Оланзапин



Код АТХ:

- N05AH03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Оланзапин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки от светло-желтого до желтого цвета, цилиндрической формы, двояковыпуклые, с гравировкой "L" на одной стороне.

	1 таб.
оланзапин	2.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 85.6 мг, лактозы моногидрат - 17.2 мг, кросповидон - 1.1 мг, магния стеарат - 1.1 мг.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Таблетки от светло-желтого до желтого цвета, цилиндрической формы, двояковыпуклые, с гравировкой "FA20" на одной стороне.

	1 таб.
оланзапин	5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 171.3 мг, лактозы моногидрат - 34.3 мг, кросповидон - 2.2 мг, магния стеарат - 2.2 мг.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Таблетки от светло-желтого до желтого цвета, цилиндрической формы, двояковыпуклые, с гравировкой "F20C" на одной стороне.

	1 таб.

оланзапин	7.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 257 мг, лактозы моногидрат - 51.6 мг, кросповидон - 3.2 мг, магния стеарат - 3.2 мг.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (8) - пачки картонные.

Таблетки от светло-желтого до желтого цвета, цилиндрической формы, двояковыпуклые, с гравировкой "N30C" на одной стороне.

	1 таб.
оланзапин	10 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 342.6 мг, лактозы моногидрат - 68.8 мг, кросповидон - 4.3 мг, магния стеарат - 4.3 мг.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотический препарат (нейролептик). Обладает сродством к серотониновым (5-$HT_{2A/2C}$, 5-HT_3, 5-HT_6), допаминовым (D_1, D_2, D_3, D_4, D_5), мускариновым (M_{1-5}), адренергическим (α_1) и гистаминовым (H_1) рецепторам.

In vitro выявлен антагонизм к 5-НТ, допаминовым и холинергическим рецепторам. Обладает более выраженным сродством и активностью в отношении серотониновых 5-HT_2-рецепторов, в сравнении с допаминовыми D_2-рецепторами.

Селективно снижает возбудимость мезолимбических (А10) допаминергических нейронов, оказывает незначительное действие на стриатные (А9) нервные пути, участвующие в регуляции моторных функций. Снижает условный защитный рефлекс в более низких дозах, чем дозы вызывающие каталепсию.

Усиливает противотревожный эффект при проведении "анксиолитического" теста. Достоверно снижает продуктивную (в т.ч. бред, галлюцинации) и негативную симптоматику.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Абсорбция высокая, не зависит от приема пищи; время достижения C_{max} после перорального приема - 5-8 ч. При приеме в диапазоне доз 1-20 мг концентрация в плазме изменяется линейно, пропорционально дозе.

При концентрации в плазме - 7-1000 нг/мл связь с белками - 93% (в основном с альбумином и α_1-кислым гликопротеином).

Метаболизм

Метаболизируется в печени путем конъюгации и окисления. Основной циркулирующий метаболит - 10-N-глюкуронид, не проникающий через ГЭБ.

Изоферменты CYP1A2 и CYP2D6 участвуют в образовании N-дезметил и 2-гидроксиметил метаболитов оланзапина.

Основная фармакологическая активность препарата обусловлена оланзапином, активность его метаболитов выражена менее значительно.

Выведение

Клиренс - 26 л/ч (12-47 л/ч), $T_{1/2}$ - 33 ч (21-54 ч). Выводится почками - 57% (в основном ввиде метаболитов).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Некурящие (клиренс - 18.6 л/ч, $T_{1/2}$ - 38.6 ч), курящие (клиренс - 27.7 л/ч, $T_{1/2}$ - 30.4 ч), женщины (клиренс - 18.9 л/ч, $T_{1/2}$ - 36.7 ч), мужчины (клиренс - 27.3 л/ч, $T_{1/2}$ - 32.3 ч), пациенты 65 лет и старше (клиренс - 17.5 л/ч, $T_{1/2}$ -51.8 ч), пациенты в возрасте до 65 лет (клиренс - 18.2 л/ч, $T_{1/2}$ - 33.8 ч).

У курящих лиц с незначительными нарушениями функции печени клиренс ниже, чем у некурящих без нарушения функции печени.

Показания к применению:

— шизофрения у взрослых (обострение, поддерживающая и длительная противорецидивная терапия), психотические расстройства с продуктивной (в т.ч. бред, галлюцинации, автоматизмы) и/или негативной (эмоциональная уплощенность, снижение социальной активности, обеднение речи) симптоматикой и сопутствующими аффективными расстройствами;

— биполярное аффективное расстройство у взрослых (монотерапия или в комбинации с препаратами лития или вальпроевой кислотой): острые маниакальные или смешанные эпизоды с/без психотических проявлений и с/без быстрой смены фаз;

— рецидив биполярного расстройства (при эффективности препарата при лечении маниакальной фазы);

— депрессивные состояния, связанные с биполярным расстройством (в комбинации с флуоксетином).

