Инструкция по применению
Оланзапин таблетки 5 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Алси Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Оланзапин
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 5 мг
Срок годности: 36.0



Описание

Таблетки: круглые двояковыпуклой формы от светло-желтого до желтого цвета. Допускаются вкрапления более темного цвета.

Действующее вещество

Оланзапин

Состав

Одна таблетка содержит: Действующее вещество: оланзапин - 5,0 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 51,4мг, крахмал прежелатинизированный - 51,4 мг, лактозы моногидрат - 50,6 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 0,8мг, магния стеарат - 0,8мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание: После перорального приема оланзапин хорошо всасывается, и его максимальная концентрация в плазме достигается через 5-8 часов. Всасываемость оланзапина не зависит от приема пищи. В исследованиях с разными дозами в диапазоне от 1 мг до 20 мг показано, что концентрация оланзапина в плазме изменяется линейно и пропорционально дозе. Распределение: При концентрации в

плазме от 7 до 1000 нг/мл с белками плазмы связывается около 93% оланзапина. Оланзапин связывается в основном с альбумином и альфа-1-кислым гликопротеином. Метаболизм: Оланзапин метаболизируется в печени в результате процессов конъюгации и окисления. Основным циркулирующим метаболитом является 10-N-глюкуронид, который теоретически не проникает через гематоэнцефалический барьер. Изоферменты CYP1A2 и CYP2D6 цитохрома P450 участвуют в образовании N-дезметил и 2-гидроксиметил метаболитов оланзапина. Оба метаболита в исследованиях на животных обладали значительно менее выраженной фармакологической активностью in vivo, чем оланзапин. Основная фармакологическая активность препарата обусловлена исходным веществом - оланзапином. Выведение: После приема внутрь средний период полувыведения оланзапина у здоровых добровольцев варьировал в зависимости от возраста и пола. У здоровых добровольцев пожилого возраста (65 лет и старше) средний период полувыведения был замедленным (51,8 ч), а клиренс был снижен (17,5 л/ч) по сравнению с аналогичными показателями у лиц более молодого возраста (33,8 ч и 18,2 л/ч, соответственно). У женщин по сравнению с мужчинами средний период полувыведения был замедленным (36,7 ч по сравнению с 32,3 ч), а клиренс оланзапина в плазме снижен (18,9 л/ч по сравнению с 27,3 л/ч). Пациенты с нарушением функции почек: У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина 10 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами отсутствовали значимые различия среднего периода полувыведения (37,7 ч по сравнению с 32,4 ч) и клиренса (21,2 л/ч по сравнению с 25,0 л/ч). Около 57% меченого радиоизотопами оланзапина выводилось почками, в основном в виде метаболитов. Курящие пациенты: У курящих пациентов с нарушением функции печени легкой степени средний период полувыведения был ускоренным (39,3 ч), а клиренс был выше (18,0 л/ч) по сравнению с аналогичными показателями у некурящих здоровых добровольцев (48,8 ч и 14,1 л/ч соответственно). У некурящих пациентов (мужского и женского пола) средний период полувыведения оланзапина был дольше, чем аналогичный показатель у курящих пациентов (38,6 ч и 30,4 ч), а клиренс - ниже (18,6 л/ч и 27,7 л/ч). Клиренс оланзапина в плазме крови был ниже у пациентов пожилого возраста по сравнению с молодыми пациентами, у женщин по сравнению с мужчинами и у некурящих по сравнению с курящими. Однако степень влияния возраста, пола или курения на клиренс оланзапина в плазме и период полувыведения оланзапина невелика в сравнении с общей вариабельностью между пациентами. В исследовании с участием лиц европейского, японского и китайского происхождения различий в фармакокинетике оланзапина, связанных с расовой принадлежностью, не установлено.

Показания

Взрослые пациенты в возрасте 18 лет и старше: Оланзапин показан для лечения шизофрении. Оланзапин эффективен при поддерживающей и длительной терапии у пациентов с шизофренией, у которых наблюдался эффект от лечения на начальном этапе. Оланзапин показан для лечения маниакального эпизода умеренной или тяжелой степени тяжести. Оланзапин показан для предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством, у которых он показал эффективность при лечении маниакального эпизода.

