

27470

# MẪU NHÃN

34/Đ157 21

## 1. Nhãn trên vỉ 10 viên



Số lô SX, HD :  
In chìm trên vỉ

## 2. Nhãn hộp 10 vỉ x 10 viên bao phim



Đà Nẵng ngày 26 tháng 7 năm 2016  
TỔNG GIÁM ĐỐC



ThS. Dương Chí Kiên

Rx - THUỐC BÁN THEO ĐƠN

# OLANXOL

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng - Để thuốc xa tầm tay trẻ em - Thông báo ngay cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**

## PHẦN A: HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

### 1. TÊN THUỐC: OLANXOL

### 2. THÀNH PHẦN - HÀM LƯỢNG: Mỗi viên nén bao phim chứa

- Olanzapin..... : 10 mg

- Tá dược (Lactose monohydrat, tinh bột mì, microcrystalline cellulose 102, povidon K30, natri docusat, Aerosil, magnesi stearat, talc, hypromellose 606, hypromellose 615, maltodextrin, titan dioxyd, polyethylen glycol 400, màu quinolin) vừa đủ..... : 1 viên

3. **MÔ TẢ SẢN PHẨM:** Viên nén bao phim hình trụ tròn, màu vàng nhạt, một mặt nhẵn, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn

4. **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Thuốc được đóng trong vỉ Alu/Alu, Hộp 10 vỉ x 10 viên, có kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

### 5. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

- Điều trị bệnh tâm thần phân liệt, rối loạn lưỡng cực: Đợt cấp hưng cảm hay hỗn hợp, bệnh lưỡng cực chu kỳ nhanh, kích động cấp do tâm thần phân liệt hoặc do bệnh lưỡng cực.

- Đơn trị liệu tâm thần hưng cảm ở người lớn và trẻ em từ 12-18 tuổi (dưới sự kiểm soát chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa).

- Phòng ngừa tái phát ở những bệnh nhân rối loạn lưỡng cực đã từng có đáp ứng với olanzapin trong điều trị giai đoạn hưng cảm.

### 6. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

**Cách dùng:** Dùng bằng đường uống, không phụ thuộc bữa ăn.

**Liều dùng:** Sử dụng thêm dạng bào chế có hàm lượng 5 mg, 15 mg để phù hợp với từng chỉ định.

*\* Người lớn:*

- Tâm thần phân liệt: Liều khuyến dùng khởi đầu của olanzapin là 5 - 10 mg, dùng một lần trong 24 giờ mà không cần chú ý bữa ăn, liều mục tiêu 10 mg/ngày.

- Hưng cảm:

+ Đơn trị liệu: Liều từ 10 -15 mg mỗi ngày, khoảng liều nằm trong giới hạn 5 - 20 mg/ngày.

+ Đa trị liệu: Liều khuyến cáo 10 mg/ngày.

+ Phòng ngừa tái phát trên bệnh nhân hưng cảm trước đó có đáp ứng với olanzapin: Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg mỗi ngày.

- Ngăn ngừa tái phát cơn trầm cảm: Liều khuyến cáo bắt đầu 10 mg/ngày.

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

*\* Người bệnh cao tuổi:* Không nên dùng, thường quy liều khởi đầu thấp là 5 mg nhưng nên cân nhắc đối với người bệnh hơn 65 tuổi khi có kèm các yếu tố lâm sàng không thuận lợi.

*\* Người bệnh suy thận và/hoặc suy gan:* Nên cân nhắc để dùng liều khởi đầu thấp là 5 mg. Trong trường hợp suy gan trung bình (xơ gan loại A hoặc B Child-Pugh) nên dùng liều khởi đầu 5 mg và cẩn thận khi tăng liều.

*\* Người bệnh nữ so với người bệnh nam:* Không có khác nhau về liều khởi đầu và phạm vi liều thông thường.

*\* Người bệnh không hút thuốc so với người bệnh có hút thuốc:* Không có khác nhau về liều khởi đầu và phạm vi liều thông thường.

