

22/6/2018

MẪU HỘP-VÌ SẢN PHẨM MEDINTRALE

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

Lần đầu: 22/6/2018

Thuốc bán theo đơn

GMP-WHO



MEDINTRALE

Olanzapin: 10 mg

MEDISUN

Hộp 03 vỉ x 10 viên

MEDINTRALE

MEDISUN

THÀNH PHẦN: Mỗi viên chứa:

Olanzapin: 10 mg

Tế được: vd 1 viên.

CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG & CÁCH DÙNG, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc kỹ trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN: TCCS

S&K:

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

MEDISUN

Công ty Cổ Phần Dược Phẩm ME DI SUN
Số 521, Khu phố An Lợi, Phường Hòa Lợi,
TX. Bến Cát, T. Bình Dương
ĐT: (0274) 3589 036 - Fax: (0274) 3589 297

Số lô SX:

NSX: dd/mm/yyyy HD: dd/mm/yyyy

Box of 3 blisters x 10 tablets

MEDISUN

MEDINTRALE

Olanzapin: 10 mg

GMP-WHO

Prescription drugs

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY BEFORE USE**

Pharmaceutical Joint Stock Company
No. 521, An Lợi Quarter, Hoa Lợi Ward,
Bến Cát Town, Bình Dương Province
Tel: (0274) 3589 036 - Fax: (0274) 3589 297

MEDISUN

COMPOSITION: Each tablet contains:
Olanzapin: 10 mg

INDICATIONS, DOSAGE AND USAGE, SIDE-EFFECTS AND OTHERS

INFORMATION: Please read the instruction in box.

STORAGE: In tight container, protect from moisture and light, below 30°C.

VISA No.:

MEDINTRALE MEDINTRAL
Olanzapin 10 mg Olanzapin 10 mg

MEDINTRALE MEDINTRAL
Olanzapin 10 mg Olanzapin 10 mg

MEDINTRALE MEDINTRAL
Olanzapin 10 mg Olanzapin 10 mg

MEDINTRALE MEDINTRAL
Olanzapin 10 mg Olanzapin 10 mg

MEDINTRALE MEDINTRAL
Olanzapin 10 mg Olanzapin 10 mg

Công ty CP DP ME DI SUN
Số lô SX: HD:

Rx Thuốc bán theo đơn

Tên thuốc: MEDINTRALE

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Đề xa tầm tay trẻ em”

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

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ”

PHẦN THÔNG TIN DÀNH CHO NGƯỜI BỆNH

Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Olanzapin 10,0 mg

Tá dược: Lactose hydrat, cellulose vi tinh thể, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl cellulose đã thay thế bậc thấp, magnesi stearat, ponceau 4R, opadry white oy-b28920, nước tinh khiết*.

*: Tá dược không xuất hiện trong thành phẩm

Mô tả sản phẩm: Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Thuốc dùng cho bệnh gì?

Thuốc dùng để điều trị tâm thần phân liệt, bệnh 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 giám sát chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa).

Điều trị cơn kích động hoặc các rối loạn hành vi trong tâm thần phân liệt và tâm thần hưng cảm ở người lớn.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Liều dùng 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.

Liều dùng cho người lớn trên 18 tuổi:

Tâm thần phân liệt: Liều khởi đầu 5-10 mg, thường uống 1 lần/ngày. Liều có thể tăng khoảng 5 mg/ngày trong vòng 5 - 7 ngày cho tới liều đích 10 mg/ngày. Hiệu chỉnh liều ở giai đoạn sau thường phải cách nhau không dưới 7 ngày, tăng hoặc giảm 5 mg mỗi ngày cho tới khi liều tối đa khuyến cáo 20 mg/ngày. Liều duy trì: 10 - 20 mg/ngày, uống 1 lần.

Ghi chú: Liều 30-50 mg/ngày đã được sử dụng tuy nhiên liều >10 mg/ngày không chứng tỏ có hiệu quả lớn hơn. Độ an toàn và hiệu quả của thuốc ở mức liều >20 mg/ngày còn chưa được xác định.