Относится к болезням:

- Биполярное расстройство
- Депрессия
- Шизофрения

Противопоказания:

— период лактации;

— детский возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной недостаточности, гиперплазии предстательной железы, закрытоугольной глаукоме, эпилепсии, миелосупрессии (в т.ч. лейкопения, нейтропения), миелопролиферативных заболеваниях, гиперэозинофильном синдроме, паралитической кишечной непроходимости, беременности.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, вне зависимости от приема пищи, в дозе 5-20 мг/сут.

При *шизофрении* у **взрослых** рекомендуемая начальная доза - 10 мг/сут.

При *острой мании, связанной с биполярными расстройствами,* у **взрослых** - 15 мг 1 раз/сут в качестве монотерапии или 10 мг 1 раз/сут в комбинации с препаратами лития или вальпроевой кислотой (поддерживающая терапия в той же дозе).

При *депрессии, связанной с биполярными расстройствами,* у **взрослых** - 5 мг 1 раз/сут в комбинации с 20 мг флуоксетина (при необходимости допускается изменение доз препаратов).

Пожилым пациентам, пациентам с факторами риска (в т.ч. тяжелая ХПН или печеночная недостаточность средней степени тяжести), с комбинацией факторов риска (женский пол, старческий возраст, некурящие), у которых метаболизм оланзапина может быть замедлен, рекомендуется снижение начальной дозы до 5 мг/сут.

Побочное действие:

Частота встречаемости побочных эффектов определяется следующим образом: очень часто (≥ 10%), часто (≥ 1% и <10%), нечасто (≥ 0.1% и <1%), редко (≥ 0.01% и < 0.1%), очень редко (<0.01%).

В клинических исследованиях очень часто наблюдались сонливость и повышение массы тела; в 34% - гиперпролактинемия (слабо выраженная и транзиторная). Клинические проявления гиперпролактинемии отмечались редко.

Часто: головокружение, астения, акатизия, повышение аппетита, периферические отеки, ортостатическая гипотензия, сухость слизистой оболочки полости рта, запор.

Редко: транзиторное, асимптоматическое повышение активности АЛТ, АСТ.

В единичных случаях: повышение уровня глюкозы в плазме крови более 200 мг/дл (подозрение на сахарный диабет), 160 - 200 мг/дл (подозрение на гипергликемию) у больных с исходной концентрацией глюкозы менее 140 мг/дл.

Наблюдались случаи повышения уровня триглицеридов (на 20 мг/дл от исходного), холестерина (на 0.4 мг/дл от исходного), асимптоматическая эозинофилия (единичные случаи).

У пациентов с психозом на фоне деменции: очень часто - нарушение походки и падения; часто - недержание мочи и пневмония.

У пациентов с психозом, индуцированным приемом агониста допамина при болезни Паркинсона: очень часто - усиление симптомов паркинсонизма и галлюцинации.

У больных с биполярной манией (получающих препарат в комбинации с препаратами лития или вальпроевой кислотой): очень часто - повышение массы тела, сухость слизистой оболочки полости рта, повышение аппетита, тремор; часто - расстройство речи.

Ниже перечислены побочные эффекты, наблюдаемые в клинических исследованиях и при постмаркетинговом опыте применения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия; нечасто - брадикардия; очень редко - венозная тромбоэмболия.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запор, сухость слизистой оболочки полости рта, повышение аппетита; редко - гепатит; очень редко - панкреатит, желтуха.

Со стороны обмена веществ: часто - периферические отеки; очень редко -диабетическая кома, диабетический кетоацидоз. гипергликемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко - рабдомиолиз.

Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость; часто - акатизия, головокружение, астения; редко - судороги.

Со стороны кожных покровов: редко - сыпь.

Со стороны мочеполовой системы: очень редко - приапизм.

Со стороны системы кроветворения: часто - эозинофилия, редко - лейкопения, очень редко - тромбоцитопения.

Со строны лабораторных показателей: очень часто - гиперпролактинемия; часто - повышение активности АЛТ, АСТ, гипергликемия; очень редко - гипербилирубинемия, повышение активности ЩФ.

Прочие: очень часто - повышение массы тела, нечасто - светочувствительность, очень редко - аллергические реакции, синдром отмены.

Передозировка:

Симптомы: тахикардия, возбуждение/агрессивность, расстройство артикуляции, экстрапирамидные нарушения, нарушения сознания (от седативного эффекта до комы), делирий, судороги, злокачественный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирация, повышение или снижение АД, аритмии, остановка сердца и дыхания.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическое лечение, поддержание функции дыхания.

Не следует применять симпатомиметики (в т.ч. эпинефрин, допамин), которые являются агонистами бета-адренорецепторов (стимуляция этих рецепторов может усугублять снижение АД).

Минимальная доза при острой передозировке с летальным исходом составила 450 мг, максимальная доза с благоприятным исходом (выживание) - 1500 мг.