Способ применения и дозы

Таблетки оланзапина принимают внутрь. Оланзапин можно назначать вне зависимости от приема пищи, поскольку употребление пищи не оказывает влияния на всасывание препарата. Препарат применяют строго по назначению врача. Взрослые: Шизофрения: рекомендуемая начальная доза оланзапина составляет 10 мг один раз в сутки. Маниакальный эпизод: начальная доза составляет 15 мг один раз в сутки при монотерапии или 10 мг в сутки в составе комбинированной терапии (с литием или вальпроатом). Предотвращение рецидивов биполярного расстройства: рекомендуемая начальная доза оланзапина составляет 10 мг один раз в сутки. Пациентам, получавшим оланзапин для лечения маниакального эпизода, для предотвращения рецидивов следует продолжать терапию в той же дозе. При развитии нового маниакального, смешанного или депрессивного эпизода, следует продолжать терапию оланзапином (с коррекцией дозы в случае необходимости), на фоне дополнительной терапии для лечения симптомов расстройства настроения в соответствии с клиническими показаниями. При лечении шизофрении, маниакального эпизода и предотвращения рецидивов биполярного расстройства суточная доза может быть скорректирована в диапазоне от 5 мг до 20 мг в сутки. Повышение начальной дозы следует осуществлять только после надлежащего клинического обследования. Повышение дозы должно проводиться с интервалами не менее 24 часов. При прекращении лечения оланзапином дозу препарата следует снижать постепенно. Особые группы пациентов: Пожилые пациенты: минимальную начальную дозу (5 мг в сутки) обычно не назначают, но ее применение должно быть рассмотрено у пациентов старше 65 лет, если этого требует клиническое состояние конкретного пациента. Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью: пациентам с почечной и /или печеночной недостаточностью следует начинать лечение с минимальной дозы (5 мг в сутки). При печеночной недостаточности умеренной степени тяжести (цирроз, класс А или В по классификации Чайлд-Пью) начальная доза должна составлять 5 мг, при необходимости дозу следует увеличивать с осторожностью. Курение: начальная доза и диапазон доз, как правило, не нуждаются в изменениях в зависимости от того, курит ли пациент или нет. Метаболизм оланзапина может быть ускорен курением. Рекомендуется проводить клинический мониторинг, в случае необходимости доза оланзапина может быть увеличена. При наличии более одного фактора, которые могут привести к замедлению метаболизма (пациенты женского пола, пожилого возраста, некурящие) может быть рекомендовано снижение начальной дозы. Повышение дозы у таких пациентов, при наличии показаний, необходимо проводить консервативно.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу и к любым другим компонентам препарата, Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозно-галактозная мальабсорбция, Детский возраст до 18 лет, Пациенты с риском развития закрытоугольной глаукомы. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: Беременность: исследований применения оланзапина у беременных женщин не проводилось. Пациентки должны быть предупреждены, что в случае наступления или планирования беременности в период лечения оланзапином, им необходимо сообщить об этом своему лечащему врачу. Из-за недостаточного опыта применения оланзапина во время беременности, препарат следует назначать во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для пациентки значительно превышает потенциальный риск для плода. У новорожденных, чьи матери принимали нейролептики (включая оланзапин) в III триместре беременности, существует риск развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные расстройства и симптомы синдрома отмены, различные по тяжести и продолжительности. Сообщалось о случаях развития возбуждения, гипертонии, гипотонии, тремора, сонливости, респираторного дистресс-синдрома и нарушения сосания. В связи с этим новорожденные, чьи матери принимали оланзапин, должны находиться под наблюдением. Грудное вскармливание: в исследовании было выявлено, что оланзапин выделяется с грудным молоком. Средняя доза, получаемая ребенком (мг/кг) при достижении равновесной концентрации у матери, составляла 1,8 % дозы оланзапина матери (мг/кг). Не рекомендуется кормление грудью во время терапии оланзапином. Фертильность: влияние на фертильность неизвестно.