Thời gian điều trị tối ưu hiện chưa xác định được. Bệnh nhân đáp ứng với olanzapin cần phải tiếp tục điều trị (nếu cần thiết và dung nạp được thuốc) nhưng với liều thấp nhất có hiệu quả.

Đối với những bệnh nhân suy nhược, dễ hạ huyết áp rất nhạy cảm với tác dụng của olanzapin hoặc những bệnh nhân chuyển hóa olanzapin chậm (phụ nữ không hút thuốc hoặc bệnh nhân trên 65 tuổi), liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg/ngày.

Bệnh lưỡng cực, điều trị đợt hưng cảm cấp hoặc hỗn hợp:

Đơn trị liệu: Khởi đầu 10 -15 mg/ngày, uống 1 lần. Liều dùng có thể tăng 5 mg/ngày cách nhau không dưới 24 giờ. Liều duy trì là 5- 20 mg/ngày. Liều tối đa khuyến cáo là 20 mg/ngày.

Liệu pháp phối hợp (với lithi hoặc valproat): Khởi đầu 10 mg/ngày, uống 1 lần, liều dùng có thể dao động trong phạm vi 5- 10 mg/ngày.



Điều trị đợt cấp hưng cảm (phối hợp cố định liều với fluoxetin): Liều khởi đầu olanzapin 6 mg và fluoxetin 25 mg

Con kích động cấp do tâm thần phân liệt hoặc do bệnh lưỡng cực (đợt hưng cảm): Thời gian tiêm bắp tối đa là 3 ngày và phải chuyển ngay sang uống khi có thể.

Liều dùng cho trẻ em

Trẻ em <13 tuổi: Chưa xác định được độ an toàn và hiệu quả.

Trẻ từ 13 – 17 tuổi

Tâm thần phân liệt: Liều khởi đầu là 2,5 – 5 mg/ngày uống 1 lần

Liều đích 10 mg/ngày; có thể điều chỉnh tăng hoặc giảm liều 2,5 mg hoặc 5 mg. Liều tối đa 20 mg/ngày

Bệnh lưỡng cực: Liều khởi đầu 2,5 -5 mg/ngày, uống 1 lần. Liều đích 10 mg/ngày. Có thể điều chỉnh tăng hoặc giảm liều 2,5 mg hoặc 5 mg. Liều tối đa 20 mg/ngày

Suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Suy gan: Cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan. Tuy nhiên chưa có khuyến cáo hiệu chỉnh liều đặc hiệu nào được đưa ra. Cần theo dõi chặt bệnh nhân.

Khi nào không nên dùng thuốc này?

Phụ nữ cho con bú

Quá mẫn với olanzapin

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, đặc biệt ở người cao tuổi.

- Tim mạch: Hạ huyết áp, nhịp nhanh, phù ngoại vi, đau ngực.

- Da: Bỏng rát

- 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 (tăng thân nhiệt, co cứng cơ, thay đổi trạng thái tâm trí kèm theo rối loạn hệ thần kinh tự quản: Nhịp tim và huyết áp không ổn định).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng 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 bệnh nhân. Cần thận trọng khi sử dụng lại olanzapin cho bệnh nhân sau khi xuất hiện hội chứng an thần kinh ác tính: nên lựa chọn các thuốc ít gây hội chứng này hơn và cần tăng liều từ từ cho bệnh nhân.

Ngừng 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. Có thể cân nhắc sử dụng thay thế bằng các thuốc an thần kinh khác ít gây ảnh hưởng trên chuyển hóa lipid như risperidon, ziprasidon hay aripiprazol

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

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.

Làm tăng tác dụng và độc tính của 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. Các thuốc ức chế CYP₄₅₀ (cafein, cimetidin, 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 do tác dụng ức chế thụ thể alpha của olanzapin.