## **7. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY**

- Người bệnh có tiền sử mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc. Triệu chứng có thể là nổi mẩn đỏ, phát ban, phù mắt, môi, khó thở. Nếu có những triệu chứng này, hãy báo ngay cho Bác sĩ.

- Phụ nữ đang cho con bú.

- Người bệnh đã có nguy cơ bệnh glaucom góc đóng.

## **8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)**

- Cần báo cho Bác sĩ ngay lập tức nếu gặp các tác dụng phụ như cử động bất thường ở mặt và lưỡi; huyết khối tĩnh mạch, đặc biệt ở chân với triệu chứng là sưng, đau, đỏ; hoặc nếu có các triệu chứng kết hợp gồm sốt, đỏ mề hôi, thờ gáp, co cứng cơ, buồn ngủ.

- Khi bắt đầu điều trị, triệu chứng có thể gặp là chóng mặt, uể oải, đặc biệt khi nằm hoặc ngồi, thông thường các triệu chứng này sẽ tự hết.



- Các tác dụng phụ rất thường gặp như tăng cân, buồn ngủ, tăng prolactin máu. Ngoài ra, tác dụng phụ thường gặp khác gồm tăng enzym gan, tăng đường trong máu, tăng acid uric, nhanh đói, chóng mặt, mệt mỏi, khô miệng, đổ mồ hôi, sốt, dị ứng, co giật, nhạy cảm ánh sáng, làm trầm trọng thêm tình trạng đái tháo đường, chảy máu mũi, mất trí nhớ, hay quên, rụng tóc.

- Đối với người cao tuổi có bệnh Parkinson, dùng thuốc có thể làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh.

*Thông báo ngay cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

## **9. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY**

Chỉ được sử dụng thuốc khác trong lúc dùng olanzapin nếu Bác sĩ đồng ý. Hãy báo ngay cho Bác sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau: Thuốc điều trị Parkinson, thuốc điều trị tăng huyết áp, carbamazepin, fluvoxamin, ciprofloxacin, valproat, dopamin, than hoạt vì Bác sĩ có thể thay đổi liều của olanzapin nếu cần.

- Không sử dụng đồng thời olanzapin với rượu vì có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng, hoặc có thể gây buồn ngủ nặng hơn.

## **10. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC**

Uống ngay liều đã quên khi nhớ ra. Nếu thời điểm nhớ ra liều đã quên gần với liều tiếp theo thì bỏ qua và chờ đến liều tiếp theo. Không dùng 2 liều cùng một ngày.

## **11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU**

Các triệu chứng quá liều thường xuất hiện trong vòng 1 - 2 giờ, tác dụng đạt tối đa trong vòng 4 - 6 giờ sau khi dùng thuốc gồm: Kích động, nhịp tim nhanh, kháng cholinergic, đồng tử giãn, các triệu chứng ngoại tháp, co cứng cơ, tăng tiết nước bọt, suy giảm ý thức từ mức độ an thần đến hôn mê. Đôi khi có xuất hiện ngừng tim và hô hấp, loạn nhịp nhanh, hội chứng an thần kinh ác tính, ức chế hô hấp, động kinh, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp (bao gồm cả hạ huyết áp tư thế đứng).

## **12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO**

Đến ngay trung tâm y tế gần nhất và thông báo ngay cho Bác sĩ thuốc bạn đang sử dụng khi có dấu hiệu quá liều khuyến cáo.

