Оланзапин-Тева



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "OL5" на одной из сторон; на поперечном разрезе - ядро желтого цвета.

	1 таб.
оланзапин	5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 75.2 мг, гипролоза - 3 мг, кросповидон тип А - 5 мг, просолв 50 (целлюлоза микрокристаллическая 98% - 3.92 мг, кремния диоксид коллоидный 2% - 0.08 мг), просолв 90 (целлюлоза микрокристаллическая 98% - 9.8 мг, кремния диоксид коллоидный 2% - 0.2 мг), магния стеарат - 0.5 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II белый Y-22-7719 (титана диоксид (E171) - 1.5 мг, полидекстроза - 1.2 мг, гипромеллоза 3cP - 0.9 мг, гипромеллоза 6cP - 0.7715 мг, гипромеллоза 50 cP - 0.1285 мг, триацетин - 0.3750 мг, макрогол 8000 - 0.1250 мг).

7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "OL10" на одной из сторон; на поперечном разрезе - ядро желтого цвета.

	1 таб.
оланзапин	10 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 145 мг, гипролоза - 6 мг, кросповидон тип А - 10 мг, просолв 50 (целлюлоза микрокристаллическая 98% - 7.84 мг, кремния диоксид коллоидный 2% - 0.16 мг), просолв 90 (целлюлоза микрокристаллическая 98% - 19.6 мг, кремния диоксид коллоидный 2% - 0.4 мг), магния стеарат - 1 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II белый Y-22-7719 (титана диоксид (E171) - 3 мг, полидекстроза - 2.4 мг, гипромеллоза 3cP - 1.8 мг, гипромеллоза 6cP - 1.543 мг, гипромеллоза 50 cP - 0.2570 мг, триацетин - 0.75 мг, макрогол 8000 - 0.25 мг).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Оланзапин - антипсихотический препарат (нейролептик) с широким фармакологическим спектром влияния на ряд рецепторных систем. Антипсихотическое действие обусловлено антагонизмом по отношению к $5HT2_{A/2C}$-; $5HT_3$-, $5HT_6$-серотониновым рецепторам, D1-, D2-, D3-, D4-, D5-допаминовым рецепторам, м-холиноблокирующие эффекты - блокадой M

1-5- мускариновых холинорецепторов; также обладает сродством к альфа$_1$-адрено- и H_1- гистаминовым рецепторам. In vivo и in vitro оланзапин обладает более выраженным сродством и активностью по отношению к 5HT_2-серотониновым рецепторам по сравнению с D_2-допаминовыми рецепторами.

Оланзапин селективно понижает возбудимость мезолимбических (A10) допаминергических нейронов, оказывает незначительное действие на стриарные (A9) нервные пути, участвующие в регуляции моторных функций. Оланзапин снижает условный защитный рефлекс (тест, характеризующий антипсихотическую активность) в более низких дозах, чем дозы, вызывающие каталепсию (расстройство, отражающее влияние на моторную функцию). В отличие от других нейролептиков, оланзапин усиливает противотревожный эффект при проведении «анксиолитического» теста.

Оланзапин уменьшает дельта-ритм (1-4 Гц) в передних отделах лобно-центральных областей мозга (F3,4, C3,4), диффузно усиливает тета-диапазон (4-8 Гц) в тех же лобно-центральных и теменно-центральных областях, а также усиливает альфа-ритм (8-13 Гц) в затылочных и в теменных корковых зонах. Приращение альфа-ритма говорит о нормализации структуры ЭЭГ под влиянием оланзапина, который дает глобальный тормозной эффект почти во всех отделах мозга, за исключением лобных областей.

Устраняет продуктивную симптоматику психозов (бред, галлюцинации, расстройства мышления, враждебность, подозрительность), уменьшает негативные симптомы (эмоциональный и социальный аутизм, интравертность, бедность речи). Притупляет остроту эмоциональных переживаний, ослабляет агрессивность и импульсивность поведенческих реакций, формирует толерантность к окружающей действительности и снижает инициативу. Купирует возбуждение и корректирует поведенческие и мыслительные нарушения у пациентов с расстройствами психики.

Фармакокинетика

После приема внутрь оланзапин хорошо абсорбируется из ЖКТ. Прием пищи не влияет на биодоступность оланзапина. Биодоступность уменьшается на 40% вследствие эффекта «первого прохождения» через печень. C_{max} в плазме крови достигается через 5-8 ч. Равновесная концентрация достигается через 1 неделю ежедневного приема и вдвое превышает плазменную концентрацию после однократного приема. Плазменная концентрация в диапазоне доз от 1-20 мг изменяется линейно и пропорциональна дозе.

При концентрации в плазме крови от 7 до 1000 нг/мл связывание с белками плазмы, в основном с альбумином и с альфа1-кислым гликопротеином, составляет около 93%.

Проходит через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический барьер. Объем распределения около 1000 л.

Оланзапин метаболизируется в печени путем 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-десметил и 2-гидроксиметилметаболитов оланзапина. Основная фармакологическая активность препарата обусловлена исходным веществом - оланзапином. Метаболиты обладают значительно менее выраженной фармакологической активностью in vivo, чем оланзапин. Активность изофермента CYP2D6 цитохрома P450 не влияет на скорость метаболизма оланзапина. Около 57% от принятой внутрь дозы оланзапина выводится с мочой, в основном в виде метаболитов.

$T_{1/2}$ и клиренс оланзапина (КО) варьируют в зависимости от пола, возраста, наличия пристрастия к курению. У молодых здоровых добровольцев (смешанная популяция) $T_{1/2}$ составляет, в среднем, 33 ч (21-54 ч), а среднее значение общего плазматического КО - 26 л/ч (12-47 л/ч). У здоровых пожилых добровольцев (возраст 65 лет и старше) $T_{1/2}$ удлиняется до 51.8 ч, КО снижается до 17.7 л/ч. У женщин по сравнению с мужчинами $T_{1/2}$ оланзапина выше (36.7 ч против 32.3 ч), а КО ниже (18.9 мл против 27.3 л/ч). У некурящих мужчин и женщин по сравнению с курящими $T_{1/2}$ увеличивается (38.6 ч против 30.4 ч), а КО снижается (18.6 л/ч против 27.7 л/ч). Однако степень изменений $T_{1/2}$ и общего плазматического КО в зависимости от пола, возраста, пристрастия к курению значительно уступает степени индивидуальных различий этих показателей.

Достоверных различий между средними значениями $T_{1/2}$ и КО у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, по сравнению с лицами с нормальной функцией почек, не установлено.

У курящих пациентов с незначительными нарушениями функции печени $T_{1/2}$ выше (48.8 ч), а КО ниже (14.1 л/ч), чем у некурящих без нарушений функции печени ($T_{1/2}$ - 39.3 ч, КО - 18 л/ч).

У лиц старше 65 лет $T_{1/2}$ оланзапина может существенно удлиняться, поэтому среднесуточная доза оланзапина должна быть ниже обычной. В исследованиях с участием лиц европейской, японской и китайской популяций различий в фармакокинетике оланзапина, связанных с расовой принадлежностью, не установлено.

Показания к применению:

— шизофрения: лечение обострений, поддерживающая и длительная противорецидивная терапия;

— биполярное аффективное расстройство: лечение острых маниакальных или смешанных эпизодов;

— для предупреждения рецидивов у пациентов с биполярным аффективным расстройством, у которых оланзапин был эффективен в лечении маниакальной фазы.

Относится к болезням:

- Шизофрения

Противопоказания:

— закрытоугольная глаукома в анамнезе;

— период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

— повышенная чувствительность к оланзапину и другим компонентам препарата.

С осторожностью:

Почечная недостаточность; печеночная недостаточность; у пациентов, получающих лечение потенциально гепатотоксичными препаратами; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; нейтропения; миелосупрессия (в том числе вследствие сопутствующих заболеваний, химио- и лучевой терапии); миелопролиферативные заболевания; гиперэозинофильный синдром; состояния, предрасполагающие к развитию артериальной гипотензии (обезвоживание организма, гиповолемия, прием антигипертензивных препаратов); сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, нарушения внутрисердечной проводимости и т.д.); эпилептические припадки в анамнезе; пациенты пожилого возраста (старше 65 лет), в том числе с деменцией, связанной с психозом и/или нарушениями поведения; паралитическая непроходимость кишечника и сходные с ней состояния; пневмония; одновременное применение с лекарственными препаратами центрального действия, бензодиазепинами, этанолом.

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи.

При *шизофрении* рекомендуемая начальная доза - 10 мг 1 раз в сутки.

Для *лечения острого маниакального эпизода при биполярном аффективном расстройстве* рекомендуемая начальная доза - 15 мг 1 раз в сутки (при применении в качестве монотерапии) или 10 мг 1 раз в сутки (при применении комбинации с препаратами лития или вальпроевой кислотой).

Для *предупреждения рецидивов биполярного аффективного расстройства* рекомендуемая начальная доза - 10 мг 1 раз в сутки.

При лечении шизофрении, острого маниакального эпизода при биполярном аффективном расстройстве и для предупреждения рецидивов биполярного аффективного расстройства дозы оланзапина подбираются индивидуально в зависимости от клинического статуса пациента и варьируют в диапазоне 5-20 мг 1 раз в сутки. Увеличение дозы выше стандартной (15 мг 1 раз в сутки) рекомендуется проводить только после соответствующего клинического обследования пациента. Увеличивать дозу следует постепенно, с интервалами минимум 24 ч.

Уменьшение начальной дозы рекомендуется у пациентов с комбинацией факторов (пациенты женского пола, старческого возраста, некурящие), которые могут способствовать замедлению метаболизма оланзапина.

Пациентам пожилого возраста, а также при **почечной недостаточности тяжелой степени** или **недостаточности функции печени средней степени тяжести** препарат применяют в начальной дозе 5 мг 1 раз в сутки.

Побочное действие:

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%: часто - не менее 1% , но менее 10%; нечасто - не менее 0.1% , но менее 1%: редко - не менее 0.01%, но менее 0.1%: очень редко - не менее 0.01%, включая единичные сообщения.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто - эозинофилия; редко - лейкопения; очень редко - тромбоцитопения, нейтропения.

Со стороны обмена веществ: очень часто - увеличение массы тела; часто - увеличение аппетита; неизвестная частота

- развитие или обострение сахарного диабета, диабетический кетоацидоз, диабетическая кома, в том числе с летальным исходом.

Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость; часто - головокружение, акатизия, паркинсонизм, дискинезия, нарушение походки (у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа); редко - экстрапирамидные нарушения (в основном при применении высоких доз); очень редко - потливость, бессонница, тремор, тревожность, тошнота; неизвестная частота - злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), дистония (включая окулогирный криз), поздняя дискинезия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия; нечасто - брадикардия, удлинение интервала QT; неизвестная частота - желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков; внезапная смерть, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.

Со стороны пищеварительной системы: часто - сухость слизистой оболочки полости рта, запор (м-холиноблокирующий эффект); очень редко - гепатит (в том числе гепатоцеллюлярный, холестатический или смешанный), панкреатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - реакция фотосенсибилизации; редко - кожная сыпь; очень редко - алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко - рабдомиолиз.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - недержание мочи; очень редко - приапизм, задержка мочеиспускания.

Лабораторных показатели: очень часто - увеличение концентрации пролактина в плазме крови*; часто - повышение концентрации глюкозы, холестерола и триглицеридов в плазме крови, глюкозурия, транзиторное повышение активности печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ)); нечасто -повышение активности креатинфосфокиназы (КФК); очень редко - повышение активности щелочной фосфатазы и концентрации общего билирубина.

* Увеличение концентрации пролактина в плазме крови - слабо выраженное, имеющее преходящий характер (среднее значение максимальных концентраций пролактина не достигало верхней границы нормы и статистически достоверно не отличалось от плацебо). Клинические проявления гиперпролактинемии, возможно связанные с приемом оланзапина (т.е. аменорея, галакторея, увеличение молочных желез у женщин, гинекомастия у мужчин), отмечались редко. Сексуальная дисфункция, возможно связанная с применением оланзапина (эректильная дисфункция у мужчин, снижение либидо у мужчин и женщин) наблюдалась часто. У большинства пациентов нормализация концентрации пролактина наблюдалась без отмены оланзапина.

Прочие: часто - астения, усталость, периферические отеки; неизвестная частота - гипотермия, синдром "отмены" (повышенное потоотделение, бессонница, тремор, тревога, тошнота, рвота).

Особые группы пациентов

У *пожилых пациентов с психозом, связанным с деменцией:* очень часто -цереброваскулярные нарушения (инсульт, транзиторные ишемические атаки), в том числе с летальным исходом, нарушение походки и падения; часто - недержание мочи и пневмония.

У *пациентов с психозом, индуцированным приемом лекарственного препарата (агониста дофаминовых рецепторов) для лечения болезни Паркинсона:* очень часто - усиление симптомов паркинсонизма и галлюцинации.

У *пациентов с биполярной манией, принимающих оланзапин в комбинации с препаратами лития или валъпроевой кислотой:* очень часто - увеличение массы тела, сухость слизистой оболочки полости рта, повышение аппетита, тремор; часто - расстройство речи.

Передозировка:

Симптомы: тахикардия, возбуждение/агрессивность, дизартрия, различные экстрапирамидные расстройства и нарушение сознания разной степени тяжести (от седативного эффекта до комы), делирий, судороги, ЗНС, угнетение дыхания, аспирация, артериальная гипертензия или гипотензия, желудочковая тахикардия (менее 2% случаев передозировки), остановка сердца и дыхания. Минимальная доза при острой передозировке с летальным исходом составила 450 мг, максимальная доза при передозировке с благоприятным исходом (выживание) - 1500 мг.

Лечение: специфического антидота не существует. Искусственно вызывать рвоту не рекомендуется. Показаны стандартные методики дезинтоксикации (т.е. промывание желудка, прием активированного угля). Одновременный прием активированного угля снижает биодоступность оланзапина, принятого внутрь, на 50-60%. Проводят симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием и контроль функций жизненно важных органов, включая коррекцию артериальной гипотензии, сосудистого коллапса и поддержку дыхательной функции. Не следует применять эпинефрин, допамин и другие симпатомиметики, которые являются агонистами бета-адренорецепторов, т.к. стимуляция последних может усугубить артериальную гипотензию.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Женщины должны быть проинформированы о необходимости сообщать врачу о наступившей или планируемой беременности во время терапии препаратом Оланзапин-Тева.

В связи с ограниченным опытом применения оланзапина при беременности препарат Оланзапин-Тева следует применять для лечения беременных женщин только в том случае, когда потенциальная польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Оланзапин выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата Оланзапин-Тева грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Метаболизм оланзапина может изменяться под действием ингибиторов или индукторов изоферментов цитохрома P450, проявляющих специфическую активность в отношении изофермента CYP1A2. КО повышается у курящих пациентов и у пациентов, принимающих карбамазепин (в связи с увеличением активности изофермента CYP1A2). Известные потенциальные ингибиторы изофермента CYP1A2 могут снижать КО. Оланзапин не является потенциальным ингибитором активности изофермента CYP1A2, поэтому при приеме оланзапина фармакокинетика лекарственных средств, таких как теофиллин, которые метаболизируются, в основном, при участии изофермента CYP1A2, не меняется.

Флувоксамин, специфический ингибитор изофермента CYP1A2, значительно изменяет фармакокинетику оланзапина, повышая его C_{max} на 54% у некурящих женщин и на 77% у курящих мужчин с увеличением значений площади под фармакокинетической кривой на 52% и 108% соответственно. Следует уменьшать дозу оланзапина у пациентов, принимающих флувоксамин или другие ингибиторы изофермента CYP1A2, например, ципрофлоксацин.

Однократный прием оланзапина на фоне терапии следующими препаратами: имипрамином или его метаболитом дезипрамином (изоферменты CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2), варфарином (изофермент CYP2C19), теофиллином (изофермент CYP1A2) или диазепамом (изоферменты CYP3A4, CYP2C19) - не сопровождалось подавлением их метаболизма. Не выявлено также признаков лекарственного взаимодействия при применении оланзапина одновременно с литием или бипериденом.

Оланзапин обладает крайне малым потенциалом для подавления активности следующих изоферментов цитохрома P_{450}: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4. Однократный прием алюминий- и магний-содержащего антацида или циметидина не влияет на биодоступность оланзапина при приеме внутрь. Одновременный прием активированного угля уменьшает биодоступность оланзапина на 50-60%.

Флуоксетин (60 мг однократно или 60 мг ежедневно в течение 8 дней) вызывает увеличение C_{max} оланзапина в среднем на 16% и снижение КО в среднем на 16%. Степень влияния флуоксетина значительно уступает выраженности индивидуальных различий фармакокинетических показателей, поэтому обычно не рекомендуется изменять дозу оланзапина при его применении в комбинации с флуоксетином.

В исследованиях in vitro с использованием микросом печени человека было показано, что оланзапин незначительно подавляет процесс образования глюкуронида вальпроевой кислоты (основной путь метаболизма вальпроевой кислоты). Вальпроевая кислота также незначительно влияет на метаболизм оланзапина. Поэтому клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие между оланзапином и вальпроевой кислотой маловероятно.

На фоне устойчивой концентрации оланзапина изменения фармакокинетики этанола не отмечалось. Однако прием этанола вместе с оланзапином может сопровождаться усилением фармакологических эффектов оланзапина, например седативного действия.

Следует соблюдать осторожность при применении оланзапина у пациентов, употребляющих алкоголь или принимающих препараты, которые могут вызвать угнетение центральной нервной системы.

Одновременное применение оланзапина с противопаркинсоническими лекарственными препаратами у пациентов с деменцией при болезни Паркинсона не рекомендуется.

Как и при применении других антипсихотических препаратов, при применении оланзапина следует соблюдать осторожность при одновременном применении с лекарственными препаратами, которые удлиняют интервал QT.

Особые указания и меры предосторожности:

Злокачественный нейролептический синдром. При применении любых нейролептиков, включая оланзапин, возможно развитие ЗНС, клинические проявления которого включают значительное повышение температуры тела, ригидность мускулатуры, изменение психического статуса и вегетативные нарушения (тахикардия, нестабильный пульс или артериальное давление, сердечная аритмия, повышенное потоотделение). Дополнительные признаки могут включать увеличение концентрации сывороточной КФК, миоглобинурию (симптом рабдомиолиза) и острую почечную недостаточность. Клинические проявления злокачественного нейролептического синдрома или значительное

повышение температуры тела без других симптомов данного синдрома требуют отмены всех нейролептиков, включая оланзапин.

Болезнь Паркинсона. Применение препарата Оланзапин-Тева не рекомендовано для лечения психоза при болезни Паркинсона, вызванного применением агонистов дофаминовых рецепторов, в связи с тем, что могут усилиться симптомы паркинсонизма и галлюцинации. Эффективность применения оланзапина для лечения психотических симптомов в этом случае не превосходит применение плацебо.

Психозы, связанные с деменцией, и/или нарушения поведения. Препарат Оланзапин-Тева не рекомендован для применения у пациентов пожилого возраста с психозом, связанным с деменцией и/или с нарушениями поведения, в связи с тем, что в данной группе пациентов отмечено увеличение сообщений о риске развития цереброваскулярных нарушений (инсульт, транзиторные ишемические атаки) и летального исхода. Выявлено, что высокая смертность не имела связи с дозой оланзапина или продолжительностью лечения оланзапином. Факторами риска, которые могли предрасполагать к увеличению смертности пациентов в этой популяции, являлись возраст старше 65 лет, дисфагия, седация, недоедание, обезвоживание, заболевания легких (пневмония с/без аспирации) или одновременное применение бензодиазепинов. Дополнительно выявлено, что все пациенты, у которых были зарегистрированы цереброваскулярные нарушения, как и в группе пациентов, принимающих оланзапин, так и в группе плацебо, страдали сосудистой деменцией или деменцией смешанного типа. Эффективность оланзапина в данной группе пациентов не была определена.

Гипергликемия и/или развитие или обострение сахарного диабета. В отдельных случаях при применении оланзапина может развиться гипергликемия, сахарный диабет, обострение ранее существовавшего диабета, диабетический кетоацидоз и диабетическая кома, в том числе с летальным исходом. Как сообщалось, увеличение массы тела пациента может быть предрасполагающим фактором для развития этих побочных эффектов. Необходимо во время применения препарата Оланзапин-Тева у пациентов с сахарным диабетом или с факторами риска развития сахарного диабета соблюдать осторожность и контролировать проявление признаков гипергликемии (полидипсия, полиурия, повышение аппетита, слабость), а также регулярно контролировать массу тела пациента и концентрацию глюкозы в плазме крови.

Изменение концентрации липидов. Изменения концентрации липидов в плазме крови при лечении препаратом Оланзапин-Тева необходимо контролировать у пациентов с дислипидемией и у пациентов с факторами риска развития нарушения обмена липидов.

М-холиноблокирующий эффект. Терапия оланзапином может сопровождаться побочными реакциями, связанными с проявлением м-холиноблокирующего эффекта. Клинический опыт применения оланзапина у пациентов с сопутствующими заболеваниями ограничен, поэтому рекомендуется проявлять осторожность при применении оланзапина у пациентов с клинически значимой доброкачественной гипертрофией предстательной железы, паралитической непроходимостью кишечника, закрытоугольной глаукомой и другими подобными состояниями.

Функция печени. Транзиторное бессимптомное повышение активности «печеночных» трансаминаз (АЛТ и АСТ) наиболее часто отмечалось в начале лечения оланзапином. Следует соблюдать осторожность у пациентов с исходно повышенной активностью АЛТ и/или АСТ, у пациентов с печеночной недостаточностью, ограниченным функциональным резервом печени или у пациентов, получающих лечение потенциально гепатотоксичными препаратами. В случае развития гепатита (в том числе гепатоцеллюлярного, холестатического или смешанной этиологии) препарат Оланзапин-Тева следует отменить.

Нейтропения. Следует соблюдать осторожность у пациентов с низким числом лейкоцитов и/или нейтрофилов, связанное с любыми причинами, в том числе с приемом лекарственных препаратов, которые вызывают нейтропению, угнетением функции костного мозга, обусловленную сопутствующими заболеваниями, радио- или химиотерапией в анамнезе, а также гиперэозинофилией или миелопролиферативным заболеванием. Нейтропения, как правило, возникает при одновременном применении оланзапина и вальпроевой кислоты. Применение оланзапина у пациентов с клозапин-зависимой нейтропенией или агранулоцитозом в анамнезе не сопровождалось рецидивами указанных расстройств.

Синдром отмены. При резком прекращении приема препарата Оланзапин-Тева в отдельных случаях может развиться состояние, сопровождающееся остро возникшими симптомами: повышенная потливость, бессонница, тремор, тревожность, тошнота и рвота.

Удлинение интервала QT. В ходе клинических исследований у пациентов, принимающих оланзапин, по сравнению с пациентами группы плацебо, наблюдалось клинически значимое удлинение интервала QTc (интервал QT, скорректированный по Фридерицию; удлинение интервала QTcF не менее 500 мс у пациентов с исходным QTcF менее 500 мс), которое не ассоциировалось с какими-либо эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако, как и при приеме других антипсихотических препаратов, при приеме препарата Оланзапин-Тева следует соблюдать осторожность при одновременном применении с лекарственными препаратами, которые удлиняют интервал QT, особенно в пожилом возрасте, у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, при застойной сердечной недостаточности, гипертрофии миокарда, гипокалиемии или гипомагниемии. Во время лечения оланзапином следует проводить периодический контроль электрокардиограммы.

Тромбоэмболия. Сообщалось об отдельных случаях возникновения ВТЭ при приеме оланзапина. Причинно-следственная связь между ВТЭ и приемом оланзапина не установлена. Однако поскольку пациенты с шизофренией, наряду с приобретенными факторами риска развития ВТЭ, могут иметь все другие возможные факторы риска развития ВТЭ, например, длительная иммобилизация, необходимо выявлять эти факторы риска и проводить профилактические мероприятия ВТЭ.

Судорожный синдром. Препарат Оланзапин-Тева следует с осторожностью применять у пациентов, которые имеют в анамнезе указание на судорожный синдром или факторы риска, которые могут способствовать снижению порога судорожной активности.

Поздняя дискинезия. В сравнительном исследовании лечение оланзапином менее 1 года достоверно реже сопровождалось развитием дискинезии, требующей медикаментозного лечения, чем лечение галоперидолом. Однако риск развития поздней дискинезии увеличивается при более длительном применении оланзапина. При появлении признаков или симптомов поздней дискинезии необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата Оланзапин-Тева или его отмене. Симптомы поздней дискинезии могут временно усилиться или проявиться даже после отмены препарата.

Ортостатическая гипотензия. Вследствие адреноблокирующего действия оланзапин может вызывать ортостатической гипотензию, сопровождающуюся головокружением, тахикардией, обмороком в процессе первичного подбора дозы. Наиболее часто ортостатическая гипотензия возникает у пациентов пожилого возраста и при применении других нейролептиков. Развитие этих явлений можно минимизировать более дробным титрованием дозы и началом терапии с минимальной дозы. При применении препарата Оланзапин-Тева следует контролировать артериальное давление, особенно у пациентов старше 65 лет. При возникновении у пациентов тяжёлой ортостатической гипотензии необходимо их предупредить, чтобы они не вставали резко и без посторонней помощи.

Внезапная смерть. Опыт клинического применения любых нейролептиков, включая оланзапин, выявил сходное, зависящее от дозы, двукратное увеличение риска возникновения внезапной смерти, по сравнению со случаями внезапной смерти у пациентов, не применявших нейролептики.

Влияние на центральную нервную систему (ЦНС). Учитывая характер действия препарата на ЦНС, следует с осторожностью применять оланзапин в комбинации с другими лекарственными препаратами центрального действия и этанолом.

В условиях in vitro оланзапин проявляет антагонизм в отношении допаминовых рецепторов и, как и другие нейролептики, теоретически может подавлять действие леводопы и агонистов допаминовых рецепторов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Следует соблюдать осторожность во время применения препарата Оланзапин-Тева вследствие возможного развития побочных реакций, которые могут отрицательно влиять на способность к управлению автотранспортом и выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять при почечной недостаточности

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует применять при печеночной недостаточности

Применение в пожилом возрасте

Применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), в том числе с деменцией, связанной с психозом и/или нарушениями поведения.

У лиц старше 65 лет $T_{1/2}$ оланзапина может существенно удлиняться, поэтому среднесуточная доза оланзапина должна быть ниже обычной.

Применение в детском возрасте

Противопоказано назначение пациентам в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Хранить при температуре не выше 25°С в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте. Не принимать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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