Làm giảm tác dụng của olanzapin: Các thuốc gây cảm ứng CYP₄₅₀ (phenobarbital, carbamazepin, phenytoin, rifampicin, omeprazol, nicotin) làm giảm nồng độ olanzapin trong máu.

Làm tăng tác dụng và độc tính của một số thuốc khác: 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.

Làm giảm tác dụng và độc tính của một số thuốc khác: Olanzapin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc điều trị Parkinson.

Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc

Tiếp tục sử dụng với liều như bình thường

Cần bảo quản thuốc này như thế nào

Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

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: 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 cho đến hôn mê đã được ghi nhận. Đôi khi có xuất hiện ngừng tim và hô hấp, loạn nhịp nhanh (nhịp nhanh trên thất), 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).

Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Khi bạn sử dụng thuốc quá liều khuyến cáo, cần thông báo ngay cho bác sĩ của bạn hoặc đến ngay trung tâm y tế gần nhất để nhận sự chăm sóc của bác sĩ và nhân viên y tế.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

Trên bệnh nhi, mặc dù hiệu quả và độ an toàn của olanzapin ở trẻ dưới 18 tuổi còn chưa được thiết lập nhưng olanzapin đã được sử dụng có hiệu quả trong kiểm soát tâm thần phân liệt ở lứa tuổi này. Thuốc được chỉ định điều trị tâm thần phân liệt, phối hợp điều trị hưng cảm cho bệnh nhân từ 12-18 tuổi dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa.

Thận trọng với các bệnh nhân cao tuổi có rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ do nguy cơ làm tăng tỷ lệ tử vong, chủ yếu do nguyên nhân tim mạch (suy tim, đột tử) hoặc nhiễm khuẩn (viêm phổi).

6345

IG TY
HÂN
PHÂN
[SUN

BÌNH



Trẻ từ 13 đến 17 tuổi có xu hướng tăng cân và nguy cơ tăng lượng máu nhiều hơn so với người lớn. Vì vậy cần đánh giá nguy cơ lâu dài và kế hoạch điều trị chi tiết trước khi sử dụng olanzapin.

Thận trọng khi sử dụng olanzapin cho người có phì đại lành tính tuyến tiền liệt, glaucôm góc hẹp hoặc có tiền sử liệt ruột do tác dụng kháng cholinergic của thuốc.

Cần đánh giá thân nhiệt, thận trọng cho các bệnh nhân làm việc thể lực nặng, mất nước, đang được điều trị bằng các thuốc kháng cholinergic khác do nguy cơ làm tăng thân nhiệt của thuốc.

Thận trọng khi sử dụng olanzapin cho người có bệnh tim, bệnh mạch não hoặc các bệnh lý có khả năng gây hạ huyết áp (mất nước, giảm thể tích tuần hoàn, đang được điều trị bằng các thuốc chống tăng huyết áp) do khả năng tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế kèm theo nhịp chậm, ngất và ngừng nút xoang.

Thận trọng với khả năng làm giảm tập trung và hoạt động vận động liên quan đến tác dụng an thần của thuốc.

Thận trọng khi dùng olanzapin tiêm bắp với các dẫn chất benzodiazepin tiêm. Không khuyến cáo dùng đồng thời hai thuốc này. Trong trường hợp bắt buộc phải dùng, cần theo dõi chặt chẽ nguy cơ an thần quá mức, ức chế hô hấp và tim.

Thận trọng khi sử dụng olanzapin cho bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân có đường huyết tăng (đường huyết lúc đói từ 100 đến 126 mg/decilit) do nguy cơ gây tăng đường huyết, thậm chí có thể không kiểm soát được kể cả khi đã dùng thuốc. Cần theo dõi đường huyết trong quá trình điều trị.

Thận trọng với người cao tuổi, đặc biệt nữ giới do nguy cơ tăng rối loạn vận động muộn. Trong trường hợp xảy ra rối loạn này có thể cân nhắc khả năng dừng thuốc.