Побочные действия

Ниже кратко изложены основные побочные эффекты и их частота, зарегистрированные во время клинических испытаний и/или в пострегистрационном периоде. Частота побочных эффектов приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (1/10), часто (1/100, 1/10), нечасто (1/1000, 1/100), редко (1/10000, 1 /1000), очень редко (1/10000) или частота не установлена. Со стороны крови и лимфатической системы: часто лейкопения1,3, нейтропения3, эозинофилия1, редко тромбоцитопения3. Со стороны иммунной системы: очень редко аллергические реакции (анафилактическая реакция, ангионевротический отек, кожный зуд или крапивница)3. Со стороны обмена веществ и питания: очень часто повышение массы тела2,4, часто повышение концентрации глюкозы3,8, повышение концентрации холестериина3,9, повышение концентрации триглицеридов3,10, глюкозурия2, повышение аппетита, нечасто развитие или декомпенсация сахарного диабета, в некоторых случаях сопровождающегося кетоацидозом или комой, включая некоторые

случаи летального исхода3,8, редко гипотермия3. Со стороны нервной системы: очень часто сонливость1, часто акатизия1,6, головокружение1, паркинсонизм1,6, дискинезия1,6, нечасто дистония (включая окулогирный криз)2,6, злокачественный нейролептический синдром2,3 (ЗНС), поздняя дискинезия3, редко судороги2,7, синдром отмены3,5, дизартрия, амнезия. Со стороны сердца: нечасто брадикардия2, удлинение интервала QT3, редко желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков, внезапная смерть1,3. Со стороны сосудов: часто артериальная гипотензия, в т.ч. ортостатическая1, редко тромбоэмболия легочной артерии и тромбоз глубоких вен3. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто носовое кровотечение1. Со стороны ЖКТ: часто кратковременные м-холиноблокирующие эффекты, включающие запор и сухость во рту, нечасто вздутие живота2,3, редко панкреатит3. Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто преходящее повышение активности печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), особенно в ранний период лечения3, редко гепатит (включая печеночно-клеточное, холестатическое или смешанное поражение печени)3. Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто реакции светочувствительности2, редко сыпь, алопеция. Со стороны скелетно-мышечной ткани: часто артралгия2, редко рабдомиолиз3. Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто недержание мочи, редко задержка мочи3, очень редко задержка начала мочеиспускания. Со стороны половых органов и молочной железы: часто снижение либидо у мужчин и женщин3, эректильная дисфункция у мужчин3, нечасто аменорея3, гинекомастия1, увеличение молочных желез у женщин, галакторея, очень редко приапизм1. Общие расстройства: часто астения, усталость2, пирексия2, отек2. Лабораторные данные: очень часто увеличение концентрации пролактина в плазме1,11, часто повышение концентрации мочевой кислоты2, нечасто повышение активности ЩФ2, повышение активности КФК3, редко повышение концентрации общего билирубина3. 1 Данные, накопленные в ходе плацебо-контролируемых клинических испытаний, которые проводились для показания шизофрения, острая фаза. 2 Обобщенные данные, накопленные в ходе всех клинических испытаний. 3 Зарегистрированные спонтанно побочные эффекты при постмаркетинговых исследованиях. 4 У всех групп пациентов, независимо от массы тела, наблюдалось клинически значимое повышение массы тела. Повышение массы тела на 7% и более от среднего значения после проведения короткого курса лечения (средняя продолжительность 47 дней) наблюдалось очень часто (22,2%), увеличение на 15% и более было частым (4,2%) и увеличение на 25% и более было нечастым (0,8%). У пациентов, получающих длительное лечение (не менее 48 нед), повышение на 7, 15 и 25% было очень частым (64,4, 31,7 и 12,3% соответственно). 5 При резкой отмене оланзапина наблюдались такие симптомы, как повышенное потоотделение, бессонница, тремор, тревога, тошнота или рвота. 6 В ходе клинических исследований случаи паркинсонизма и дистонии у пациентов, принимающих оланзапин были