Применение при беременности и кормлении грудью:

С осторожностью следует назначать препарат при беременности.

При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание следует отменить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Индукторы или ингибиторы изофермента CYP 1A2 могут изменять метаболизм оланзапина.

Клиренс оланзапина повышается у курящих пациентов и при одновременном применении карбамазепина (увеличивается активность CYP1A2).

Этанол не влиял на фармакокинетику оланзапина в равновесном состоянии, однако, прием этанола совместно с оланзапином может сопровождаться усилением фармакологических эффектов оланзапина (седативного действия).

Активированный уголь снижает биодоступность оланзапина до 50-60%.

Флуоксетин (60 мг однократно или 60 мг ежедневно в течение 8 дней) повышает C_{max} оланзапина на 16% и снижает клиренс на 16%, что не имеет клинического значения (коррекции дозы оланзапина не требуется).

Флувоксамин (ингибитор CYP 1A2) снижая клиренс оланзапина, повышает C_{max} оланзапина у некурящих женщин на 54% и на 77% - у курящих мужчин, AUC - на 52% и 108% соответственно (необходимо снижение дозы оланзапина).

Оланзапин незначительно подавляет процесс образования глюкуронида вальпроевой кислоты (основной путь метаболизма). Вальпроевая кислота незначительно влияет на метаболизм оланзапина. Клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие между оланзапином и вальпроевой кислотой маловероятно.

Особые указания и меры предосторожности:

При лечении нейролептиками (в т.ч. оланзапином) может развиться злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, ригидность мускулатуры, изменение психического статуса, вегетативные нарушения, в т.ч. нестабильный пульс или АД, тахикардия, сердечные аритмии, повышенное потоотделение; повышение активности КФК, миоглобинурия в результате рабдомиолиза, острая почечная недостаточность).

При выявлении клинических проявлений злокачественного нейролептического синдрома (в т.ч. гипертермии без других симптомов) требуется отмена оланзапина.

При развитии признаков поздней дискинезии рекомендуется снижение дозы или отмена оланзапина. Симптомы поздней дискинезии могут нарастать или манифестировать после отмены препарата.

При приеме оланзапина (в исследованиях) у пожилых пациентов с психозом на фоне деменции отмечались цереброваскулярные нарушения (инсульт, транзиторная ишемическая атака), включая летальные исходы. Данные пациенты имели предшествующие факторы риска (цереброваскулярные нарушения (в анамнезе), транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия, курение), а также сопутствующие заболевания и/или прием лекарственных средств, по времени связанные с цереброваскулярными нарушениями. Оланзапин не рекомендуется для лечения пациентов с психозом на фоне деменции.

Особая предосторожность необходима при повышении активности АЛТ и/или АСТ у пациентов с печеночной недостаточностью или получающих лечение потенциально гепатотоксичными препаратами. Требуется наблюдение за пациентом и, при необходимости, снижение дозы.

Отмечается более высокая распространенность сахарного диабета у пациентов с шизофренией. Очень редко отмечались случаи гипергликемии, развития сахарного диабета или обострения ранее существовавшего сахарного диабета, кетоацидоза и диабетической комы. Не установлена причинная взаимосвязь между антипсихотическими препаратами и этими состояниями. Рекомендуется клинический мониторинг пациентов с сахарным диабетом или с факторами риска его развития.

Оланзапин следует применять с осторожностью у больных с эпилептическими припадками в анамнезе или при наличии факторов, снижающих порог судорожной готовности.

Оланзапин следует применять с осторожностью у пациентов со снижением числа лейкоцитов и/или нейтрофилов, с признаками угнетения или токсического нарушения функции костного мозга под воздействием лекарственных средств (в анамнезе), с угнетением функции костного мозга, обусловленного сопутствующим заболеванием, радио- или химиотерапией (в анамнезе); с гиперэозинофилией или миелопролиферативным заболеванием.

Применение оланзапина у больных с клозапинзависимой нейтропенией или агранулоцитозом (в анамнезе) не сопровождалось рецидивами указанных нарушений.

Рекомендуется проявлять осторожность при назначении оланзапина пациентам с гипертрофией предстательной железы с клиническими проявлениями, паралитической непроходимостью кишечника, закрытоугольной глаукомой.

Оланзапин проявляет антагонизм в отношении допамина и, теоретически, может подавлять действие леводопы и агонистов допамина.

Следует соблюдать осторожность при применении оланзапина в сочетании с другими лекарственными средствами центрального действия и этанолом.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

Пожилым пациентам, пациентам с факторами риска (в т.ч. тяжелая ХПН или печеночная недостаточность средней степени тяжести), с комбинацией факторов риска (женский пол, старческий возраст, некурящие), у которых метаболизм оланзапина может быть замедлен, рекомендуется снижение начальной дозы до 5 мг/сут.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света, в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С. Срок годности - 2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Olanzapin