Thận trọng với bệnh nhân có các triệu chứng suy giảm chức năng gan, những bệnh nhân có các bệnh ảnh hưởng đến khả năng bao gồm chức năng gan hoặc đang được điều trị bằng các thuốc gây độc đối với gan. Cần định kỳ định lượng nồng độ transaminase trong quá trình sử dụng olanzapin cho các đối tượng này.

Thận trọng khi dùng olanzapin cho bệnh nhân có tiền sử động kinh, chấn thương vùng đầu, hoặc đang được điều trị bằng các thuốc có khả năng làm giảm ngưỡng động kinh do tác dụng co giật phụ thuộc vào liều có thể xuất hiện trong quá trình điều trị bằng olanzapin.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai: Tuy trên động vật không cho thấy ảnh hưởng của olanzapin trên thai nhưng do thiếu các dữ liệu trên người nên cần thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ có thai và cân nhắc nguy cơ, lợi ích trước khi bắt đầu điều trị cho đối tượng này.

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

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

Một số tác dụng phụ của thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do đó, cần thận trọng đối với các đối tượng này.

Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

“Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ”

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất .

Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:

Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun

Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

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

PHẦN THÔNG TIN DÀNH CHO CÁN BỘ Y TẾ

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

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

Mã ATC: N05AH03

Olanzapin là thuốc an thần kinh (thuốc chống loạn thần) không điển hình (thể hệ thứ hai) và là dẫn chất của dibenzodiazepin. Thuốc có nhiều đặc tính dược lý khác với các thuốc chống loạn thần điển hình là dẫn chất của phenothiazin hay butyrophenon 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 và còn chưa được làm sáng tỏ hoàn toàn. Cơ chế này có liên quan đến tính đối kháng của thuốc ở các thụ thể serotonin typ 2 (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}), typ 3 (5-HT₃), typ 6 (5-HT₆) và dopamin ở hệ thần kinh trung ương. Olanzapin có tác dụng ức chế và làm giảm đáp ứng (điều hòa âm tính) đối với thụ thể 5-HT_{2A}, liên quan đến tác dụng chống hưng cảm của thuốc. Ngoài ra, olanzapin còn làm ổn định tính khí do một phần ức chế thụ thể D₂ của dopamin. Olanzapin dùng tiêm bắp để điều trị cơn động kinh cấp một phần do tác dụng an thần, làm dịu hơn là chỉ do tác dụng gây ngủ.

Olanzapin còn có tác dụng đối kháng với các thụ thể muscarin (M1, M2, M3, M4 và M5). Tác dụng kháng cholinergic của thuốc một mặt giải thích việc làm giảm nguy cơ xuất hiện hội chứng ngoại tháp, mặt khác lại liên quan đến một số tác dụng không mong muốn khác của olanzapin. 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 olanzapin.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Sau khi uống, olanzapin hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua ống tiêu hóa, tuy nhiên do bị chuyển hóa bước 1 ở gan nên sinh khả dụng đường uống chỉ đạt 60%. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu thuốc. Nồng độ thuốc trong máu đạt cực đại khoảng 6 giờ (dao động từ 5 giờ đến 8 giờ) sau khi uống thuốc. Nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định sau 7-10 ngày dùng liều nhắc lại. Khi tiêm bắp, nồng độ trong máu đạt cực đại sau khoảng 15 đến 45 phút với nồng độ đạt gấp 5 lần so với khi uống. Nồng độ trong huyết tương của olanzapin thay đổi giữa các thể phụ thuộc vào tuổi, giới và việc bệnh nhân có hút thuốc hay không. Nồng độ thuốc trong máu ở phụ nữ cao hơn khoảng 30- 40% so với nam giới. Khoảng nồng độ điều trị của olanzapin trong huyết tương còn chưa được xác định rõ. Mỗi tương quan giữa nồng độ thuốc trong máu với hiệu quả điều trị và độc tính của olanzapin chưa được xác lập.

