			2. <input type="checkbox"/>
			3. <input type="checkbox"/>

*Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng. Tham khảo ý kiến bác sĩ để có thêm thông tin  
Chỉ sử dụng thuốc theo toa của bác sĩ.*

Rx Thuốc bán theo đơn

THÔNG TIN KÊ TOA

**OLMED 5mg – 10mg**  
**Viên nén bao phim**  
*Olanzapine 5 mg, 10 mg*

**1. TÊN THUỐC**

OLMED 5 mg, viên nén bao phim  
OLMED 10 mg, viên nén bao phim

**2. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG**

Mỗi viên nén bao phim chứa 5 mg, 10 mg Olanzapine  
Danh sách tá dược đầy đủ, xem mục 6.1

**3. DẠNG TRÌNH BÀY**

Viên nén bao phim  
*Viên nén bao phim 5 mg:* Màu trắng, tròn, đường kính 8 mm, 2 mặt lõm, có khắc chữ “O1” trên một mặt  
*Viên nén bao phim 10 mg:* Màu trắng, tròn, đường kính 10 mm, 2 mặt lõm, có khắc chữ “O3” trên một mặt

**4. THÔNG TIN LÂM SÀNG**

**4.1 Chỉ định**

Olanzapine được chỉ định để điều trị bệnh tâm thần phân liệt.  
Olanzapine có hiệu quả trong việc duy trì tình trạng cải thiện lâm sàng khi tiếp tục điều trị ở những bệnh nhân đã có đáp ứng với điều trị lần đầu.  
Olanzapine được chỉ định để điều trị cơn hưng cảm mức độ trung bình đến nặng.  
Ở những bệnh nhân có cơn hưng cảm đã đáp ứng với olanzapine, olanzapine được chỉ định để phòng ngừa tái phát ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực.

**4.2 Liều dùng và cách dùng**

Người lớn

*Bệnh tâm thần phân liệt:* Liều khởi đầu Olanzapine 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 bệnh nhân đã dùng olanzapine 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 olanzapine (với liều tối ưu nếu cần), với liều pháp bổ sung để điều trị các triệu chứng tâm trạng theo chỉ định lâm sàng.

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

Sử dụng Olanzapine có thể không cần quan tâm đến bữa ăn do việc hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nên cân nhắc việc giảm liều dần khi ngưng olanzapine.

PT Actavis Indonesia  


#### Trẻ em

Olanzapine không khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về hiệu lực và độ an toàn. Trong các nghiên cứu ngắn hạn, tăng cân, thay đổi lipid và prolactin ở các bệnh nhân thanh thiếu niên là lớn hơn so với các bệnh nhân ở tuổi trưởng thành.

#### Người già

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

#### Suy thận và/ hoặc suy gan

Liều khởi đầu thấp hơn (5 mg / ngày) nên cân nhắc cho những bệnh nhân này. Trường hợp suy gan mức độ trung bình (xơ gan, Child-Pugh A hoặc B), nên khởi đầu với liều 5 mg / ngày và thận trọng khi tăng liều.

### **4.3 Chống chỉ định**

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc

Bệnh nhân có nguy cơ tăng nhãn áp góc hẹp

### **4.4 Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng**

Trong quá trình điều trị thuốc chống loạn thần, việc cải thiện tình trạng lâm sàng của bệnh nhân có thể mất vài ngày đến vài tuần. Bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ trong thời gian này.

#### *Sa sút trí tuệ liên quan đến rối loạn tâm thần và / hoặc rối loạn hành vi*

Olanzapine không được chấp thuận để điều trị sa sút trí tuệ liên quan đến rối loạn tâm thần và / hoặc rối loạn hành vi và không khuyến cáo sử dụng cho nhóm bệnh nhân này do làm tăng tỷ lệ tử vong và tăng nguy cơ biến mạch máu não.

