

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 5/9/2016

Mẫu vỉ: Olanstad 5
Kích thước: 43x108 mm

ad 5 Olanstad 5 Olanstad 5 Olan
5 mg Olanzapin 5 mg Olanzapine 5 mg
S.J.V. Co., Ltd. STADA CN. CTY TNHH LD STADA-VIET NAM STADA STADA-VN J.V. Co., Ltd. STA
Olanstad 5 Olanstad 5 Olanstad 5
anzapine 5 mg Olanzapin 5 mg Olanzapine 5 mg
STADA-VN J.V. Co., Ltd. STADA CN. CTY TNHH LD STADA-VIET NAM STADA STADA-VN J.V. Co., L
Olanstad 5 Olanstad 5 Olanstad 5
Olanzapine 5 mg Olanzapin 5 mg Olanzapine 5 mg

Mẫu hộp: Olanstad 5
Kích thước: 48x117x21 mm
Tỉ lệ: 100%



48x117x21
SDK - Reg. No.:
Nhà sản xuất:
Chỉ nhánh công ty TNHH LD STADA-VIET NAM
Số 40, Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,
Thị xã Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Olanzapin 5 mg
Là chất vữa dính 1 viên
Chỉ định, Cách dùng, Chống chỉ định và
các thông tin khác:
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: Trong lọ kín, nơi khô,
Nhiệt độ không quá 30°C.
Tiêu chuẩn áp dụng: ICHNXX.
ĐỂ YA TẮM TAY TRẒ ẸM
ĐOC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG

Số lô SX: Batch No.:
MSX - Mã, date:
LHD - Exp. date:



48x117x21
Barcode
Manufactured by:
STADA-VN J.V. Co., Ltd.
No. 40, Tu Do Avenue, Vietnam-Singapore Industrial
Park, Thuận An, Bình Dương Province, Vietnam
Composition: Each film-coated tablet contains:
Olanzapine 5 mg
Excipients qs 1 tablet
Indications, Administration, Contraindications
and other precautions:
Read the package insert inside.
Store in a well-closed container, in a dry place,
Do not store above 30°C.
Manufacturer's specification.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE PACKAGE INSERT
CAREFULLY BEFORE USE
TU. T. TỔNG GIÁM ĐỐC
GD NCPT
Đs. Nguyễn Ngọc Liễu



NAS

Olanstad

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim Olanstad 5 chứa:

Olanzapin	5 mg
Tá dược vừa đủ	1 viên

Mỗi viên nén bao phim Olanstad 10 chứa:

Olanzapin	10 mg
Tá dược vừa đủ	1 viên

(Lactose monohydrat, microcrystallin cellulose, crospovidon, hydroxypropyl cellulose, magnesi stearat, hypromellose 6 cps, macrogol 6000, talc, titan dioxyd.)

MÔ TẢ

Olanstad 5: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, một mặt khắc "5", một mặt trơn.
Olanstad 10: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, một mặt khắc vạch, một mặt trơn.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Olanzapin là một thuốc trị chứng loạn tâm thần không điển hình thuộc nhóm thienobenzodiazepin. Thuốc có ái lực với thụ thể của serotonin, muscarin, histamin H₁ và α₁ - adrenergic cũng như với các thụ thể khác nhau của dopamin.
 Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, olanzapin có ái lực (K_i < 100 nM) với các thụ thể của serotonin 5 HT_{2A/C}, 5HT₃, 5HT₂; dopamin D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; muscarinic M₁ - M₅; α₁ - adrenergic và histamin H₁. Các nghiên cứu về hành vi động vật dùng olanzapin cho thấy olanzapin có tác dụng đối kháng với 5HT, với dopamin, và kháng cholinergic, phù hợp với khả năng gắn kết vào các thụ thể. Olanzapin có ái lực mạnh hơn với thụ thể của serotonin 5HT₂ *in vitro* so với D₂ và hoạt tính 5HT₂ *in vivo* mạnh hơn so với hoạt tính D₂. Các nghiên cứu điện sinh lý đã chứng minh olanzapin gây giảm một cách chọn lọc sự kích hoạt các tế bào thần kinh dopaminergic ở mesolimbic (A10), nhưng ít có tác dụng đến thể vân (A9) trong chức năng vận động. Olanzapin làm giảm đáp ứng né tránh có điều kiện, là một thử nghiệm xác định tác dụng chống loạn thần khi dùng liều thấp hơn liều gây ra chứng giữ nguyên thể, là một tác dụng không mong muốn trên chức năng vận động. Không giống như một số thuốc chống loạn thần khác, olanzapin gây tăng đáp ứng trong một thử nghiệm "giải lo âu".

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Olanzapin được hấp thu tốt qua đường tiêu hóa sau khi uống, nhưng chịu sự chuyển hóa lần đầu đáng kể. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được khoảng 5 - 8 giờ sau khi uống thuốc. Khoảng 93% olanzapin gắn kết với protein huyết tương. Thuốc được chuyển hóa mạnh ở gan chủ yếu bằng sự glucuronid hóa trực tiếp và sự oxy hóa gián tiếp qua cytochrom P450 isoenzym CYP1A2 và 30% xuất hiện trong phân. Thời gian bán thải trong huyết tương dao động trong khoảng 30 - 38 giờ; thời gian bán thải có khuynh hướng kéo dài ở bệnh nhân nữ hơn bệnh nhân nam. Olanzapin được phân bố vào sữa mẹ.

CHỈ ĐỊNH

Olanzapin được dùng để điều trị bệnh tâm thần phân liệt và điều trị chứng hưng cảm vừa đến nặng có liên quan đến rối loạn lưỡng cực.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Olanstad được dùng bằng đường uống, không phụ thuộc vào bữa ăn.
Người lớn
 - **Tâm thần phân liệt:** Liều khởi đầu là 5 - 10 mg mỗi ngày và khuyến cáo điều chỉnh liều tới 10 mg mỗi ngày được thực hiện từng đợt cách nhau không dưới 1 tuần. Liều dùng hàng ngày được điều chỉnh tăng từng bước mỗi 5 mg.
 - **Hưng cảm:**
 + Điều trị hưng cảm cấp tính:
 ▪ Đơn trị: 10 mg hoặc 15 mg/ngày.
 ▪ Kết hợp: 10 mg.
 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.
 + 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.
 - **Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận:** Liều khởi đầu olanzapin 5 mg mỗi ngày có thể cần thiết đối với bệnh nhân suy thận; bệnh nhân suy gan vừa với liều bắt đầu 5 mg mỗi ngày và thận trọng khi tăng liều.
 - **Giới tính:** Thường không cần thay đổi nhu cầu về liều khởi đầu và khoảng liều cho bệnh nhân nữ so với bệnh nhân nam.
 - **Người hút thuốc lá:** Thường không cần thay đổi nhu cầu về liều khởi đầu và khoảng liều cho bệnh nhân không hút thuốc lá so với bệnh nhân có hút thuốc lá.
 - Khi có hơn một yếu tố có thể làm chậm quá trình chuyển hóa của olanzapin (giới nữ, tuổi già, tình trạng không hút thuốc lá), nên xem xét giảm liều khởi đầu. Khi chỉ định tăng liều thì nên thận trọng trên những bệnh nhân này.
Trẻ em và trẻ vị thành niên
 Olanzapin không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi vì thiếu các dữ liệu về an toàn và hiệu quả.
Người cao tuổi
 Thường không chỉ định liều khởi đầu thấp hơn (5 mg/ ngày) nhưng nên xem xét đối với những bệnh nhân > 65 tuổi khi có những yếu tố lâm sàng chứng minh.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với olanzapin hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân đã biết về nguy cơ glaucôm góc hẹp.

THẬN TRỌNG

- **Rối loạn tâm thần liên quan đến sa sút trí tuệ và/hoặc rối loạn hành vi:** Không khuyến cáo dùng olanzapin cho nhóm đối tượng này vì làm tăng tử vong và nguy cơ tai biến mạch máu não.
- **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 giả dược, và olanzapin không hiệu quả hơn giả dược trong điều trị triệu 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, hoặc bị sốt cao không giải thích được không kèm theo các biểu hiện lâm sàng của hội chứng an thần kinh ác tính, thì phải ngừng các thuốc chống loạn tâm thần (bao gồm olanzapin).
- **Tăng glucose huyết và đái tháo đường:** Tăng glucose huyết và/ hoặc làm xấu hơn bệnh đái tháo đường, đôi khi có liên quan đến nhiễm ceto-acid 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 theo dõi lâm sàng thích hợp theo chỉ dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần kinh. Những bệnh nhân điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần kinh nào, bao gồm cả olanzapin nên được theo dõi các dấu hiệu và triệu chứng tăng đường huyết (như là chứng khát nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều và yếu sức) và những bệnh nhân bị đái tháo đường hay có các yếu tố nguy cơ của bệnh đái tháo đường nên được theo dõi thường xuyên tình trạng xau đi của việc kiểm soát glucose huyết. 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. Bệnh nhân điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần kinh, bao gồm cả olanzapin, nên được theo dõi lipid thường xuyên theo chỉ dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần kinh.
- **Mắt 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 mắt 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. Mắt 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.
- **Ngùng 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 magnesi huyết.
- **Huyết khối nghẽn mạch:** Rất hiếm gặp, mối quan hệ nguyên nhân giữa việc 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.
- **Cơ giết:** 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 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 α₁ - 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 những bệnh nhân sử dụng olanzapin. Trong một khảo sát thống kê hồi cứu, nguy cơ đột tử ở những bệnh nhân điều trị với olanzapin xấp xỉ gấp 2 lần ở những bệnh nhân không sử dụng thuốc chống loạn thần kinh. Trong nghiên cứu, nguy cơ của olanzapin tương tự với các thuốc chống loạn thần kinh không điển hình trong một phân tích gộp.
- **Tăng enzym transaminase:** Thận trọng trên bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của suy gan, bệnh nhân trước đó có chức năng gan giới hạn và bệnh nhân đang điều trị thuốc có khả năng gây độc cho gan. Để nghị đánh giá định kỳ enzym transaminase trên những bệnh nhân có bệnh gan nặng.



1782

- **Sự điều hòa thân nhiệt:** Các thuốc trị loạn tâm thần làm mất khả năng hạ thân nhiệt trung tâm của cơ thể. Nên cẩn thận khi 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 khô mắt:** Mất cử động thực quản và hô hấp có liên quan đến việc dùng thuốc trị loạn tâm thần. Viêm phổi-hô hấp là nguyên nhân phổ biến của sự hoành hành và tử vong trên bệnh nhân mắc sẵn bệnh Alzheimer. Nên dùng thận trọng olanzapin và các thuốc trị loạn tâm 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 những bệnh nhân có nguy cơ tự tử cao kèm với việc điều trị bằng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Olanzapin làm tăng tác động trên hệ thần kinh của các chất ức chế thần kinh trung ương, trong đó có rượu. Olanzapin có thể đối kháng tác động của 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 các thuốc khác đã được biết gây tác động này.
- Olanzapin chuyển hóa qua trung gian cytochrom P450 isoenzym CYP1A2. Việc dùng các thuốc ức chế, cảm ứng, hoặc tác động như là một cơ chất của isoenzym trên, có thể ảnh hưởng đến nồng độ olanzapin trong huyết tương và cần điều chỉnh liều dùng của olanzapin. Fluvoxamin ức chế CYP1A2 ức chế sự chuyển hóa của olanzapin một cách đáng kể. Khó thuốc là dẫn đến carbamazepin làm tăng độ thanh thải của olanzapin.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Chưa có những thử nghiệm đầy đủ và kiểm soát chặt chẽ trên phụ nữ có thai. Chỉ dùng olanzapin cho phụ nữ có thai khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ gây hại cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Nếu đang dùng olanzapin, bệnh nhân không nên cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có những thử nghiệm về sự ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên olanzapin có thể gây ra buồn ngủ và chóng mặt nên bệnh nhân dùng thuốc này cần thận trọng khi vận hành máy móc và lái xe.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, ADR > 1/100:

- Thần kinh trung ương: Ngủ gà, hội chứng ngoại tháp, mắt ngủ, chóng mặt, rối loạn phát âm, sốt, ác mộng, sáng chói, 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: Bông rạt.
- 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, cơ 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).

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng

- Triệu chứng rất phổ biến trong quá liều (> 10%) bao gồm mạch nhanh, lo âu/hung hăng, loạn vận ngôn, triệu chứng ngoại tháp đa dạng và giảm mức độ nhận thức từ an thần đến hôn mê.
- Di chứng sức khỏe đáng kể khác trong quá liều bao gồm mê sảng, co giật, hôn mê, hội chứng an thần ác tính, suy hô hấp, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp tim (< 2% trường hợp quá liều) và ngừng tim phổi. Quá liều cấp tính thấp nhất gây tử vong được báo cáo là 450 mg, nhưng dấu hiệu sinh tồn vẫn còn nhận thấy khi dùng liều 2 g olanzapin đường uống.

Xử trí

- Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều olanzapin. Gây nôn không được khuyến cáo. Biện pháp chuẩn để điều trị quá liều được chỉ định (như rửa dạ dày, uống than hoạt). Uống đồng thời than hoạt cho thấy giảm 50 - 60% sinh khả dụng của olanzapin.
- Điều trị triệu chứng và theo dõi chức năng sống còn của các cơ quan dựa trên tình trạng lâm sàng, bao gồm điều trị hạ huyết áp và truy tìm mạch kém hỗ trợ chức năng hô hấp. Không dùng epinephrin, dopamin và các thuốc kích thích giao cảm khác có hoạt tính chủ vận beta, vì việc kích thích beta có thể làm hạ huyết áp tồi tệ hơn.
- Theo dõi tim mạch rất cần thiết để phát hiện xảy ra loạn nhịp. Bệnh nhân nên được tiếp tục theo dõi và giám sát y khoa cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

BẢO QUẢN : Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG : 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI : Vỉ 10 viên. Hộp 3 vỉ.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ

*Để xa tầm tay trẻ em
Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn
gặp phải khi sử dụng thuốc*

Nhà sản xuất:

Ngày duyệt nội dung toa: 25/04/2016

STADA

CTY TNHH LD STADA-VIỆT NAM

40 Đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam-Singapore,
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84) 650 3767470-3767471 • Fax: (+84) 650 3767469

**TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC
GD NCPT**



Ds. Nguyễn Ngọc Liễu



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

MAS