

**FICHE DE BON USAGE MEDICAMENTS PSYCHIATRIE**  
**ANTIPSYCHOTIQUE ATYPIQUE**

## OLANZAPINE

| <p><b>Renseignements administratifs</b></p>              | <p><b>Formes Orales :</b><br/> <b>Comprimés</b> dosés à 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg et 20 mg (15 et 20 mg sont réservés à l'hôpital)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ZYPREXA®</li> <li>• Génériques</li> </ul> <p><b>Comprimés oro-dispersibles</b> dosés à 5 mg, 10 mg, 15 mg et 20 mg (15 et 20 mg sont réservés à l'hôpital)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ZYPREXA VELOTAB®</li> <li>• Génériques</li> </ul> <p><b>Forme injectable à libération immédiate</b><br/> ZYPREXA® 10 mg, poudre pour solution injectable réservée à l'hôpital non remboursé</p> <p><b>Forme injectable à libération prolongée</b><br/> ZYPADHERA 210, 300 et 405 mg poudre pour suspension injectable réservée à l'hôpital</p>   |                 |          |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
|--|---|-----------------|----------|-----------------|----|--------------------------|------|---------------|----------|--|-------|---------------|----------|--|------|---------------|----------|------------------------------------|-----|---------------|----------|--|-------|---------------|----------|--|------|---------------|----------|
| <p><b>Economie</b></p>                                   | <table border="1"> <thead> <tr> <th>SPECIALITE</th> <th>DOSAGE</th> <th>PRIX PUBLIC TTC</th> <th>JO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Xypreza comp et Velotabs</td> <td>5 mg</td> <td>25,71€ B / 28</td> <td>1/7/2017</td> </tr> <tr> <td></td> <td>7,5mg</td> <td>16,98€ B / 28</td> <td>1/7/2017</td> </tr> <tr> <td></td> <td>10mg</td> <td>16,98€ B / 28</td> <td>1/7/2017</td> </tr> <tr> <td>Génériques comp et Orodispersibles</td> <td>5mg</td> <td>21,90€ B / 28</td> <td>1/7/2017</td> </tr> <tr> <td></td> <td>7,5mg</td> <td>14,43€ B / 28</td> <td>1/7/2017</td> </tr> <tr> <td></td> <td>10mg</td> <td>14,43€ B / 28</td> <td>1/7/2017</td> </tr> </tbody> </table>  | SPECIALITE      | DOSAGE   | PRIX PUBLIC TTC | JO | Xypreza comp et Velotabs | 5 mg | 25,71€ B / 28 | 1/7/2017 |  | 7,5mg | 16,98€ B / 28 | 1/7/2017 |  | 10mg | 16,98€ B / 28 | 1/7/2017 | Génériques comp et Orodispersibles | 5mg | 21,90€ B / 28 | 1/7/2017 |  | 7,5mg | 14,43€ B / 28 | 1/7/2017 |  | 10mg | 14,43€ B / 28 | 1/7/2017 |
| SPECIALITE   | DOSAGE  | PRIX PUBLIC TTC | JO       |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
| Xypreza comp et Velotabs                                 | 5 mg  | 25,71€ B / 28   | 1/7/2017 |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
|  | 7,5mg   | 16,98€ B / 28   | 1/7/2017 |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
|  | 10mg  | 16,98€ B / 28   | 1/7/2017 |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
| Génériques comp et Orodispersibles                       | 5mg   | 21,90€ B / 28   | 1/7/2017 |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
|  | 7,5mg   | 14,43€ B / 28   | 1/7/2017 |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
|  | 10mg  | 14,43€ B / 28   | 1/7/2017 |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
| <p><b>Condition de prescription et de délivrance</b></p> | <p>Liste I<br/> Agrément aux collectivités<br/> Taux de remboursement: 65 %. Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...)</p>  |                 |          |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
| <p><b>Indications thérapeutiques</b></p>                 | <p><b>Forme comprimé :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement de la schizophrénie</li> <li>• Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères</li> <li>• Prévention des récives chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque</li> </ul> <p><b>Forme injectable à libération immédiate :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indiquée chez l'adulte pour contrôler rapidement l'agitation et les troubles du comportement chez les patients schizophrènes ou chez les patients présentant des épisodes maniaques, lorsque le traitement par voie orale n'est pas adapté. Le traitement par ce médicament doit être arrêté et remplacé par l'olanzapine orale dès que l'état clinique du patient le permet.</li> </ul> <p><b>Forme injectable à libération prolongée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement de maintien chez les patients adultes schizophrènes suffisamment stabilisés par olanzapine orale lors de la phase initiale du traitement.</li> </ul> |                 |          |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |
| <p><b>Modalité administration</b></p>                    | <p><u>Forme orale</u> : administrée pendant ou en dehors des repas. Le comprimé orodispersible est bioéquivalent aux comprimés enrobés, avec un taux et un niveau d'absorption similaires : La posologie et la fréquence d'administration sont identiques.<br/> <u>Forme injectable</u> : Voie <b>intramusculaire stricte</b> pour la forme injectable à LI (deltoïde) et la forme à LP (fessier)</p>   |                 |          |                 |    |                          |      |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |                                    |     |               |          |  |       |               |          |  |      |               |          |