#### *Bệnh Parkinson*

Không khuyến cáo sử dụng olanzapine cho các bệnh nhân Parkinson



#### *Hội chứng an thần kinh ác tính (NMS)*

NMS là tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng liên quan với việc điều trị bằng các thuốc chống loạn thần. Có rất ít báo cáo về các trường hợp NMS có liên quan với olanzapine. Biểu hiện lâm sàng của NMS là sốt cao, cứng cơ, thay đổi tình trạng tâm thần, và có sự bất ổn định ở hệ thần kinh tự động (bất thường về mạch hoặc huyết áp, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi, và loạn nhịp tim). Các dấu hiệu khác có thể có bao gồm tăng creatinine phosphokinase, myoglobin niệu (tiêu cơ vân), và suy thận cấp. Khi bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của NMS, hoặc có sốt cao không rõ nguyên nhân mà không có những biểu hiện lâm sàng của NMS, phải ngưng tất cả các thuốc chống loạn thần, kể cả olanzapine.

#### *Tăng đường huyết và bệnh đái tháo đường*

Tăng đường huyết và / hoặc xuất hiện hoặc làm nặng hơn của bệnh đái tháo đường đôi khi kết hợp với nhiễm ceton acid hoặc hôn mê đã được báo cáo khá hiếm, bao gồm cả một số trường hợp gây tử vong. Trong một số trường hợp, tăng cân trước đã được báo cáo có thể là một yếu tố tiên tri.

Nên theo dõi lâm sàng thích hợp theo hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần. Bệnh nhân điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần nào, kể cả viên nén bao phim OLMED, nên được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng của tăng đường huyết (uống nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều, và sụt cân nhiều), và những bệnh nhân đái tháo đường hoặc có các yếu tố nguy cơ bị đái tháo đường nên được theo dõi việc kiểm soát đường huyết thường xuyên. Nên theo dõi cân nặng thường xuyên.

#### *Thay đổi lipid*

Thay đổi lipid không mong muốn đã được ghi nhận ở những bệnh nhân được điều trị bằng olanzapine trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược. Thay đổi lipid nên được xử lý phù hợp với lâm sàng, đặc biệt là ở những bệnh nhân rối loạn lipid máu và ở những bệnh nhân có

yếu tố nguy cơ rối loạn lipid. Bệnh nhân điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần nào, bao gồm viên nén bao phim OLMED, nên được theo dõi lipid thường xuyên theo hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần.

#### *Hoạt động kháng cholinergic*

Trong khi olanzapine đã chứng minh có hoạt động kháng cholinergic *in vitro*, kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy có một tỷ lệ thấp của các biến cố liên quan. Tuy nhiên, do kinh nghiệm lâm sàng với olanzapine còn hạn chế ở những bệnh nhân có bệnh đồng thời, cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân phì đại tiền liệt tuyến, liệt ruột và các tình trạng liên quan.

#### *Chức năng gan*

Tăng thoáng qua, không có triệu chứng của các aminotransferase gan, ALT, AST thường được ghi nhận, đặc biệt là trong điều trị sớm. Nên thận trọng và theo dõi ở những bệnh nhân tăng ALT và / hoặc AST, bệnh nhân có dấu hiệu và triệu chứng của suy gan, bệnh nhân có các tình trạng làm hạn chế chức năng dự trữ gan từ trước, và ở những bệnh nhân đang được điều trị với các loại thuốc có khả năng gây độc cho gan. Trong trường hợp viêm gan (bao gồm tổn thương tế bào gan, gan ứ mật hoặc hỗn hợp) đã được chẩn đoán, nên ngưng điều trị với olanzapine.