### **13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY**

- Cần thông báo cho Bác sĩ hoặc Dược sĩ của bạn nếu có các vấn đề sau
  - + Nếu bệnh nhân là người già có bệnh mất trí nhớ, olanzapin không được khuyến cáo sử dụng.
  - + Nếu có bệnh Parkinson, olanzapin không được khuyến cáo sử dụng trong điều trị bệnh rối loạn tâm thần liên quan đến chủ vận dopamin ở bệnh nhân Parkinson.
  - + Nếu bạn hay người trong gia đình bạn bị bệnh huyết khối tĩnh mạch, vì thuốc được biết có thể gây trầm trọng tình trạng này.
  - + Tăng cân có xảy ra trên một số bệnh nhân, bạn nên kiểm tra cân nặng thường xuyên và thảo luận với Bác sĩ nếu tình trạng này xảy ra.
- Thuốc có thể làm tăng đường huyết hay tăng cholesterol trong máu, vì vậy Bác sĩ có thể kiểm tra hàm lượng đường và cholesterol trong máu trước khi bắt đầu dùng thuốc và trong quá trình điều trị.
- Hội chứng an thần kinh ác tính có liên quan đến việc sử dụng các thuốc olanzapin. Các biểu hiện lâm sàng của hội chứng này là sốt cao, cứng cơ, thay đổi tâm thần, mất cân bằng hệ thần kinh tự chủ (bất thường về nhịp mạch hoặc huyết áp, nhịp tim nhanh, toát mồ hôi và loạn nhịp tim), kèm theo các dấu hiệu như tăng creatinin phosphokinase, myoglobin niệu (ly giải cơ vân), và suy thận cấp. Nếu bạn có các dấu hiệu và triệu chứng trên, thì phải ngừng thuốc ngay và thông báo cho Bác sĩ.
  - Nếu đang mang thai, có ý định mang thai hoặc đang cho con bú, cần thảo luận với Bác sĩ.

### **14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ**

Khi tác dụng không mong muốn kéo dài hoặc nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

### **15. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO**

Đề thuốc nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

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



## PHẦN B: HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

#### Dược lực học

Olanzapin là thuốc chống loạn thần không điển hình (thế hệ hai) và là dẫn chất của dibenzodiazepin. Thuốc có nhiều đặc tính dược lý khác với các thuốc chống loạn thần điển hình như ít gây 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. Cơ chế này có liên quan đến tính đối kháng của thuốc ở các thụ thể serotonin typ 2, typ 3, typ 6 và dopamin ở hệ thần kinh trung ương. Olanzapin có tác dụng ức chế và làm giảm đáp ứng đối với thụ thể 5-HT<sub>2A</sub>, liên quan đến tác dụng chống hưng cảm của thuốc. 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. Tác dụng kháng cholinergic một mặt giải thích việc giảm nguy cơ xuất hiện hội chứng ngoại tháp, mặt khác lại liên quan đến một số tác dụng không mong muốn khác. 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 thuốc.

#### Dược động học

- Hấp thu: Olanzapin hấp thu tốt qua đường uống, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương dao động khoảng 5 đến 8 giờ sau khi uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu. Do bị chuyển hóa bước 1 ở gan nên sinh khả dụng đường uống đạt 60 %. Nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định sau 7 - 10 ngày dùng liều nhắc lại. Nồng độ thuốc trong huyết tương thay đổi giữa các cá thể, phụ thuộc vào tuổi, giới và việc bệnh nhân có hút thuốc hay không.

- Phân bố: Olanzapin phân bố nhanh và nhiều vào các mô, trong đó có thần kinh trung ương. Khoảng 93 % olanzapin gắn kết với protein huyết tương, chủ yếu với albumin và acid  $\alpha_1$ - glycoprotein. Thể tích phân bố của olanzapin khoảng 1000 lít. Olanzapin và dẫn chất chuyển hóa liên hợp glucuronic qua được nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ.

- Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng sự glucuronic hóa trực tiếp và sự oxy hóa gián tiếp qua cytochrom P450-CYP1A2, một phần nhỏ thông qua cytochrom P450-CYP2D6. Hai chất chuyển hóa chính là 10-N-glucuronid và 4'-N-demethyl olanzapin không có hoạt tính của olanzapin.

- Thái trừ: Sau khi uống, thời gian bán thải trong huyết tương của olanzapin dao động từ 21 giờ đến 54 giờ. Thời gian bán thải tăng lên khoảng 1,5 lần ở người cao tuổi. Thanh thải của olanzapin tăng 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 không thay đổi nhiều ở bệnh nhân suy thận.