частыми, но различие с группой плацебо статистически незначимо. У пациентов, принимавших оланзапин, паркинсонизм, акатизия, дистония наблюдались реже, чем у пациентов, получавших титрованные дозы галоперидола. Ввиду отсутствия подробной информации о наличии у пациентов в анамнезе острых и поздних дискинезий в настоящее время невозможно сделать вывод о том, что оланзапин в меньшей степени вызывает развитие поздних дискинезий или других экстрапирамидных синдромов. 7 Судороги, в основном у пациентов с судорогами в анамнезе или при наличии факторов риска развития судорог. 8 Часто наблюдалось увеличение концентрации глюкозы от нормальных значений натощак (5,56 ммоль/л) до повышенных (7 ммоль /л). Изменение концентрации глюкозы от пограничных показателей натощак (5,567 ммоль/л) до повышенных (7 ммоль/л) было очень частым. 9 Часто наблюдалось увеличение концентрации холестерина от нормальных значений натощак (5,17 ммоль /л) до повышенных (6,2 ммоль/л). Изменение концентрации холестерина от пограничных показателей натощак (5,176,2 ммоль/л) до повышенных (6,2 ммоль/л) было очень частым. 10 Часто наблюдалось увеличение концентрации триглицеридов от нормальных значений натощак (1,69 ммоль/л) до повышенных (2,26 ммоль/л). Изменение концентрации триглицеридов от пограничных показателей натощак (1,692,26 ммоль/л) до повышенных (2,26 ммоль/л) было очень частым. 11 В клинических исследованиях продолжительностью до 12 нед концентрация пролактина в плазме превышала ВГН приблизительно у 30% пациентов с нормальными исходными показателями пролактина. У большинства таких пациентов увеличение концентрации пролактина было умеренным и менее чем в 2 раза превышало ВГН. Особые группы пациентов Очень частым (10%) нежелательным эффектом при применении оланзапина в клинических исследованиях у пациентов с психозом, связанным с деменцией, было нарушение походки и падения. Частыми (10 и 1%) нежелательными эффектами при применении оланзапина у пожилых пациентов с психозом, связанным с деменцией, были недержание мочи и пневмония. Также часто наблюдались пневмония, повышение температуры тела, летаргия, эритема, зрительные галлюцинации и недержание мочи. В клинических исследованиях у пациентов с психозом, индуцированным приемом препарата (агонист дофаминовых рецепторов) при болезни Паркинсона, усиление симптомов паркинсонизма отмечалось очень часто (10%) и с более высокой частотой, чем в группе плацебо. Галлюцинации также отмечались очень часто (10 %) и с более высокой частотой, чем в группе плацебо. У пациентов с биполярной манией, получающих оланзапин в комбинации с препаратами лития или вальпроевой кислотой, очень частыми (10%) нежелательными эффектами были увеличение массы тела, сухость во рту, повышение аппетита, тремор и частое (10 и 1%) расстройство речи.

Передозировка

Симптомы: Очень частыми симптомами при передозировке оланзапина (10 %) были тахикардия, психомоторное возбуждение/агрессивность, дизартрия, различные экстрапирамидные расстройства и нарушения сознания разной степени тяжести (от седативного эффекта до комы). Другие клинически значимые последствия передозировки оланзапина включали делирий, судороги, кому, злокачественный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирацию, повышение и снижение артериального давления, сердечные аритмии (2 % случаев передозировки) и остановку сердца и дыхания. Минимальная доза при острой передозировке с летальным исходом составила 450 мг, максимальная доза при передозировке с благоприятным исходом (выживание) - 2 г. Лечение: Специфического антидота для оланзапина не существует. Не рекомендуется провоцирование рвоты. Могут быть показаны стандартные процедуры при передозировке (промывание желудка, прием активированного угля). Совместный прием активированного угля и оланзапина показал снижение биодоступности оланзапина при приеме внутрь до 50-60 %. Следует обеспечить симптоматическое лечение и контроль функций жизненно важных органов в зависимости от клинической картины, включая лечение артериальной гипотензии и сосудистого коллапса и поддержание дыхательной функции. Не следует применять эпинефрин (адреналин), допамин и другие симпатомиметики, которые являются агонистами бета-адренорецепторов, так как стимуляция этих рецепторов может усугублять артериальную гипотензию. Необходимо обеспечить контроль сердечно-сосудистых показателей для выявления возможной аритмии. Тщательное наблюдение за состоянием пациента необходимо до полного его выздоровления.

Взаимодействие с другими препаратами

Потенциальные взаимодействия, оказывающие влияние на оланзапин: Поскольку оланзапин метаболизируется с участием изофермента CYP1A2, метаболизм оланзапина может изменяться под действием ингибиторов или индукторов изоферментов цитохрома P450, проявляющих специфическую активность в отношении изофермента CYP1A2. Индукция изофермента CYP1A2: Метаболизм оланзапина может быть индуцирован курением или применением карбамазепина, что может приводить к снижению концентрации оланзапина. Отмечалось лишь небольшое или умеренное увеличение клиренса оланзапина. Клинические проявления скорее всего будут ограниченными, однако рекомендован клинический мониторинг, и, в случае необходимости, повышение дозы оланзапина. Ингибирование изофермента CYP1A2: Флувоксамин, специфический ингибитор изофермента CYP1A2, значимо подавляет метаболизм оланзапина. Максимальная концентрация оланзапина (Cmax)