Phân bố: Olanzapin phân bố nhanh và nhiều vào các mô, trong đó có thần kinh trung ương. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 100 lít. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 93%, chủ yếu liên kết với albumin và acid alpha-1 glycoprotein. Olanzapin và dẫn chất chuyển hóa liên hợp glucuronic qua được nhau thai và được bài xuất vào sữa mẹ. Lượng thuốc ổn định ở trẻ bú bằng khoảng 1,8% liều lượng thuốc của mẹ. Ngoài ra, nồng độ đỉnh trong sữa mẹ đạt được chậm hơn khoảng 5,2 giờ sau khi đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương người mẹ.

Chuyển hóa: Olanzapin được chuyển hóa tại gan trước khi thải trừ chủ yếu thông qua CYP1A2, một phần nhỏ thông qua CYP2D6 sau đó được liên hợp với acid glucuronic. Hai dẫn chất chuyển hóa chính là 4'-N-demethyl olanzapin và 10-N-glucuronid không còn giữ được hoạt tính của olanzapin.

Thải trừ: Sau khi uống, nửa đời thải trừ trong huyết tương của olanzapin khoảng 30 giờ (dao động từ 21 đến 54 giờ). Nửa đời thải trừ trong huyết tương sau khi tiêm bắp tương tự uống. Nửa đời thải trừ tăng lên khoảng 1,5 lần ở người suy gan. 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 của thuốc không thay đổi nhiều ở bệnh nhân suy thận.

CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chỉ định:

Tâm thần phân liệt, bệnh 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 giám sát chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa).

Điều trị cơn kích động hoặc các rối loạn hành vi trong tâm thần phân liệt và tâm thần hưng cảm ở người lớn.

Chống chỉ định:

Phụ nữ cho con bú

Quá mẫn với olanzapin

Liều dùng - cách dùng:

Liều dùng 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.

Liều dùng cho người lớn trên 18 tuổi:

Tâm thần phân liệt: Liều khởi đầu 5-10 mg, thường uống 1 lần/ngày. Liều có thể tăng khoảng 5 mg/ngày trong vòng 5 - 7 ngày cho tới liều đích 10 mg/ngày. Hiệu chỉnh liều ở giai đoạn sau thường phải cách nhau không dưới 7 ngày, tăng hoặc giảm 5 mg mỗi ngày cho tới khi liều tối đa khuyến cáo 20 mg/ngày. Liều duy trì: 10 - 20 mg/ngày, uống 1 lần.

Ghi chú: Liều 30-50 mg/ngày đã được sử dụng tuy nhiên liều >10 mg/ngày không chứng tỏ có hiệu quả lớn hơn. Độ an toàn và hiệu quả của thuốc ở mức liều >20 mg/ngày còn chưa được xác định.

Thời gian điều trị tối ưu hiện chưa xác định được. Bệnh nhân đáp ứng với olanzapin cần phải tiếp tục điều trị (nếu cần thiết và dung nạp được thuốc) nhưng với liều thấp nhất có hiệu quả.

Đối với những bệnh nhân suy nhược, dễ hạ huyết áp rất nhạy cảm với tác dụng của olanzapin hoặc những bệnh nhân chuyển hóa olanzapin chậm (phụ nữ không hút thuốc hoặc bệnh nhân trên 65 tuổi), liều khởi đầu khuyến cáo là 5 mg/ngày.

Bệnh lưỡng cực, điều trị đợt hưng cảm cấp hoặc hỗn hợp:

Đơn trị liệu: Khởi đầu 10 -15 mg/ngày, uống 1 lần. Liều dùng có thể tăng 5 mg/ngày cách nhau không dưới 24 giờ. Liều duy trì là 5- 20 mg/ngày. Liều tối đa khuyến cáo là 20 mg/ngày.

Liệu pháp phối hợp (với lithi hoặc valproat): Khởi đầu 10 mg/ngày, uống 1 lần, liều dùng có thể dao động trong phạm vi 5- 10 mg/ngày.