#### *Giảm bạch cầu*

Cần thận trọng ở những bệnh nhân giảm số lượng bạch cầu và / hoặc bạch cầu trung tính do bất cứ nguyên nhân nào, ở những bệnh nhân dùng các thuốc gây ra giảm bạch cầu trung tính, bệnh nhân có tiền sử dùng thuốc làm ức chế / gây độc tủy xương, những bệnh nhân ức chế tủy xương do các bệnh đồng thời, xạ trị hoặc hóa trị liệu và bệnh nhân tăng bạch cầu ái toan hoặc tăng sinh tủy. Giảm bạch cầu thường được báo cáo khi sử dụng đồng thời olanzapine với valproate.

#### *Ngưng điều trị*

Các triệu chứng cấp tính như: vã mồ hôi, mất ngủ, run, lo âu, buồn nôn hoặc nôn ói được báo cáo rất hiếm (<0.01%) khi ngưng đột ngột olanzapine

#### *Khoảng QT*

Như với các thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi sử dụng olanzapine với các thuốc làm tăng khoảng QTc, đặc biệt là ở người cao tuổi, bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài bẩm sinh, suy tim sung huyết, phì đại tim, hạ kali máu hoặc hạ magie máu.

#### *Huyết khối tĩnh mạch*

Các trường hợp huyết khối tĩnh mạch đã được báo cáo với các thuốc chống loạn thần. Do bệnh nhân điều trị thuốc loạn thần thường có các yếu tố nguy cơ chứng huyết khối tĩnh mạch nên cần xác định tất cả các yếu tố nguy cơ này trước và trong khi điều trị với OLMED và tiến hành các biện pháp phòng ngừa.

#### *Hoạt động trên hệ thần kinh trung ương*

Dựa vào tác động của olanzapine trên hệ thần kinh trung ương, nên thận trọng khi sử dụng cùng với rượu và các loại thuốc tác động trung ương khác. Do đặc tính đối kháng dopamine *in vitro*, olanzapine có thể đối kháng trực tiếp và gián tiếp tác dụng của các thuốc chủ vận dopamine.

#### *Động kinh*

Nên sử dụng thận trọng olanzapine trên những bệnh nhân có tiền sử động kinh hoặc dễ bị ảnh hưởng bởi các yếu tố có thể làm giảm ngưỡng động kinh. Các cơn động kinh đã được báo cáo hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân đã được điều trị với olanzapine. Trong hầu hết những trường hợp này, có tiền sử động kinh hoặc các yếu tố nguy cơ động kinh đã được báo cáo.

PT Actavis Indonesia

#### *Rối loạn vận động ruột*

Trong các nghiên cứu so sánh trong thời gian một năm hoặc ít hơn, điều trị olanzapine có tỷ lệ các rối loạn vận động ruột thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, nguy cơ rối loạn vận động ruột tăng lên khi điều trị lâu dài, và do đó nếu xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng của rối loạn vận động ruột ở bệnh nhân sử dụng olanzapine, nên cân nhắc giảm liều hoặc ngưng điều trị. Những triệu chứng này có thể tạm thời xấu đi hoặc thậm chí xuất hiện sau khi ngưng điều trị.

#### *Hạ huyết áp tư thế*

Hạ huyết áp tư thế thường được ghi nhận ở người cao tuổi trong các thử nghiệm lâm sàng với olanzapine. Cũng như những thuốc chống loạn thần khác, người ta khuyến cáo nên đo huyết áp định kỳ ở những bệnh nhân trên 65 tuổi.

#### *Đột tử do tim*

Trong các báo cáo sau khi sử dụng với olanzapine, biến cố đột tử do tim đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng olanzapine. Trong một nghiên cứu quan sát hồi cứu, nguy cơ đột tử do tim ở những bệnh nhân được điều trị với olanzapine được giả định là khoảng gấp đôi so với nguy cơ ở những bệnh nhân không sử dụng thuốc chống loạn thần. Trong nghiên cứu này, nguy cơ của olanzapine là có thể so sánh với nguy cơ của thuốc chống loạn thần không điển hình bao gồm trong một phân tích gộp.