после применения флувоксамина в среднем увеличивалась на 54 % у некурящих пациенток женского пола и на 77 % у курящих пациентов мужского пола, а показатель AUC (площадь под кривой концентрация-время) оланзапина в среднем увеличивался на 52 % и 108 %, соответственно. Следует рассмотреть возможность назначения более низкой начальной дозы оланзапина у пациентов, применяющих флувоксамин или другие ингибиторы изофермента CYP1A2, например, ципрофлоксацин. В начале применения препаратов, относящихся к ингибиторам изофермента CYP1A2, на фоне приема оланзапина следует рассмотреть возможность снижения дозы последнего. Снижение биодоступности: Активированный уголь снижает биодоступность оланзапина после приема внутрь на 50-60 % и должен применяться как минимум за 2 часа до или после применения оланзапина. Флуоксетин (ингибитор изофермента CYP2D6), однократные дозы антацидов (алюминий-, магнийсодержащие) или циметидин не оказывали значимого влияния на фармакокинетику оланзапина. Способность оланзапина влиять на другие лекарственные препараты: Оланзапин может подавлять воздействие прямых и непрямых агонистов дофамина. Оланзапин не подавляет основные изоферменты CYP450 in vitro (например, 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Согласно результатам исследований in vivo не ожидается особого взаимодействия с оланзапином следующих препаратов: трициклических антидепрессантов (метаболизируемых в основном с участием изофермента CYP2D6), варфарина (CYP2C9), теофиллина (CYP1A2) и диазепама (CYP3A4 и 2C19). Оланзапин не вступал во взаимодействие с литием и бипериденом. Мониторинг концентрации вальпроата в плазме крови не выявил необходимости коррекции дозы вальпроата после начала его применения с оланзапином. Общая активность ЦНС: Необходимо проявлять осторожность при применении оланзапина у пациентов, употребляющих алкоголь или получающих лекарственные препараты, которые вызывают угнетение центральной нервной системы. Совместное применение оланзапина с противопаркинсоническими средствами у пациентов с болезнью Паркинсона и деменцией не рекомендуется. Интервал QTc: Следует проявлять осторожность при применении оланзапина совместно с препаратами, способными удлинять интервал QTc.

Особые указания

Клиническое улучшение при лечении антипсихотическими средствами может наступать в период от нескольких дней до нескольких недель. Требуется тщательное наблюдение за пациентами в этот период. Психоз на фоне деменции и/или нарушения поведения: Оланзапин не показан для лечения психоза на фоне деменции и/или нарушений поведения ввиду повышения уровня смертности и риска развития нарушений мозгового кровообращения у данных пациентов. В плацебо-

контролируемых исследованиях (продолжительностью от 6 до 12 недель) у пожилых пациентов (средний возраст 78 лет) с психозом на фоне деменции и/или с нарушениями поведения отмечалось двукратное увеличение случаев смерти в группе оланзапина по сравнению с группой плацебо (3,5 % и 1,5 % соответственно). Более высокий уровень смертности не связан с дозой оланзапина (средняя доза 4,4 мг) или с длительностью лечения. Факторы риска, которые могут влиять на предрасположенность этой группы пациентов к более высокой смертности при лечении оланзапином, включают возраст 65 лет, дисфагию, седацию, недостаточное питание и обезвоживание, наличие патологии легких (например, пневмония с аспирацией или без нее) или сочетанное применение с бензодиазепинами. Однако частота летальных исходов была выше у пациентов, получавших терапию оланзапином, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, независимо от этих факторов риска. В тех же клинических исследованиях отмечались цереброваскулярные нежелательные явления (например, инсульт, транзиторная ишемическая атака), включая случаи с летальным исходом. В плацебо-контролируемых исследованиях отмечалась в три раза более высокая частота цереброваскулярных нежелательных явлений у пациентов в группе оланзапина по сравнению с группой плацебо (1,3 % против 0,4 %, соответственно). Все пациенты с цереброваскулярными нарушениями, получавшие оланзапин и плацебо, имели предшествующие факторы риска развития цереброваскулярных нежелательных явлений. Возраст 75 лет и деменция сосудистого или смешанного типа определялись как факторы риска развития цереброваскулярных нежелательных явлений на фоне лечения оланзапином. В ходе данных исследований эффективность оланзапина не была установлена. Болезнь Паркинсона: Не рекомендуется применение оланзапина при лечении психозов, индуцированных приемом агонистов дофаминовых рецепторов при болезни Паркинсона. В клинических исследованиях усугубление симптоматики болезни Паркинсона и галлюцинации отмечались очень часто и с более высокой частотой, чем в группе плацебо, а эффективность при лечении психотических симптомов оланзапином не превышала плацебо. В данных клинических исследованиях пациенты первоначально должны были достигнуть стабилизации на минимальной эффективной дозе препаратов для лечения болезни Паркинсона (агонисты дофамина) и продолжать их прием в той же дозе на протяжении всего исследования. Начальная доза оланзапина составляла 2,5 мг в сутки и могла быть увеличена до максимальной - 15 мг в сутки по решению исследователя. Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС): Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) - потенциально угрожающее жизни состояние, возникающее на фоне применения нейролептиков. Редкие случаи ЗНС также были зарегистрированы и при применении оланзапина. Клинические проявления злокачественного нейролептического синдрома включают гиперпирексию, ригидность