Điều trị đợt cấp hưng cảm (phối hợp cố định liều với fluoxetin): Liều khởi đầu olanzapin 6 mg và fluoxetin 25 mg

Cơn kích động cấp do tâm thần phân liệt hoặc do bệnh lưỡng cực (đợt hưng cảm): Thời gian tiêm bắp tối đa là 3 ngày và phải chuyển ngay sang uống khi có thể.

Liều dùng cho trẻ em

Trẻ em <13 tuổi: Chưa xác định được độ an toàn và hiệu quả.

Trẻ từ 13 – 17 tuổi

Tâm thần phân liệt: Liều khởi đầu là 2,5 – 5 mg/ngày uống 1 lần

Liều đích 10 mg/ngày; có thể điều chỉnh tăng hoặc giảm liều 2,5 mg hoặc 5 mg. Liều tối đa 20 mg/ngày

Bệnh lưỡng cực: Liều khởi đầu 2,5 -5 mg/ngày, uống 1 lần. Liều đích 10 mg/ngày. Có thể điều chỉnh tăng hoặc giảm liều 2,5 mg hoặc 5 mg. Liều tối đa 20 mg/ngày

Suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Suy gan: Cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan. Tuy nhiên chưa có khuyến cáo hiệu chỉnh liều đặc hiệu nào được đưa ra. Cần theo dõi chặt bệnh nhân.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DỪNG THUỐC

Trên bệnh nhi, mặc dù hiệu quả và độ an toàn của olanzapin ở trẻ dưới 18 tuổi còn chưa được thiết lập nhưng olanzapin đã được sử dụng có hiệu quả trong kiểm soát tâm thần phân liệt ở lứa tuổi này. Thuốc được chỉ định điều trị tâm thần phân liệt, phối hợp điều trị hưng cảm cho bệnh nhân từ 12-18 tuổi dưới sự giám sát chặt chẽ của thầy thuốc chuyên khoa.

Thận trọng với các bệnh nhân cao tuổi có rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ do nguy cơ làm tăng tỷ lệ tử vong, chủ yếu do nguyên nhân tim mạch (suy tim, đột tử) hoặc nhiễm khuẩn (viêm phổi).

Trẻ từ 13 đến 17 tuổi có xu hướng tăng cân và nguy cơ tăng lượng máu nhiều hơn so với người lớn. Vì vậy cần đánh giá nguy cơ lâu dài và kế hoạch điều trị chi tiết trước khi sử dụng olanzapin.

Thận trọng khi sử dụng olanzapin cho người có phì đại lạnh tính tuyến tiền liệt, glacom góc hẹp hoặc có tiền sử liệt ruột do tác dụng kháng cholinergic của thuốc.

Cần đánh giá thân nhiệt, thận trọng cho các bệnh nhân làm việc thể lực nặng, mất nước, đang được điều trị bằng các thuốc kháng cholinergic khác do nguy cơ làm tăng thân nhiệt của thuốc.

Thận trọng khi sử dụng olanzapin cho người có bệnh tim, bệnh mạch não hoặc các bệnh lý có khả năng gây hạ huyết áp (mất nước, giảm thể tích tuần hoàn, đang được điều trị bằng các thuốc chống tăng huyết áp) do khả năng tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế kèm theo nhịp chậm, ngất và ngừng nút xoang.

Thận trọng với khả năng làm giảm tập trung và hoạt động vận động liên quan đến tác dụng an thần của thuốc.

Thận trọng khi dùng olanzapin tiêm bắp với các dẫn chất benzodiazepin tiêm. Không khuyến cáo dùng đồng thời hai thuốc này. Trong trường hợp bắt buộc phải dùng, cần theo dõi chặt chẽ nguy cơ an thần quá mức, ức chế hô hấp và tim.

Thận trọng khi sử dụng olanzapin cho bệnh nhân đái tháo đường, bệnh nhân có đường huyết tăng (đường huyết lúc đói từ 100 đến 126 mg/decilit) do nguy cơ gây tăng đường huyết, thậm chí có thể không kiểm soát được kể cả khi đã dùng thuốc. Cần theo dõi đường huyết trong quá trình điều trị.