### **CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

#### **Chỉ định**

- Điều trị bệnh tâm thần phân liệt, rối loạn lưỡng cực: Đợt cấp hưng cảm hay hỗn hợp bệnh, bệnh lưỡng cực chu kỳ nhanh, kích động cấp do tâm thần phân liệt hoặc do bệnh lưỡng cực.
- Đơn trị liệu tâm thần hưng cảm ở người lớn và trẻ em từ 12 - 18 tuổi (dưới sự kiểm soát chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa).
- Phòng ngừa tái phát ở những bệnh nhân rối loạn lưỡng cực đã từng có đáp ứng với olanzapin trong điều trị giai đoạn hưng cảm.

**Cách dùng:** Dùng bằng đường uống, không phụ thuộc bữa ăn.

#### **Liều dùng**

Sử dụng thêm dạng bào chế có hàm lượng 5 mg, 15 mg để phù hợp với từng chỉ định.

\* *Người lớn*

- Tâm thần phân liệt: Liều khuyến dùng khởi đầu của olanzapin là 5 - 10 mg, dùng một lần trong 24 giờ mà không cần chú ý bữa ăn, liều mục tiêu 10 mg/ngày, khuyến cáo điều chỉnh liều tới 10 mg mỗi ngày được thực hiện từng đợt cách nhau không dưới 1 tuần. Tuy nhiên, khuyến cáo dùng liều trên 10 mg mỗi ngày chỉ sau khi đánh giá lại về mặt lâm sàng. Olanzapin không được khuyến cáo sử dụng với liều lớn hơn 20 mg/ngày.

- Hưng cảm

+ Đơn trị liệu: liều từ 10 - 15 mg mỗi ngày. Điều chỉnh liều 5 mg được thực hiện cách nhau không dưới 24 giờ nếu cần thiết sao cho khoảng liều nằm trong giới hạn 5 - 20 mg/ngày. Nếu có sự đáp ứng có thể điều trị tiếp tục với liều tương tự để phòng ngừa tái phát.

+ Đa trị liệu: Liều khuyến cáo 10 mg/ngày.

+ Phòng ngừa tái phát trên bệnh nhân hưng cảm trước đó có đáp ứng với olanzapin: liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg mỗi ngày.

- Ngăn ngừa tái phát cơn trầm cảm: Liều khuyến cáo bắt đầu 10 mg/ngày.

\* *Trẻ em*: Hiệu quả và độ an toàn của olanzapin ở trẻ dưới 18 tuổi chưa được thiết lập, nhưng thuốc đã được sử dụng có hiệu quả trong kiểm soát tâm thần phân liệt ở lứa tuổi này.

\* *Người bệnh cao tuổi*: Không nên dùng, thường quy liều khởi đầu thấp là 5 mg nhưng nên cân nhắc đối với người bệnh hơn 65 tuổi khi có kèm các yếu tố lâm sàng không thuận lợi.

\* *Người bệnh suy thận và/hoặc suy gan*: nên cân nhắc để dùng liều khởi đầu thấp là 5 mg. Trong trường hợp suy gan trung bình (xơ gan loại A hoặc B Child-Pugh) nên dùng liều khởi đầu 5 mg và cẩn thận khi tăng liều.

\* *Người bệnh nữ so với người bệnh nam*: Không có khác nhau về liều khởi đầu và phạm vi liều thông thường.

\* *Người bệnh không hút thuốc so với người bệnh có hút thuốc*: Không có khác nhau về liều khởi đầu và phạm vi liều thông thường.

### **Chống chỉ định**

- Người bệnh có tiền sử mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc. Triệu chứng có thể là nổi mẩn đỏ, phát ban, phù mắt, môi, khó thở. Nếu có những triệu chứng này, hãy báo ngay cho Bác sĩ.

- Phụ nữ cho con bú.

- Người bệnh đã có nguy cơ bệnh glaucom góc đóng.

### **3. THẬN TRỌNG KHI DỪNG THUỐC**

- Bệnh Parkinson: Không khuyến cáo sử dụng olanzapin trong điều trị bệnh rối loạn tâm thần liên quan đến chủ vận dopamin ở bệnh nhân Parkinson. Trong thử nghiệm lâm sàng, việc làm xấu hơn các triệu chứng Parkinson và ảo giác đã được báo cáo là thường gặp và phổ biến hơn placebo, và olanzapin không hiệu quả hơn placebo trong điều trị chứng loạn thần kinh.

- Hội chứng an thần kinh ác tính: Là một tình trạng đe dọa mạng sống liên quan đến việc sử dụng các thuốc chống loạn thần kinh. Các biểu hiện lâm sàng của hội chứng này là sốt cao, cứng cơ, thay đổi tâm thần, mất cân bằng hệ thần kinh tự chủ (bất thường về nhịp mạch hoặc huyết áp, nhịp tim nhanh, toát mồ hôi và loạn nhịp tim), kèm theo các dấu hiệu như tăng



creatinin phosphokinase, myoglobin niệu (ly giải cơ vân), và suy thận cấp. Nếu một bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng an thần kinh ác tính, thì phải ngừng các thuốc chống loạn thần.

- Tăng đường huyết và đái tháo đường: Tăng đường huyết và/hoặc làm xấu hơn bệnh đái tháo đường, đôi khi có liên quan đến nhiễm toan ceton hay hôn mê đã được báo cáo hiếm gặp, trong đó có vài trường hợp tử vong. Trong vài trường hợp, việc tăng trọng lượng cơ thể trước đó đã được báo cáo, có thể liên quan đến một yếu tố di truyền. Nên xét nghiệm nồng độ glucose máu trước khi điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị. Nên theo dõi cân nặng thường xuyên.

- Rối loạn lipid: Trong một thử nghiệm lâm sàng được kiểm soát có nhóm chứng, rối loạn lipid không mong muốn đã quan sát được ở bệnh nhân điều trị với olanzapin. Rối loạn lipid nên được kiểm soát lâm sàng thích hợp, đặc biệt là bệnh nhân bị rối loạn lipid máu và bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tiến triển rối loạn lipid máu. Nên xét nghiệm nồng độ lipid máu trước khi điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị.

- Mất bạch cầu hạt: Sử dụng thận trọng cho bệnh nhân có số lượng bạch cầu và/hoặc bạch cầu trung tính thấp do bất kỳ nguyên nhân nào, bệnh nhân đang dùng thuốc gây mất bạch cầu trung tính, bệnh nhân có tiền sử ức chế/độc tủy xương do thuốc, bệnh nhân bị ức chế tủy xương do bệnh kết hợp với xạ trị hoặc hóa trị và bệnh nhân bị tăng bạch cầu acid hoặc tăng sản tủy xương. Mất bạch cầu trung tính đã được báo cáo là thường gặp khi sử dụng phối hợp olanzapin với valproat và ở những bệnh nhân tăng bạch cầu acid hoặc tăng sản tủy xương.

- Ngừng thuốc: Rất hiếm gặp các triệu chứng cấp như đổ mồ hôi, mất ngủ, run, lo âu, buồn nôn hoặc nôn khi ngừng olanzapin đột ngột.

- Tăng khoảng QT: Cần phải thận trọng khi kê đơn olanzapin cùng với những thuốc đã biết có tác dụng kéo dài khoảng QTc, đặc biệt ở người lớn tuổi, bệnh nhân bị hội chứng kéo dài khoảng QT bẩm sinh, suy tim sung huyết, phì đại tim, hạ kali huyết và hạ magesi huyết.

- Huyết khối nghẽn mạch: Rất hiếm gặp, mối quan hệ nguyên nhân xảy ra huyết khối tĩnh mạch với việc sử dụng olanzapin chưa được chứng minh rõ. Tuy nhiên, do bệnh nhân bị tâm thần phân liệt thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải của bệnh huyết khối tĩnh mạch, như bệnh nhân bất động, nên được xác định và đánh giá dự phòng.