#### *Trẻ em*

Olanzapine không được chỉ định để sử dụng trong điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên. Các nghiên cứu ở bệnh nhân từ 13 - 17 tuổi cho thấy các phản ứng bất lợi khác nhau, bao gồm tăng cân, thay đổi các thông số chuyển hóa và tăng nồng độ prolactin. Kết cục lâu dài liên quan với các biến cố này vẫn chưa được nghiên cứu và vẫn chưa biết rõ.

#### *Lactose*

Viên nén bap phim OLMED chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

#### *Lecithin đậu nành*

Nếu bệnh nhân quá nhạy cảm với đậu phộng hoặc đậu nành, không nên sử dụng thuốc này.

### **4.5 Tương tác thuốc và các dạng tương tác**

#### *Các tương tác ảnh hưởng đến olanzapine*

Do olanzapine được chuyển hóa bởi CYP1A2, những chất có thể kích thích hoặc ức chế chuyên biệt isoenzyme này có thể ảnh hưởng đến dược động học của olanzapine.

#### *Kích thích men CYP1A2*

Chuyển hóa của olanzapine có thể bị kích thích bởi hút thuốc lá và carbamazepine, có thể dẫn đến giảm nồng độ olanzapine. Chỉ làm tăng độ thanh thải olanzapine ở mức độ nhẹ đến trung bình. Những hậu quả lâm sàng có thể bị hạn chế, nhưng nên theo dõi lâm sàng và có thể xem xét việc tăng liều olanzapine nếu cần.

#### *Ức chế men CYP1A2*

Fluvoxamine, một chất ức chế CYP1A2 chuyên biệt, đã được chứng minh làm ức chế việc chuyển hóa của olanzapine đáng kể. Nồng độ đỉnh (Cmax) của olanzapine tăng trung bình sau khi dùng fluvoxamine là 54% ở người nữ không hút thuốc lá và 77% ở người nam hút thuốc lá. AUC của olanzapine tăng 52% và 108% tương ứng. Nên cân nhắc dung liều khởi đầu thấp hơn ở những bệnh nhân đang sử dụng fluvoxamine hoặc bất kỳ thuốc ức chế CYP1A2 nào khác, như ciprofloxacin. Nên cân nhắc giảm liều olanzapine nếu đã điều trị với một thuốc ức chế CYP1A2.

#### *Giảm sinh khả dụng*

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

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

#### *Ảnh hưởng của olanzapine đến các thuốc khác*

Olanzapine có thể đối kháng tác dụng của thuốc chủ vận dopamine trực tiếp và gián tiếp.

Olanzapine không ức chế các isoenzymes CYP450 chính *in vitro* (như 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4).

Vì vậy, dự kiến sẽ không có tương tác đặc biệt trong các nghiên cứu *in vitro* khi không có sự ức chế chuyên hóa của các hoạt chất sau đây: thuốc chống trầm cảm ba vòng (hầu hết CYP2D6), warfarin (CYP2C9), theophylline (CYP1A2) hoặc diazepam (CYP3A4 và 2C19).

Olanzapine cho thấy không có tương tác khi phối hợp với lithium hoặc biperiden.

Theo dõi nồng độ valproate huyết tương cho thấy không cần chỉnh liều valproate khi sử dụng đồng thời với olanzapine.

#### *Hoạt động trên hệ thần kinh trung ương*

Nên thận trọng ở những bệnh nhân uống rượu hoặc dùng các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương.

Việc sử dụng đồng thời olanzapine với các thuốc kháng Parkinson ở những bệnh nhân bị bệnh Parkinson và sa sút trí tuệ không được khuyến cáo.

#### *Khoảng QTc*

Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời olanzapine với các thuốc làm tăng khoảng QTc.

