Зипрекса



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 белого цвета, круглые, с отпечатанной идентификационной надписью "LILLY 4112" на одной стороне.

	1 таб.
оланзапин	2.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза), смесь белого красителя YS-1-18027-A, воск карнаубский (для полировки), чернила голубые пищевые (для нанесения идентификационной надписи).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, с отпечатанной идентификационной надписью "LILLY 4115" на одной стороне.

	1 таб.
оланзапин	5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза), смесь белого красителя YS-1-18027-A, воск карнаубский (для полировки), чернила голубые пищевые (для нанесения идентификационной надписи).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, с отпечатанной идентификационной надписью "LILLY 4116" на одной стороне.

	1 таб.
оланзапин	7.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза), смесь белого красителя YS-1-18027-A, воск карнаубский (для полировки), чернила голубые пищевые (для нанесения идентификационной надписи).

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

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, с отпечатанной идентификационной надписью "LILLY 4117" на одной стороне.

	1 таб.
оланзапин	10 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза), смесь белого красителя YS-1-18027-A, воск карнаубский (для полировки), чернила голубые пищевые (для нанесения идентификационной надписи).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотический препарат (нейролептик) с широким фармакологическим спектром влияния на ряд рецепторных систем.

В доклинических исследованиях установлено сродство оланзапина к серотониновым $5HT_{2A/C}$-, $5HT_3$-, $5HT_6$-рецепторам, допаминовым D_1-, D_2-, D_3-, D_4-, D_5-рецепторам, мускариновым $м_{1-5}$-холинорецепторам, адренергическим α_1-рецепторам и гистаминовым H_1-рецепторам. В *экспериментальных исследованиях* выявлено наличие антагонизма оланзапина по отношению к серотониновым 5HT-рецепторам, допаминовым и холинергическим рецепторам. In vivo и in vitro оланзапин обладает более выраженным сродством и активностью по отношению к серотониновым $5HT_2$-рецепторам по сравнению с допаминовыми D_2-рецепторами. По данным электрофизиологических исследований оланзапин селективно снижает возбудимость мезолимбических допаминергических нейронов и в то же время оказывает незначительное воздействие на стриарные нервные пути, участвующие в регуляции моторных функций. Оланзапин снижает условный защитный рефлекс (тест, характеризующий антипсихотическую активность) в дозах более низких, чем дозы, вызывающие каталепсию (расстройство, отражающее побочное влияние на моторную функцию). В отличие от других антипсихотиков (нейролептиков) оланзапин усиливает противотревожный эффект при проведении анксиолитического теста.

В двух плацебо-контролируемых и в двух из трех сравнительных контролируемых исследованиях с участием 2900 больных шизофренией показано, что оланзапин обеспечивает статистически достоверную редукцию как продуктивных (в т.ч. бред, галлюцинации), так и негативных расстройств.

Фармакокинетика

Всасывание

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.

Распределение

При концентрации в плазме от 7 до 1000 нг/мл связывание с белками плазмы, в основном с альбумином и с α_1-кислотным гликопротеином, составляет около 93%.

Метаболизм

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 цитохрома P_{450} 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 препарата обусловлена исходным веществом - оланзапином.

Активность изофермента CYP2D6 цитохрома P_{450} не влияет на уровень метаболизма оланзапина.

Выведение

У здоровых добровольцев после приема внутрь $T_{1/2}$ оланзапина составляет 33 ч (21 - 54 ч для 5-95%), а средний клиренс в плазме - 26 л/ч (12 - 47 л/ч для 5-95%).

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

Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

Характеристики пациентов	$T_{1/2}$ (ч)	Клиренс в плазме (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 клиренса под влиянием каждого из указанных факторов значительно уступает степени индивидуальных различий этих показателей.

Достоверных различий между средними значениями $T_{1/2}$ и клиренса оланзапина 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 клиренс оланзапина ниже, чем у некурящих без таких нарушений.

В исследовании с участием лиц европейского, японского и китайского происхождения, различий в фармакокинетике оланзапина, связанных с расовой принадлежностью, не установлено.

Показания к применению:

— шизофрения: 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;

— биполярное аффективное расстройство: оланзапин в виде монотерапии или в комбинации с литием или вальпроатом показан для лечения острых маниакальных или смешанных эпизодов при биполярном аффективном расстройстве с/без психотических проявлений и с/без быстрой смены фаз. Оланзапин показан для предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством, у которых оланзапин был эффективен при лечении маниакальной фазы.

В комбинации с флуоксетином оланзапин показан для лечения депрессивных состояний, связанных с биполярным расстройством.

Относится к болезням:

- Биполярное расстройство
- Депрессия
- Шизофрения

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

При *шизофрении и сходных психотических расстройствах* рекомендуемая начальная доза препарата составляет 10 мг 1 раз/сут. Зипрексу можно принимать независимо от приема пищи. Терапевтические дозы колеблются в диапазоне 5-20 мг/сут. Суточную дозу необходимо подбирать индивидуально в зависимости от клинического состояния больного. Увеличение дозы свыше стандартной, составляющей 10 мг/сут, рекомендуется проводить только после соответствующего клинического обследования пациента.

При *острой мании при биполярном расстройстве* рекомендуемая начальная доза препарата составляет 15 мг 1 раз/сут. Терапевтические дозы оланзапина колеблются в диапазоне 5-20 мг/сут. Суточную дозу необходимо подбирать индивидуально в зависимости от клинического состояния больного. Увеличение дозы свыше стандартной, составляющей 15 мг/сут, рекомендуется проводить только после соответствующего клинического обследования пациента. Увеличивать дозу следует постепенно, с интервалами минимум 24 ч.

Пациентам пожилого возраста, а также **при почечной недостаточности тяжелой степени или недостаточности функции печени средней степени тяжести** препарат назначают в начальной дозе 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:

Очень часто (≥10%): сонливость, увеличение массы тела. У 34% больных наблюдалось увеличение концентрации пролактина в плазме крови, которое было слабо выраженным и транзиторным (среднее значение максимальных концентраций пролактина не достигало ВГН и статистически достоверно не отличалось от плацебо). Клинические проявления гиперпролактинемии, связанные с приемом оланзапина (т.е. гинекомастия, галакторея, увеличение молочных желез), отмечались редко. У большинства больных нормализация уровней пролактина наблюдалась без отмены оланзапина.

Другим *очень частым* (≥10%) побочным эффектом, связанным с применением оланзапина в клинических испытаниях у больных с деменцией альцгеймеровского типа, были нарушения походки.

Часто (<10% и ≥1%): головокружение, астения, акатизия, повышение аппетита, периферические отеки, ортостатическая гипотензия, сухость во рту, запоры. Изредка наблюдалось транзиторное, асимптоматическое увеличение активности печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ); в единичных случаях - повышение уровня глюкозы в плазме крови до ≥200 мг/дл (подозрение на диабет), а также ≥160 мг/дл, но <200 мг/дл (подозрение на гипергликемию) у пациентов с исходным уровнем глюкозы ≤140 мг/дл; у некоторых пациентов отмечалась асимптоматическая эозинофилия.

В приведенной ниже таблице кратко изложены основные побочные эффекты и их частота, зарегистрированные во время клинических испытаний и/или в пострегистрационном периоде, при лечении различными лекарственными формами оланзапина.

Система/Побочный эффект	**Частота (%)**				
	≥10	**<10 и ≥1**	**<1 и ≥0.1**	**<0.1 и ≥0.01**	**<0.01**
Организм в целом					
[2]Астения		+			
[2]Повышенная чувствительность к свету			+		
[1]Увеличение массы тела	+				
Сердечно-сосудистая система					
[2]Брадикардия			+		
[1]Ортостатическая гипотензия		+			
Пищеварительная система					
[2]Запоры		+			
[2]Сухость во рту		+			
[3]Гепатит					+
[2]Повышение аппетита		+			
Метаболические нарушения					
[3]Диабетическая кома					+
[3,5]Диабетический кетоацидоз					+
[3]Гипергликемия					+
[2]Периферические отеки		+			
[3,6]Гипертриглицеридемия					+
Нервная система					

[4]Нарушение походки	+				
[2]Акатизия		+			
[2]Головокружение		+			
[3]Судорожные припадки				+	
[2]Сонливость	+				
Кожа и придатки					
[3]Сыпь				+	
Мочеполовая система					
[3]Приапизм					+
Клиническая биохимия					
[1]Увеличение АЛТ		+			
[1]Увеличение АСТ		+			
[1]Увеличение пролактина	+				
[1]Единичные случаи повышения уровня глюкозы ≥160 мг/дл, но <200 мг/дл (подозрение на гипергликемию)		+			
[1]Единичные случаи повышения уровня глюкозы ≥200 мг/дл (подозрение на диабет)		+			
Гематология					
[1]Эозинофилия		+			
[3]Лейкопения				+	
[3]Тромбоцитопения					+

[1] Оценка показателей из базы данных клинических исследований.

[2] Побочные эффекты, зарегистрированные в базе данных клинических исследований.

[3] Побочные эффекты, зарегистрированные спонтанно при постмаркетинговых исследованиях.

[4] Побочные эффекты, выявленные в клинических исследованиях у больных с деменцией альцгеймеровского типа.

[5] В классификации COSTART обозначается как диабетический ацидоз.

[6] В классификации COSTART обозначается как гиперлипидемия.

Передозировка:

Симптомы: очень часто (≥10%) - тахикардия, возбуждение/агрессивность, расстройство артикуляции, различные экстрапирамидные расстройства и нарушения сознания разной степени тяжести (от седативного эффекта до комы). Другие клинически значимые последствия передозировки оланзапина включали делирий, судороги, злокачественный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирацию, артериальную гипертензию или гипотензию, аритмии сердца (< 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) - 1500 мг.

Лечение: специфического антидота для оланзапина 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 при приеме внутрь на 50-60%.

Показано симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием и контроль функций жизненно важных органов, включая лечение артериальной гипотензии, сосудистого коллапса и поддержку дыхательной функции. Не следует применять эпинефрин, допамин и другие симпатомиметики, которые являются агонистами β-адренорецепторов, т.к. стимуляция последних может усугубить артериальную гипотензию.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При планируемой или наступившей беременности во время терапии оланзапином пациентам следует рекомендовать обратиться к врачу. Из-за ограниченного опыта применения оланзапина при беременности у человека назначение препарата возможно только в случаях, когда потенциальная польза терапии для матери значительно превышает

потенциальный риск для плода.

В исследовании было выявлено, что оланзапин выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Метаболизм оланзапина может изменяться под действием ингибиторов или индукторов изоферментов цитохрома P_{450}, проявляющих специфическую активность в отношении CYP1A2. Клиренс оланзапина повышается у курящих пациентов и у больных, принимающих карбамазепин (в связи с увеличением активности CYP1A2). Известные потенциальные ингибиторы CYP1A2 могут снижать клиренс оланзапина. Оланзапин не является потенциальным ингибитором активности CYP1A2, поэтому при приеме оланзапина фармакокинетика лекарственных средств, таких как теофиллин, которые метаболизируются в основном при участии CYP1A2, не меняется.

В клинических испытаниях показано, что однократное введение дозы оланзапина на фоне терапии следующими препаратами: имипрамином или его метаболитом дезипрамином (CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2), варфарином (CYP2C19), теофиллином (CYP1A2) или диазепамом (CYP3A4, CYP2C19) - не сопровождалось подавлением их метаболизма. Не выявлено также признаков лекарственного взаимодействия при применении оланзапина в сочетании с литием или бипериденом.

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.

Однократный прием алюминий- и магнийсодержащего 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 клиренса оланзапина в среднем на 16%. Степень влияния флуоксетина значительно уступает выраженности индивидуальных различий этих показателей, поэтому обычно не рекомендуется изменять дозу оланзапина при его назначении в комбинации с флуоксетином.

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

По данным исследований in vitro с использованием микросом печени человека оланзапин обладает крайне малым потенциалом для подавления активности следующих изоферментов цитохрома P_{450}: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4.

Особые указания и меры предосторожности:

При применении любых нейролептиков, включая оланзапин, возможно развитие злокачественного нейролептического синдрома, потенциально фатального симптомокомплекса. Клинические проявления данного синдрома включают значительное повышение температуры тела, ригидность мускулатуры, изменение психического статуса и вегетативные нарушения (нестабильный пульс или АД, тахикардия, сердечная аритмия, повышенное потоотделение). Дополнительные признаки могут включать увеличение уровня КФК, миоглобинурию (рабдомиолиз) 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.

В сравнительных исследованиях продолжительностью свыше 6 недель лечение оланзапином достоверно реже сопровождалось развитием дискинезии, требующей медикаментозной коррекции, чем применение галоперидола. Однако следует учитывать риск 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.

С особой осторожностью следует применять препарат 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.

Оланзапин следует применять с осторожностью у больных с эпилептическими припадками в анамнезе или подверженных воздействию факторов, снижающих порог судорожной готовности. У таких пациентов при лечении оланзапином судорожные припадки наблюдались редко.

С осторожностью следует назначать препарат пациентам 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.

При проведении клинических исследований терапия оланзапином редко сопровождалась побочными эффектами, связанными с антихолинергической активностью препарата. Однако клинический опыт применения оланзапина у больных с сопутствующими заболеваниями ограничен, поэтому рекомендуется проявлять осторожность при назначении оланзапина пациентам с клинически значимой гипертрофией предстательной железы, паралитической непроходимостью кишечника, закрытоугольной глаукомой и сходными состояниями.

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

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

Использование в педиатрии

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и работе с механизмами

Пациентам, принимающим оланзапин, следует проявлять осторожность при управлении механическими средствами, включая автомобиль, поскольку оланзапин может вызывать сонливость.

При нарушениях функции почек

При тяжелой почечной недостаточности препарат назначают в начальной дозе 5 мг/сут.

При нарушениях функции печени

При недостаточности функции печени средней степени тяжести препарат назначают в начальной дозе 5 мг/сут.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре от 15° до 30°С. Срок годности для таблеток - 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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