- Loạn vận động muộn: nguy cơ loạn vận động muộn gia tăng khi sử dụng lâu dài. Do đó, nếu có dấu hiệu hay triệu chứng của loạn vận động muộn xuất hiện ở những bệnh nhân sử dụng olanzapin, nên xem xét giảm liều hay ngừng thuốc.
- Co giật: Nên sử dụng olanzapin thận trọng cho bệnh nhân có tiền sử co giật hoặc có những yếu tố nguy cơ làm hạ ngưỡng co giật. Co giật đã được báo cáo hiếm xảy ra ở những bệnh nhân điều trị với olanzapin. Trong hầu hết các trường hợp này, đã có báo cáo về tiền sử co giật hoặc có yếu tố nguy cơ co giật.
- Ảnh hưởng huyết động học: Olanzapin có thể gây hạ huyết áp thể đứng kèm theo chóng mặt, nhịp tim nhanh và ở vài bệnh nhân, bất tỉnh, đặc biệt trong giai đoạn xác định liều khởi đầu, có thể do ảnh hưởng của tính chất đối kháng thụ thể  $\alpha_1$ -adrenergic.
- Đột tử do bệnh tim: Trong báo cáo thử nghiệm sau khi đưa ra thị trường, những ca đột tử do bệnh tim đã được báo cáo trên bệnh nhân sử dụng olanzapin. Trong một khảo sát thống kê hồi cứu, nguy cơ đột tử ở những bệnh nhân sử dụng olanzapin xấp xỉ gấp 2 lần ở những bệnh nhân không sử dụng thuốc chống loạn thần.
- Tăng enzym transaminase: Thận trọng trên bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của suy gan, bệnh nhân trước đó có giới hạn về chức năng gan và bệnh nhân đang điều trị thuốc có khả năng gây độc cho gan. Đề nghị đánh giá định kỳ enzym transaminase trên những bệnh nhân có suy gan nặng.
- Sự điều hòa thân nhiệt: Các thuốc chống loạn thần làm mất khả năng hạ thân nhiệt trung tâm của cơ thể. Nên cẩn thận kê đơn olanzapin cho bệnh nhân đang trong tình trạng có thể làm tăng thân nhiệt như đang tập luyện gắng sức, nhiễm nóng, đang dùng thuốc kháng cholinergic hay đang bị mất nước.
- Chứng khó nuốt: Mất cử động thực quản và hô hấp có liên quan đến việc dùng thuốc chống loạn thần. Viêm phổi - hô hấp là nguyên nhân phổ biến của sự hoảnh hoảnh và tử vong trên bệnh nhân mắc sẵn bệnh Alzheimer. Nên dùng thận trọng olanzapin và các thuốc trị loạn thần trên bệnh nhân có nguy cơ viêm phổi-hô hấp.
- Tự tử: Khả năng tự tử vốn đã có trên bệnh nhân tâm thần phân liệt và rối loạn lưỡng cực. Nên giám sát chặt chẽ với những bệnh nhân có nguy cơ tự tử cao kèm với điều trị bằng thuốc.



- Suy giảm chức năng nhận thức và vận động: Trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi bị mất trí nhớ, điều trị olanzapin làm gia tăng tỉ lệ tử vong và nguy cơ có hại đến mạch máu não hơn so với giả dược. Không khuyến cáo dùng olanzapin cho nhóm đối tượng này.

- Hạ huyết áp tư thế đứng với biểu hiện chóng mặt, nhịp tim nhanh hoặc chậm, ngất xỉu.

- Tăng prolactin máu

- Thuốc chứa lactose, những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase, hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

#### **4. THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ**

**Thời kỳ mang thai:** Không có các nghiên cứu kiểm soát chặt chẽ và đầy đủ ở người mang thai. Phụ nữ được khuyên nên báo cho Bác sĩ nếu họ có thai hoặc có ý định mang thai khi đang dùng olanzapin. Chỉ nên dùng thuốc ở người mang thai khi lợi ích đem lại hơn hẳn mối nguy hại cho bào thai.

**Thời kỳ cho con bú:** Olanzapin được bài xuất vào sữa mẹ có thể gây ra các tác dụng ức chế thần kinh trung ương ở trẻ bú mẹ. Do đó, 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 mẹ.

#### **5. TÁC DỤNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC VÀ LÀM VIỆC TRÊN CAO**

Thuốc có thể gây buồn ngủ. Vì vậy, cần khuyên bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc hay làm việc trên cao cho đến khi xác định rõ sự nhạy cảm của thuốc đối với bản thân.