### **4.6 Sử dụng thuốc đối với phụ nữ có thai và cho con bú**

#### *Mang thai*

Chưa có đủ nghiên cứu ở phụ nữ mang thai. Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ nếu có thai hoặc dự định có thai trong khi điều trị với olanzapine. Tuy nhiên, bởi vì các nghiên cứu còn hạn chế, chỉ nên sử dụng olanzapine trong thai kỳ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi.

Các báo cáo tự phát rất hiếm khi có các biểu hiện run, tăng trương lực cơ, thờ ơ và buồn ngủ, ở trẻ sinh ra từ những bà mẹ đã sử dụng olanzapine trong tam cá nguyệt thứ 3.

#### *Cho con bú*

Trong một nghiên cứu trong giai đoạn cho con bú, phụ nữ khỏe mạnh, olanzapine được bài tiết qua sữa mẹ. Liều trung bình ở trẻ sơ sinh (mg/kg) ở trạng thái ổn định được ước tính là 1.8% liều olanzapine của mẹ (mg/kg). Bệnh nhân không nên cho con bú nếu đang dùng olanzapine.

### **4.7 Ảnh hưởng trên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc**

Không có nghiên cứu về ảnh hưởng trên khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc. Bởi vì olanzapine có thể gây ra buồn ngủ và chóng mặt, bệnh nhân nên được cảnh báo về vận hành máy móc, bao gồm cả xe có động cơ.

### **4.8 Tác dụng phụ**

#### *Rất phổ biến ( $\geq 10\%$ )*

- Tăng cân
- Buồn ngủ
- Tăng nồng độ prolactin huyết

#### *Phổ biến (1% to <10%)*

- Tăng bạch cầu ái toan
- Tăng nồng độ cholesterol, glucose, triglyceride
- Đường niệu
- Tăng sự thèm ăn
- Chóng mặt
- Bồn chồn

PT Actavis Indonesia

- Parkinson
- Rối loạn vận động
- Hạ huyết áp tư thế
- Tác dụng kháng cholinergic nhẹ, thoáng qua bao gồm táo bón và khô miệng, tăng ALT, AST không triệu chứng, đặc biệt là trong điều trị sớm
- Phát ban
- Suy nhược
- Mệt mỏi
- Phù

*Không phổ biến (0.1% to 0.1%)*

- Giảm bạch cầu lympho
- Giảm bạch cầu trung tính
- Nhịp tim chậm
- QTc kéo dài
- Nhạy cảm với ánh sáng
- Rụng tóc
- tiểu không kiểm soát
- Creatine phosphokinase cao
- Tăng bilirubin toàn phần

*Không rõ (không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn)*

- Giảm tiểu cầu
- phản ứng dị ứng
- Trầm trọng hơn của bệnh tiểu đường đôi khi liên quan với nhiễm ceton acid hoặc hôn mê, một số trường hợp tử vong
- Hạ thân nhiệt
- Co giật
- Hội chứng an thần kinh ác tính
- Loạn trương lực cơ
- Rối loạn vận động muộn
- Triệu chứng ngưng thuốc
- Nhịp nhanh thất / rung thất, đột tử
- Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (bao gồm cả thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu)
- Viêm tụy

#### 4.9 Quá Liều

*Các dấu hiệu và triệu chứng*

Triệu chứng quá liều thường gặp nhất (tỷ lệ > 10%) bao gồm nhịp tim nhanh, kích động /hung hăng, rối loạn vận ngôn, các triệu chứng ngoại tháp khác nhau, giảm ý thức đến hôn mê.

Các di chứng nặng khác của quá liều bao gồm mê sảng, co giật, hôn mê, có thể có hội chứng an thần kinh ác tính, ức chế hô hấp, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp tim (<2% các trường hợp quá liều) và ngưng tim phổi. Kết cục tử vong đã được báo cáo cho quá liều cấp tính thấp nhất là 450 mg nhưng trường hợp sống sót cũng đã được báo cáo sau khi dùng quá liều cấp tính khoảng 2 g olanzapine đường uống.

*Xử lý quá liều*

Không có thuốc giải độc đặc hiệu với olanzapine. Gây nôn không được khuyến cáo. Có thể xem xét trình tự xử lý quá liều chuẩn (như rửa dạ dày, dùng than hoạt tính). Sử dụng đồng thời than hoạt tính làm giảm sinh khả dụng đường uống của olanzapine từ 50% đến 60%.

Nên tiến hành điều trị triệu chứng và giám sát chức năng cơ quan sinh tồn theo biểu hiện lâm sàng, bao gồm cả điều trị hạ huyết áp và trụ tuần hoàn và hỗ trợ chức năng hô hấp. Không nên sử dụng epinephrine, dopamine, hoặc các thuốc cường giao cảm đồng vận beta khác do việc kích thích beta



có thể làm hạ huyết áp nặng hơn. Cần theo dõi tim mạch để phát hiện các rối loạn nhịp tim có thể xảy ra. Nên tiếp tục theo dõi và giám sát chặt chẽ cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

## 5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

### 5.1 Đặc tính dược lực học

*Phân nhóm điều trị: Nhóm thuốc chống loạn thần ATC code: N05A H03*

Olanzapine là thuốc chống loạn thần, chống hưng cảm và ổn định tâm trạng thể hiện một hoạt tính dược lý học rộng trên một số hệ thụ thể.

### 5.2 Đặc tính dược động học

*Hấp thu:* Olanzapine được hấp thu tốt sau khi uống, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 5-8 giờ. Hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống so với đường tĩnh mạch chưa được xác định

*Phân bố:* Khoảng 93% olanzapine gắn kết với protein huyết tương khi nồng độ từ 7 đến 1,000 ng/ml. Olanzapine gắn kết chủ yếu với albumin và  $\alpha$ 1-acid-glycoprotein

*Chuyển hóa:* Olanzapine được chuyển hóa tại gan qua cơ chế liên hợp và oxy hóa. Chất chuyển hóa chính 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 việc tạo ra các chất chuyển hóa N-desmethyl và 2-hydroxymethyl. Cả 2 chất chuyển hóa này đều có hoạt tính dược lý in vitro thấp hơn so với olanzapine trong các nghiên cứu trên động vật. Tác dụng dược lý chủ yếu là do olanzapine.

*Thời trừ:* Sau khi uống, thời gian bán thải trung bình của olanzapine 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 l / 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 dung từ 5 mg -20 mg / ngày không có sự khác biệt biệt các 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 olanzapine (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% olanzapine 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) 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. So với 30.4 giờ) và độ thanh thải giảm (18.6 so với 27.7 lít/ giờ)

Độ thanh thải của olanzapine 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 olanzapine 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.

**6. THÔNG TIN THUỐC**

**6.1 Danh sách tá dược**

*Viên thuốc:* Lactose khan, Microcrystalline cellulose, Crospovidone, Magnesium stearate

*Bao phim:* Polyvinyl alcohol partially hydrolysed, Titanium dioxide (E171), Talc, Lecithin đậu nành (E322), Xanthan gum (E415).

**6.2 Tương kỵ**

Không ghi nhận

**6.3 Hạn dùng**

36 tháng kể từ ngày sản xuất

**6.4 Bảo quản**

Bảo quản không quá 30<sup>0</sup>C trong bao bì gốc tránh ánh sáng và tránh ẩm.

**6.5 Đóng gói**

Vi Alu/ Alu

7 viên nén bao phim/ vi; Hộp 4 vi x 7 viên.

**7. TIÊU CHUẨN: NSX**

**ĐỀ XA TÀM TAY TRẸ EM**

*Thông báo với bác sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.*

**8. NHÀ SẢN XUẤT**

**ACTAVIS LTD.**

BLB016 Bulebel Industrial Estate Zejtun ZTN 3000, Malta



PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Văn Khanh*

PT Actavis Indonesia