мышц, изменение психического статуса и вегетативные нарушения (нерегулярный пульс или артериальное давление, тахикардия, диафорез и нарушение сердечного ритма). Дополнительные признаки могут включать повышение концентрации креатининфосфокиназы, миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. Клинические проявления ЗНС или значительное необъяснимое повышение температуры тела без других симптомов ЗНС требуют отмены всех нейролептиков, включая оланзапин. Гипергликемия и сахарный диабет: Нечасто отмечались случаи гипергликемии и/или развития или декомпенсации сахарного диабета, в некоторых случаях сопровождающиеся кетоацидозом и диабетической комой, в том числе с летальным исходом. В некоторых случаях отмечалось повышение массы тела, которое могло послужить предрасполагающим фактором. Рекомендуется тщательный клинический мониторинг пациентов с сахарным диабетом и пациентов с факторами риска развития сахарного диабета в соответствии со следующими указаниями: измерение исходной концентрации глюкозы крови, через 12 недель после начала приема оланзапина и впоследствии ежегодно. У пациентов, принимающих антипсихотические препараты, в том числе оланзапин, необходимо проверять наличие признаков и симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия, слабость). Пациентам с сахарным диабетом или факторами риска возникновения сахарного диабета необходим регулярный мониторинг концентрации глюкозы крови. Необходимо проводить регулярный контроль массы тела: перед началом лечения, через 4, 8 и 12 недель после начала приема оланзапина и впоследствии каждые 3 месяца. Изменение липидного профиля: В ходе плацебо-контролируемых исследований, у пациентов, получавших оланзапин, наблюдались нежелательные изменения липидного спектра. Изменения липидного профиля необходимо корректировать в соответствии с клинической необходимостью, особенно у пациентов с дислипидемией и у пациентов с факторами риска развития нарушений липидного обмена. У пациентов, принимающих антипсихотические препараты, в том числе оланзапин, необходимо регулярно проверять липидный профиль в соответствии с рекомендациями: перед началом лечения, через 12 недель после начала приема оланзапина и впоследствии каждые 5 лет. Антихолинергическая активность: Несмотря на то, что оланзапин проявлял антихолинергическую активность в исследованиях in vitro, применение оланзапина в клинических исследованиях выявило низкую частоту связанных с ней осложнений. Однако, поскольку клинический опыт применения оланзапина у пациентов с сопутствующими заболеваниями ограничен, следует соблюдать осторожность при назначении оланзапина пациентам с клинически значимой гипертрофией предстательной железы, паралитической кишечной непроходимостью и подобными состояниями. Нарушения функции печени: Часто, особенно на ранних этапах терапии, отмечалось транзиторное бессимптомное повышение концентрации печеночных аминотрансфераз (аспартатаминотрансферазы

(АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ)). Особая осторожность необходима при увеличении концентрации АСТ и/или АЛТ в сыворотке крови у пациентов с симптомами нарушения функции печени, с ранее диагностированными состояниями, связанными с ограничением функционального резерва печени или у пациентов, получающих лечение потенциально гепатотоксическими препаратами. При диагностировании гепатита (в том числе гепатоцеллюлярного, холестатического или смешанного) применение оланзапина следует прекратить. Нейтропения: С осторожностью следует применять оланзапин у пациентов с низким числом лейкоцитов и/или нейтрофилов в крови, у пациентов, получающих препараты, которые могут вызывать нейтропению, у пациентов с лекарственным угнетением функции костного мозга в анамнезе, у пациентов с угнетением функции костного мозга, обусловленным сопутствующим заболеванием, лучевой или химиотерапией, а также у пациентов с эозинофилией или миелопролиферативными заболеваниями. О случаях развития нейтропении часто сообщалось при одновременном применении оланзапина и вальпроата. Прекращение терапии: В редких случаях (0,01 % и 0,1 %) при резком прекращении применения оланзапина отмечались следующие острые симптомы: потоотделение, бессонница, тремор, тревожность, тошнота или рвота. Интервал QT: В клинических исследованиях клинически значимое удлинение интервала QTc (коррекция QT по формуле Фридерика [QTcF) 500 миллисекунд] в любой момент времени после начала лечения при исходном QTcF 500 мс) встречалось нечасто (0,1 % - 1 %) у пациентов, получавших оланзапин, с отсутствием значимых различий в сопутствующих осложнениях со стороны сердца по сравнению с плацебо. Однако следует соблюдать осторожность при назначении оланзапина совместно с препаратами, увеличивающими интервал QTc, особенно у пациентов пожилого возраста с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, застойной сердечной недостаточностью, гипертрофией сердца, гипокалиемией и гипомагниемией. Тромбоэмболия: Нечасто (0,1 % и 1 %) сообщалось о случаях временной связи между развитием венозной тромбоэмболии и терапией оланзапином. Наличие причинно-следственной связи между приемом оланзапина и венозной тромбоэмболией не установлено. Однако учитывая, что у пациентов с шизофренией часто имеются приобретенные факторы риска развития тромбоэмболии, следует выявлять все возможные факторы риска данного осложнения, в том числе, иммобилизацию пациентов, и принимать необходимые меры по профилактике данного осложнения. Общая активность в отношении центральной нервной системы (ЦНС): С учетом основного действия оланзапина на ЦНС, следует соблюдать осторожность при применении оланзапина в сочетании с другими лекарственными препаратами центрального действия и алкоголем. Поскольку оланзапин может проявлять антагонизм в отношении дофаминовых рецепторов в условиях in vitro, он может быть антагонистом эффектов прямых и

непрямых агонистов дофаминовых рецепторов. Судороги: Оланзапин следует применять с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе или подверженных воздействию факторов, снижающих порог судорожной активности. Случаи судорог нечасто встречались у пациентов, принимающих оланзапин, и в большинстве этих случаев сообщалось о наличии судорог в анамнезе или о факторах риска развития судорог. Поздняя дискинезия: В сравнительных исследованиях, продолжительностью до года, лечение оланзапином достоверно реже сопровождалось развитием дискинезии, требующей медикаментозной коррекции. Однако следует учитывать увеличение риска поздней дискинезии при длительной терапии нейролептиками. При развитии признаков поздней дискинезии рекомендуется снижение дозы или отмена оланзапина. Симптомы поздней дискинезии могут нарастать или манифестировать после отмены препарата. Постуральная гипотензия: Постуральная гипотензия нечасто наблюдалась в клинических исследованиях оланзапина у пожилых пациентов. Рекомендуется периодически измерять артериальное давление у пациентов старше 65 лет. Внезапная сердечная смерть: По результатам постмаркетинговых наблюдений оланзапина был зафиксирован случай внезапной смерти. В ретроспективном наблюдательном исследовании риск предполагаемой внезапной сердечной смерти у пациентов, получавших оланзапин, был приблизительно вдвое выше такового у пациентов, не принимавших нейролептики. В данном исследовании риск при применении оланзапина был сопоставим с риском при применении атипичных нейролептиков, включенных в объединенный анализ. Дети: Оланзапин не рекомендуется к применению у детей и подростков. Исследования с участием пациентов в возрасте 13-17 лет выявили различные нежелательные реакции, включая прирост массы тела, изменения метаболических показателей и повышение концентрации пролактина. Лактоза: Таблетки Оланзапин-АЛСИ содержат в своем составе лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо галактозной мальабсорбцией не следует принимать препарат Оланзапин-АЛСИ. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами: Исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Пациентам, принимающим оланзапин, следует проявлять осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, поскольку оланзапин может вызывать сонливость и головокружение.

Условия хранения

В сухом месте