## FICHE DE BON USAGE MEDICAMENTS **PSYCHIATRIE** **ANTIPSYCHOTIQUE ATYPIQUE**

Les posologies indiquées sont à adapter en fonction de la réponse clinique et de la tolérance de chaque patient.

| Indication  | Galénique | Fréquence | Initiation                                    | Entretien               | Maximale |
|---|-----------|-----------|---|-------------------------|----------|
| <b>ADULTE</b>   |           |           |   |                         |          |
| Schizophrénie   | Comprimé  | 1/j       | 10 mg   | entre 5 et 20 mg        | 20 mg    |
| Épisodes maniaques  | Comprimé  | 1/j       | 15 mg en monothérapie ou 10 mg en association | entre 5 et 20 mg        | 20 mg    |
| Prévention des récurrences des épisodes maniaques troubles bipolaires | Comprimé  | 1/j       | 10 mg   | entre 5 et 20 mg        |          |
| <b>PATIENTS AGES &gt; 65 ANS OU TABLEAU CLINIQUE SPECIFIQUE</b>       |           |           |   |                         |          |
| Toutes  | Comprimé  | 1/j       | 5 mg  | Adapter avec précaution |          |
| <b>INSUFFISANTS HEPATIQUES</b>  |           |           |   |                         |          |
| Toutes  | Comprimé  | 1/j       | 5 mg  | Adapter avec précaution |          |

### Posologie

Forme injectable à LI : destinée seulement à une utilisation de courte durée de **3 jours consécutifs maximum**

- La dose initiale recommandée de 10 mg en une seule injection intramusculaire. Une dose plus faible (5 mg ou 7,5 mg) peut être administrée en fonction de l'état clinique du patient, et des médicaments déjà administrés en traitement
- Une seconde injection, 5-10 mg, peut être administrée 2 heures après en fonction de l'état clinique du patient.
- Ne pas administrer plus de trois injections d'olanzapine par 24 heures.
- L'injection doit se faire à distance de **2 heures minimum de l'administration de benzodiazépines**

Forme injectable à LP

| Dose orale cible d'olanzapine | Dose initiale recommandée de Zypadhera | Dose de maintien après 2 mois de traitement par Zypadhera |
|-------------------------------|--|---|
| 10mg / jour                   | 210mg/2semaines ou 405 mg /4semaines   | 150mg /2 semaines ou 300mg : 4semaines                    |
| 15 mg /jour                   | 300mg /2semaines                       | 210 mg / 2 semaines ou 405mg / 4semaines                  |
| 20mg / jour                   | 300mg /2semaines                       | 300mg / 2semaines   |

Oubli de dose : reprendre le traitement dès que possible

A l'arrêt du traitement : **sevrage progressif**

### Effets Indésirables & signes de surdosage

Principaux effets indésirables ( très fréquents et fréquents.)

-somnolence, prise de poids, rash, asthénie, fièvre, arthralgie, sensation vertigineuse, akathisie, parkinsonisme, dyskinésie, hypotension orthostatique, œdème, effets anticholinergiques, augmentation de l'appétit.

-augmentation de la prolactine, du cholestérol, de la glycémie et des triglycérides, de l'uricémie des phosphatases alcalines sanguines, des gamma-glutamyltransférases, de la créatine phosphokinase et élévation transitoire asymptomatique des aminotransférases, , , .