#### **6. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

*\* Khả năng những thuốc khác ảnh hưởng đến Olanzapin*

- Olanzapin chuyển hóa qua trung gian cytochrom P450 isoenzym CYP1A2, CYP2D6. Việc sử dụng các thuốc ức chế, cảm ứng hoặc tác động như là một cơ chất của các isoenzym trên có thể ảnh hưởng đến nồng độ olanzapin trong huyết tương.

- Sử dụng đồng thời olanzapin với diazepam hay rượu có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.

- Dùng đồng thời với 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 olanzapin thấp hơn 33 % và thời gian bán thải dài hơn 21 % ở những người không hút thuốc so với người hút thuốc) hoặc điều trị bằng carbamazepin (độ thanh thải tăng 44 % và thời gian bán thải giảm 20 %).

- Fluvoxamin ức chế CYP1A2 ức chế sự chuyển hóa của olanzapin một cách đáng kể.

- Không nên dùng olanzapin với các thuốc điều trị Parkinson ở bệnh nhân Parkinson và mất trí nhớ.

*\* Khả năng Olanzapin ảnh hưởng đến những thuốc khác*

- Olanzapin làm tăng tác động trên hệ thần kinh của các chất ức chế thần kinh trung ương, trong đó có rượu.

- Sử dụng đồng thời olanzapin với các thuốc hạ huyết áp có thể dẫn đến tình trạng hạ huyết áp quá mức.

- Olanzapin có thể đối kháng tác động của các thuốc chủ vận của dopamin.

- Giảm bạch cầu trung tính có thể thường gặp hơn khi olanzapin được dùng kèm với valproat.

- Có nguy cơ trên lý thuyết của việc kéo dài khoảng QT khi dùng olanzapin phối hợp với các thuốc khác đã được biết gây tác động này.

## 7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp (> 1 % bệnh nhân) là buồn ngủ, tăng cân, tăng bạch cầu eosin, tăng prolactin, tăng cholesterol, tăng đường huyết và tăng triglycerid.

Tần suất các biến cố ngoại ý được phân cấp như sau: rất thường gặp (> 1/10), thường gặp (> 1/100, < 1/10), ít gặp (> 1/1000, < 1/100), hiếm gặp (> 1/10.000, < 1/1000) và rất hiếm gặp (< 1/10.000).

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết

+ Thường gặp: Tăng bạch cầu eosin, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.

+ Hiếm gặp: Giảm tiểu cầu.

- Rối loạn hệ thống miễn dịch

+ Ít gặp: Mẫn cảm với thuốc.

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

+ Rất thường gặp: Tăng cân.

- + Thường gặp: Tăng cholesterol, tăng đường huyết và tăng triglycerid. Glucose niệu, tăng sự thèm ăn.
- + Ít gặp: Phát triển đợt cấp của bệnh tiểu đường đôi khi kết hợp với nhiễm toan ceton và hôn mê, trong đó có một số trường hợp tử vong.
- + Hiếm gặp: Hạ thân nhiệt.
  - Rối loạn hệ thần kinh
- + Rất thường gặp: Tình trạng mơ màng.
- + Thường gặp: Chóng mặt, rối loạn vận động, Parkinson.
- + Ít gặp: Co giật trong nhiều trường hợp đã có tiền sử động kinh hoặc có các yếu tố nguy cơ gây co giật, rối loạn vận động muộn, chóng mặt, chóng quay, rối loạn trương lực.
- + Hiếm gặp: Hội chứng an thần kinh ác tính, hội chứng ngừng thuốc.
  - Rối loạn hô hấp - lồng ngực
- + Ít gặp: Chảy máu cam.
  - Rối loạn tim, mạch
- + Rất thường gặp: Hạ huyết áp tư thế
- + Ít gặp: Chậm nhịp tim, kéo dài khoảng QT, huyết khối bao gồm thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu.
- + Hiếm gặp: Ngoại tâm thu thất nhịp nhanh.
  - Rối loạn tiêu hóa
- + Thường gặp: Tác dụng kháng acetylcholin thoáng qua bao gồm táo bón và khô miệng.
- + Ít gặp: Đầy bụng.
- + Hiếm gặp: Viêm tụy.
  - Rối loạn gan mật:
- + Thường gặp: Tăng enzym transaminase
- + Hiếm gặp: Viêm gan.
  - Da và rối loạn mô dưới da
- + Thường gặp: Ban đỏ
- + Ít gặp: Nhạy cảm với ánh sáng, rụng tóc.
  - Cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết



+ Thường gặp: Chứng đau khớp.

+ Hiếm gặp: Tiêu cơ vân.

-Rối loạn thận và tiết niệu:

+ Ít gặp: Tiêu không kiểm soát, bí tiểu.

- Hệ thống sinh sản

+ Thường gặp: Rối loạn chức năng cương dương ở nam giới. Giảm ham muốn tình dục ở nam và nữ.

+ Ít gặp: Vô kinh, nở ngực, nữ hóa tuyến vú ở nam giới.

+ Hiếm gặp: Cương dương.

- Rối loạn chung

+ Thường gặp: Chứng suy nhược, mệt mỏi, phù nề, sốt.

- Ngoài ra rất thường gặp tăng prolactin máu.

*Thông báo ngay cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

## 8. 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. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng 1 - 2 giờ, tác dụng đạt tối đa trong vòng 4 - 6 giờ sau khi dùng thuốc gồm: Kích động, nhịp tim nhanh, kháng cholinergic, đồng tử giãn, các triệu chứng ngoại tháp, co cứng cơ, tăng tiết nước bọt, suy giảm ý thức từ mức độ an thần đến hôn mê. Đôi khi có xuất hiện ngừng tim và hô hấp, loạn nhịp nhanh, hội chứng an thần kinh ác tính, ức chế hô hấp, động kinh, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp (bao gồm cả hạ huyết áp tư thế đứng).

### Điều trị

Ngộ độc cấp: Chủ yếu là điều trị triệu chứng, chăm sóc hỗ trợ, duy trì đường truyền tĩnh mạch kèm theo dõi chặt chức năng tim mạch và các dấu hiệu sinh tồn. Rửa dạ dày cùng với uống than hoạt tính kèm theo sorbitol để loại bỏ và ngăn cản hấp thu phần thuốc còn lưu lại trong đường tiêu hóa. Duy trì thông khí hỗ trợ và liệu pháp oxygen. Điều trị hạ huyết áp và suy tuần hoàn bằng các dung dịch truyền tĩnh mạch và các thuốc vận mạch (noradrenalin, phenylephrin) nhưng tránh dùng dopamin và adrenalin. Kiểm soát loạn nhịp bằng các biện

pháp điều trị thích hợp. Kéo dài khoảng QRS trên điện tâm đồ có thể được điều chỉnh bằng truyền dung dịch bicarbonat. Hội chứng ngoại tháp cấp có thể được điều trị bằng các thuốc kháng cholinergic (diphenhydramin, atropin). Có thể sử dụng physostigmin hoặc benzodiazepin nếu có biểu hiện kích động nặng và lúc lữ ở bệnh nhân ngộ độc kháng cholinergic nặng kèm theo phức hợp QRS ngắn lại trên điện tâm đồ. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Lọc máu và thẩm phân phúc mạc có vai trò rất hạn chế trong điều trị ngộ độc cấp olanzapin.

Ngộ độc mạn: Olanzapin chưa được đánh giá một cách hệ thống liệu có gây nghiện hay không. Cần thận trọng với nguy cơ này.

### 9. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng. Không dùng thuốc nếu thấy có dấu hiệu hư hỏng, giả mạo.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



*Thuốc được sản xuất tại*

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC DANAPHA**

253 - Dũng Sĩ Thanh Khê - Quận Thanh Khê - TP Đà Nẵng

Tel: 0511.3760130

Fax: 0511.3760127

Email: [Info@danapha.com](mailto:Info@danapha.com)

Điện thoại tư vấn: 0511.3760131

*Và phân phối trên toàn quốc*

Đà Nẵng, ngày 26 tháng 7 năm 2016



*ThS. Dương Chí Hoàn*



**TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG**  
*Lữ Minh Hùng*