

# OLANZAPINE (Zyprexa<sup>®</sup>)

Antipsychotique atypique (de deuxième génération)

**Indications:** Termes usuels utilisés en pharmacie en **gras**. Termes commerciaux avec indice<sup>®</sup>.

1. **À faible dose**, médicament utilisé **comme adjuvant** (ajout à un autre médicament tel que les antidépresseurs) dans :
  - ❖ tous les types de trouble d'anxiété y compris le trouble obsessionnel compulsif;
  - ❖ tous les types de dépression, particulièrement en association avec la fluoxétine.
2. **À haute dose**, il est utilisé **comme antipsychotique** pour traiter la schizophrénie et les différents types de psychoses. Ce médicament est reconnu pour sa puissance (son efficacité élevée) et son faible niveau d'effets secondaires parkinsoniens comparativement à la rispéridone.
3. **Dans le trouble affectif bipolaire (maniaco-dépressif)**, il agit à titre de **stabilisateur de l'humeur**. Il est utilisé parfois en monothérapie ou souvent en combinaison pour traiter les épisodes aigus (maniaques ou dépressifs) ou pour le traitement de maintien.
4. **Sous forme intra-musculaire**, il est utilisé pour traiter des états d'agitation aiguë (risque d'hypotension).

## Dose de départ (à faible dose)

- ❖ 5 mg (½ à 1 comprimé au coucher). Des comprimés de 2,5 mg existent également. Une forme à dissolution orale (Olanzapine à dissolution rapide ou Zyprexa Zydis<sup>®</sup>) peut être utilisé chez les patients ayant des difficultés à avaler.

## Augmentation

- ❖ Si urgence (idées suicidaires ou anxiété sévère), on peut augmenter de 2,5 mg ou 5 mg (si bien toléré) aux 4 jours. Si non urgent, augmentation plus lente aux 7 à 10 jours environ.

## Début d'action

- ❖ L'effet positif apparaît après environ 7 jours. S'il n'y a pas d'efficacité notée après 3 à 4 semaines à dose thérapeutique, considérer la modification pour une autre médication.

## Dose maximale usuelle

- ❖ Dans les troubles anxiodépressifs, la dose maximale est de 20 mg par jour, mais la plupart des patients répondent à une faible dose (moins de 10 mg par jour).
- ❖ Dans les psychoses sévères, la dose maximale est parfois supérieure à 20 mg par jour.

## Substitution entre un autre antipsychotique et l'olanzapine:

### Équivalence clinique des doses :

- ❖ Aripiprazole (**Abilify<sup>®</sup>**) 20-25 mg
- ❖ Asénapine (**Saphris<sup>®</sup>**) 15-20 mg
- ❖ Lurasidone (**Latuda<sup>®</sup>**) 80-120 mg
- ❖ **Olanzapine**(Zyprexa<sup>®</sup>) 15-20 mg
- ❖ **Quétiapine**(Seroquel<sup>®</sup>) 600-800 mg
- ❖ **Rispéridone**(Risperdal<sup>®</sup>) 3-4 mg
- ❖ **Ziprazidone** (Zeldox<sup>®</sup>) 150-180 mg

Concept créé par P.P. Yale<sup>MD</sup>. Document édité et révisé par P.P. Yale<sup>MD</sup> le 28-03-2019.

**Note :** L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.

## Aperçu des effets secondaires (liste établie par ordre de diminution d'importance)

- ❖ **Prise de poids** (n'est pas dose-dépendant), hypercholestérolémie, hyperglycémie ou exacerbation d'un diabète préexistant.
- ❖ Constipation et sécheresse buccale.
- ❖ Somnolence, sédation, fatigue (moins fréquent qu'avec la Quétiapine).
- ❖ Hypotension orthostatique - une sensation de malaise, faiblesse, flou visuel, courte perte d'équilibre après le lever (en particulier lors de l'augmentation de la dose en début de traitement). Il est alors recommandé d'augmenter plus lentement la dose, ou de diminuer la posologie, si nécessaire.
- ❖ Les effets secondaires extrapyramidaux (troubles de mouvements, par ex. acathésie («bougeotte»)), dystonie (raideurs), mouvements involontaires sont peu fréquents avec l'**Olanzapine** administrée à une dose faible, telle que dans les troubles anxio-dépressifs.
- ❖ Paradoxalement, les antipsychotiques peuvent aggraver les symptômes du style excitation, agitation et agressivité. Si ces symptômes apparaissent, il peut être nécessaire de réduire la dose d'**Olanzapine** ou d'arrêter le traitement.
- ❖ Augmentation des enzymes hépatiques : souvent transitoire et asymptomatique.
- ❖ Arythmie cardiaque (prolongation QTc), convulsions (patients épileptiques), hyperthermie.
- ❖ Augmentation du niveau de prolactine (aménorrhée, diminution de la libido, dysfonction érectile, écoulement mammaire, ostéoporose), mais très rare à dose faible.

## Bilans sanguins

- ❖ Bilan lipidique, glycémie à jeun et HbA1C avant l'introduction de l'**Olanzapine**, 3 mois après l'introduction ou un changement de dose et annuellement par la suite.

## Taux de succès

- ❖ 50-60% des patients éprouvent une diminution des symptômes.

## Symptômes de retrait

- ❖ L'**Olanzapine** ne cause pas de dépendance. On rapporte des cas rares de symptômes aigus de sevrage, y compris nausées, vomissements, sudation et insomnie, après l'arrêt brusque de doses élevées d'antipsychotiques.

## Précautions

Pour plus de détails ci-dessous, les médecins peuvent téléphoner au « centre IMAGE » de Ste-Justine: 514-345-2333.

1. L'**Olanzapine** est l'antipsychotique atypique le plus étudié pendant la grossesse, mais les données demeurent insuffisantes (risque de catégorie C). Au 3<sup>e</sup> trimestre, l'utilisation d'antipsychotique peut causer des troubles neurologiques extrapyramidaux prolongés, mais réversibles, ainsi que des symptômes de sevrage chez l'enfant. Il y a aussi un risque accru de diabète gestationnel. Allaitement: le passage dans le lait maternel est démontré, il est recommandé de cesser l'antipsychotique ou de passer au biberon.
2. La prise d'alcool n'est pas recommandée, surtout en début de traitement, car elle peut entraîner une somnolence excessive, augmenter les effets indésirables, le mal-être et l'anxiété. Par la suite, une consommation très modérée est possible.
3. Risque accru de complications cardiovasculaires chez les personnes âgées (utiliser avec prudence).
4. L'arrêt tabagique peut augmenter les taux d'**Olanzapine**. Considérer réduire la dose selon le besoin.

Concept créé par P.P. Yale, MD. Document édité et révisé par P.P. Yale, MD le 28-04-2019.

**Note :** L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.