Tachycardie, agitation/agressivité, dysarthrie, symptômes extrapyramidaux divers et diminution du niveau de conscience allant de la sédation au coma

→ Administration concomitante de charbon activé, traitement symptomatique et surveillance des fonctions vitales

### Suivi cardio-métabolique

|  | J0 | M1 | M3 | Trimestriel | Annuel |  |
|--|----|----|----|-------------|--------|--|
| Poids et IMC                           | X  | X  | X  | X           |        | Il est important de rechercher les facteurs de risques de troubles cardio métaboliques avant la mise sous traitement (hygiène de vie, antécédents médicaux personnels et familiaux, traitement en cours, |
| Glycémie à jeun                        | X  |    | X  |             | X      |  |
| Bilan lipidique (Chol T, HDL, LDL, TG) | X  |    | X  |             | X      |  |

## FICHE DE BON USAGE MEDICAMENTS **PSYCHIATRIE** **ANTIPSYCHOTIQUE ATYPIQUE**

|                                     |  |   |   |   |                      |
|-------------------------------------|--|---|---|---|----------------------|
|                                     | Pression artérielle  | X | X | X | périmètre ombilical) |
| <b>Contre-indication</b>            | Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients<br>Phénylcétonurie pour les comprimés (présence d'aspartam)  |   |   |   |                      |
| <b>Grossesse &amp; Allaitement</b>  | Données très nombreuses et rassurantes, l'olanzapine passe dans le placenta (70%) et seule une légère augmentation du poids de naissance est rapportée. <b>Il n'est pas justifié d'arrêter ou de modifier un traitement par olanzapine.</b><br>Passage faible dans le lait (1%). Allaitement non recommandé.   |   |   |   |                      |
| <b>Interactions médicamenteuses</b> | <b>Association déconseillée avec :</b>   |   |   |   |                      |
| <b>CYP1A2</b>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inducteurs du CYP1A2 (tabagisme, carbamazépine) : surveillance accrue.</li> <li>• Inhibiteurs du CYP1A2 (ciprofloxacine, fluvoxamine) : diminuer la posologie de l'olanzapine</li> <li>• Alcool ou médicaments à action centrale : majoration de la sédation</li> <li>• Médicaments connus pour entraîner un allongement du QT ou un déséquilibre électrolytique</li> <li>• La lévodopa et les autres agonistes dopaminergiques. . Si l'association s'avère nécessaire, (stade terminal de la maladie de Parkinson), la dose efficace la plus faible de chaque médicament doit être prescrite</li> </ul>  |   |   |   |                      |
| <b>Précautions d'emploi</b>         | <p><b>Lors d'un traitement antipsychotique, l'amélioration de l'état clinique du patient peut nécessiter plusieurs jours, voire plusieurs semaines. Les patients doivent être étroitement surveillés pendant toute cette période.</b></p> <p>Chez les patients déments, si convulsions, avec antécédents familiaux, allongement du QT, cardiomyopathies ou d'hypotension orthostatique, à risque d'événements thromboemboliques, présentant une élévation des aminotransférases (ALAT et ASAT) ou présentant une insuffisance hépatique, patients présentant une hypertrophie prostatique ou des pathologies en rapport avec le système cholinergique.</p> <p><b>Dyskinésie tardive</b> : → réduction de la dose, voire arrêt du traitement</p> <p><b>Syndrome malin des neuroleptiques (SMN)</b> : Si apparition de signes et symptômes évoquant un SMN → Arrêt de tous les médicaments antipsychotiques, y compris l'olanzapine. Surveiller la température.</p> <p><b>Leucopénie, neutropénie, agranulocytose</b> : Surveillance des patients avec des antécédents de troubles de la NFS d'origine médicamenteuse. Arrêt de l'olanzapine lors d'une baisse significative des globules blancs.</p> <p><b>Risque métabolique</b> : aggravation du profil métabolique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prise de poids;</li> <li>• anomalies du bilan lipidique;</li> <li>• hyperglycémie et/ou l'apparition ou l'exacerbation d'un diabète parfois associée à une céto-acidose ou un coma</li> </ul> <p><b>Population pédiatrique</b> : élévation de la prolactinémie, modification des paramètres métaboliques et prise de poids.</p> <p><b>Personnes âgées</b> : la prudence est de rigueur car on note une augmentation de la mortalité en présence de troubles de type démence avec les anti psychotiques (olanzapine, rispéridone, aripiprazole, quétiapine)</p> |   |   |   |                      |
| <b>Documents de référence</b>       | Journal Officiel<br>Avis de la CT<br>RCP<br>Base de données publique des médicaments: <a href="http://www.medicaments.gouv.fr">http://www.medicaments.gouv.fr</a> .<br>Theriaque.org<br>Vidal  |   |   |   |                      |