Thận trọng với người cao tuổi, đặc biệt nữ giới do nguy cơ tăng rối loạn vận động muộn. Trong trường hợp xảy ra rối loạn này có thể cân nhắc khả năng dùng thuốc.

Thận trọng với bệnh nhân có các triệu chứng suy giảm chức năng gan, những bệnh nhân có các bệnh ảnh hưởng đến khả năng bao gồm chức năng gan hoặc đang được điều trị bằng các thuốc gây độc đối với gan. Cần định kỳ định lượng nồng độ transaminase trong quá trình sử dụng olanzapin cho các đối tượng này.

Thận trọng khi dùng olanzapin cho bệnh nhân có tiền sử động kinh, chấn thương vùng đầu, hoặc đang được điều trị bằng các thuốc có khả năng làm giảm ngưỡng động kinh do tác dụng co giật phụ thuộc vào liều có thể xuất hiện trong quá trình điều trị bằng olanzapin.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai: Tuy trên động vật không cho thấy ảnh hưởng của olanzapin trên thai nhưng do thiếu các dữ liệu trên người nên cần thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ có thai và cân nhắc nguy cơ, lợi ích trước khi bắt đầu điều trị cho đối tượng này.

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

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Một số tác dụng phụ của thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do đó, cần thận trọng đối với các đối tượng này.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

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.

Làm tăng tác dụng và độc tính của 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. Các thuốc ức chế CYP₄₅₀ (cafein, cimetidin, 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 do tác dụng ức chế thụ thể alpha của olanzapin.

Làm giảm tác dụng của olanzapin: Các thuốc gây cảm ứng CYP₄₅₀ (phenobarbital, carbamazepin, phenytoin, rifampicin, omeprazol, nicotin) làm giảm nồng độ olanzapin trong máu.

Làm tăng tác dụng và độc tính của một số thuốc khác: 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.

Làm giảm tác dụng và độc tính của một số thuốc khác: Olanzapin có thể làm giảm tác dụng của các thuốc điều trị Parkinson.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CÁCH XỬ TRÍ

* 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, đặc biệt ở người cao tuổi.
- Tim mạch: Hạ huyết áp, nhịp nhanh, phù ngoại vi, đau ngực.
- Da: Bỏng rát
- 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)

345
3 TY
HÀN
PHÂN
[SU
PHINH

Viêm tụy, hội chứng an thần kinh ác tính (tăng thân nhiệt, co cứng cơ, thay đổi trạng thái tâm trí kèm theo rối loạn hệ thần kinh tự quản: Nhịp tim và huyết áp không ổn định).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng 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 bệnh nhân. Cần thận trọng khi sử dụng lại olanzapin cho bệnh nhân sau khi xuất hiện hội chứng an thần kinh ác tính: nên lựa chọn các thuốc ít gây hội chứng này hơn và cần tăng liều từ từ cho bệnh nhân.

Ngừng 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. Có thể cân nhắc sử dụng thay thế bằng 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

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: 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 cho đến hôn mê đã được ghi nhận. Đôi khi có xuất hiện ngừng tim và hô hấp, loạn nhịp nhanh (nhịp nhanh trên thất), 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).

Xử trí: 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 hoạt lực 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 như noradrenalin, phenylephrin.. nhưng tránh dùng dopamin và adrenalin. Kiểm soát loạn nhịp tim 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 (như diphenhydramin, atropin). Có thể sử dụng physostigmin hoặc benzodiazepin nếu có biểu hiện kích động nặng và lú lẫn 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: Cho tới nay, olanzapin chưa được đánh giá một cách hệ thống liệu xem thuốc có gây nghiện hay không. Cần thận trọng với nguy cơ này.



Giám Đốc

Ds. Lê Minh Hoàn

TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng