Оланзапин-Тл



Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик). Обладает сродством к серотониновым 5-$HT_{2A/C}$-, 5-HT_3-, 5-HT_6-рецепторам; допаминовым D_1-, D_2-, D_3-, D_4-, D_5-рецепторам; M_{1-5}-холинорецепторам; α_1-адренорецепторам и гистаминовым H_1-рецепторам. Проявляет антагонизм в отношении серотониновых 5-НТ-, допаминовых и холинорецепторов.

В условиях in vitro и in vivo обладает более выраженным сродством и активностью в отношении серотониновых 5-HT_2-рецепторов, по сравнению с допаминовыми D_2-рецепторами. По данным электрофизиологических исследований оланзапин селективно снижает возбудимость мезолимбических (А10) допаминергических нейронов и, в тоже время, оказывает незначительное действие на стриатные (А9) нервные пути, участвующие в регуляции моторных функций. Оланзапин снижает условный защитный рефлекс (тест, характеризующий антипсихотическую активность) в более низких дозах, чем это требуется для достижения каталепсии (расстройство, отражающее побочное влияние на моторную функцию). В отличие от других нейролептков, оланзапин усиливает противотревожное действие при проведении анксиолитического теста.

При применении оланзапина уменьшаются как продуктивные (в т.ч. бред, галлюцинации), так и негативные расстройства.

Фармакокинетика

После приема внутрь оланзапин хорошо абсорбируется из ЖКТ, C_{max} в плазме достигается через 5-8 ч. Концентрации оланзапина в плазме имеют линейную зависимость от дозы (в диапазоне от 1 до 20 мг). Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию оланзапина.

При концентрации в плазме от 7 до 1000 нг/мл связывание с белками плазмы составляет около 93%.

Оланзапин метаболизируется в печени путем конъюгации и окисления. Основным циркулирующим метаболитом является 10-N-глюкуронид, который теоретически не проникает через ГЭБ. Изоферменты CYP1A2 и CYP2D6 участвуют в образовании N-десметил и 2-гидроксиметил метаболитов оланзапина. В *экспериментальных исследованиях* на животных показано, что эти метаболиты обладают значительно менее выраженной фармакологической активностью in vivo, чем оланзапин. Основная фармакологическая активность обусловлена неизмененным оланзапином.

Активность изофермента CYP2D6 не влияет на уровень метаболизма оланзапина.

У здоровых добровольцев после приема внутрь $T_{1/2}$ оланзапина составляет 33 ч (21 - 54 ч), а средний плазменный клиренс - 26 л/ч (12 - 47 л/ч).

Около 57% оланзапина, меченного радиоизотопами, выводится с мочой, в основном в виде метаболитов.

Фармакокинетические показатели оланзапина варьируют в зависимости от пола, возраста, наличия пристрастия к курению (таблица):

Характеристики пациентов	$T_{1/2}$ (ч)	Плазменный клиренс (л/ч)
Некурящие	38.6	18.6
Курящие	30.4	27.7
Женщины	36.7	18.9
Мужчины	32.3	27.3
Пожилые (65 лет и старше)	51.8	17.5
Моложе 65 лет	33.8	18.2

Однако степень изменений $T_{1/2}$ и плазменного клиренса под влиянием каждого из указанных факторов значительно уступает степени индивидуальных различий этих показателей.

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

У курящих пациентов с незначительными нарушениями функции печени плазменный клиренс оланзапина ниже, чем у некурящих без таких нарушений.

Показания к применению:

Лечение обострений, поддерживающая и длительная противорецидивная терапия шизофрении и других психотических расстройств с выраженной продуктивной (в т.ч. бред, галлюцинации, автоматизм) и/или негативной (в т.ч. эмоциональная уплощенность, снижение социальной активности, обеднение речи) симптоматикой, а также сопутствующими аффективными расстройствами.

Лечение острых маниакальных или смешанных приступов при биполярном аффективном расстройстве с/без психотических проявлений и с/без быстрой смены фаз.

Относится к болезням:

- Шизофрения

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к оланзапину.

Способ применения и дозы:

Начальная доза составляет 10-15 мг/сут. Суточную дозу необходимо подбирать индивидуально в зависимости от клинического состояния больного. Терапевтические дозы - 5-20 мг/сут. Увеличение дозы свыше стандартной, составляющей (в зависимости от показаний) 10-15 мг/сут, рекомендуется проводить только после соответствующего клинического обследования пациента. Увеличивать дозу следует постепенно, с интервалами минимум 24 ч.

Для пациентов пожилого возраста, а также при почечной недостаточности тяжелой степени или недостаточности функции печени средней степени тяжести начальная доза составляет 5 мг/сут.

Уменьшение начальной дозы рекомендуется для пациентов с комбинацией факторов (больные женского пола, старческого возраста, некурящие), при которых возможно замедление метаболизма оланзапина.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: нарушение походки (у больных с деменцией альцгеймеровского типа), сонливость, акатизия, головокружение; редко - судорожные припадки, ЗНС.

Со стороны обмена веществ: увеличение массы тела, периферические отеки.

Со стороны эндокринной системы: увеличение содержания пролактина (клинические проявления гиперпролактинемии отмечалось редко, в большинстве случаев нормализация уровня пролактина происходила без отмены оланзапина); в единичных случаях - гипергликемия, диабетическая кома, диабетический кетоацидоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия; редко - брадикардия.

Со стороны пищеварительной системы: запоры, сухость во рту, повышение аппетита, повышение активности АЛТ и АСТ; редко - гепатит.

Дерматологические реакции: редко - фотосенсибилизация, сыпь.

Со стороны мочеполовой системы: редко - приапизм.

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

Прочие: астения.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения оланзапина при беременности не проводилось. Применение возможно только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери значительно превышает потенциальный риск для плода.

В настоящее время отсутствуют данные о выделении оланзапина с грудным молоком. При необходимости применения в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с лекарственными средствами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС, с этанолом усиливается угнетающее влияние на ЦНС, антигипертензивное действие.

Метаболизм оланзапина может изменяться под действием ингибиторов или индукторов изофермента CYP1A2. Плазменный клиренс оланзапина повышается у курящих пациентов и у больных, принимающих карбамазепин (в связи с увеличением активности CYP1A2). Сильные ингибиторы CYP1A2 могут снижать плазменный клиренс оланзапина.

Одновременный прием активированного угля уменьшает биодоступность оланзапина на 50-60%.

При одновременном применении с флувоксамином повышается концентрация оланзапина в плазме крови.

Прием флуоксетина (60 мг однократно или 60 мг ежедневно в течение 8 дней) вызывает увеличение C_{max} оланзапина в плазме крови в среднем на 16% и снижение плазменного клиренса оланзапина в среднем на 16%.

Особые указания и меры предосторожности:

С особой осторожностью применять при увеличении активности АСТ и АЛТ у больных с недостаточностью функции печени, ограниченным функциональным резервом печени или у пациентов, получающих лечение потенциально гепатотоксическими препаратами. В случае увеличения активности АСТ и/или АЛТ во время лечения оланзапином, требуется тщательное наблюдение за пациентом, и, при необходимости, снижение дозы.

С осторожностью применять у пациентов с эпилептическими припадками в анамнезе или подверженных воздействию факторов, снижающих порог судорожной готовности.

С осторожностью применять у пациентов с пониженным количеством лейкоцитов и/или нейтрофилов, обусловленным различными причинами; с признаками угнетения/токсического нарушения функции костного мозга под воздействием лекарственных средств в анамнезе; с угнетением функции костного мозга, обусловленного сопутствующим заболеванием, радиотерапией или химиотерапией в анамнезе; с гиперэозинофилией или миелопролиферативным заболеванием. В клинических исследованиях применение оланзапина у больных с клозапинзависимой нейтропенией или агранулоцитозом в анамнезе не сопровождалось рецидивами указанных расстройств.

С осторожностью применять у пациентов с клиническими проявлениями гиперплазии предстательной железы, паралитической непроходимостью кишечника, закрытоугольной глаукомой и сходными состояниями.

При лечении нейролептиками, включая оланзапин, возможно развитие ЗНС. Клинические проявления ЗНС или значительное повышение температуры тела без других симптомов данного синдрома требуют отмены всех нейролептиков, включая оланзапин.

При длительной терапии нейролептиками существует риск развития поздней дискинезии. При развитии признаков поздней дискинезии рекомендуется снижение дозы или отмена оланзапина. Симптомы поздней дискинезии могут появляться или нарастать после отмены терапии.

Учитывая характер действия оланзапина на ЦНС, следует с осторожностью применять его в комбинации с другими лекарственными препаратами центрального действия и этанолом.

Безопасность и эффективность оланзапина у пациентов в возрасте до 18 лет не изучены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и работе с механизмами

В период лечения следует с осторожностью заниматься видами деятельности, связанными с необходимостью концентрации внимания и высокой скорости психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

При почечной недостаточности тяжелой степени начальная доза составляет 5 мг/сут.

При нарушениях функции печени

При недостаточности функции печени средней степени тяжести начальная доза составляет 5 мг/сут.

Применение в пожилом возрасте

Для пациентов пожилого возраста начальная доза составляет 5 мг/сут.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность оланзапина у пациентов в возрасте до 18 лет не изучены.

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