

## Зипрекса Зидис



### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Таблетки диспергируемые** желтого цвета, круглые.

|           |               |
|-----------|---------------|
|           | <b>1 таб.</b> |
| оланзапин | 5 мг          |
| "-        | 10 мг         |

**Вспомогательные вещества:** желатин, маннитол, аспартам, метилпарагидроксibenзоат натрия, пропилпарагидроксibenзоат натрия.

7 шт. - блистеры (4) - 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 5-HT<sub>2A/2C</sub>-, 5-HT<sub>3</sub>-, 5-HT<sub>6</sub>-рецепторам; допаминовым D<sub>1</sub>-, D<sub>2</sub>-, D<sub>3</sub>-, D<sub>4</sub>-, D<sub>5</sub>-рецепторам; мускариновым M<sub>1,5</sub>-рецепторам; α<sub>1</sub>-адренорецепторам и гистаминовым H<sub>1</sub>-рецепторам. В экспериментальных исследованиях на животных было выявлено наличие антагонизма оланзапина в отношении серотониновых 5-HT-, допаминовых и холинорецепторов. В условиях *in vitro* и *in vivo* оланзапин обладает более выраженным сродством и активностью в отношении серотониновых 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов, по сравнению с допаминовыми D<sub>2</sub>-рецепторами. По данным электрофизиологических исследований оланзапин селективно снижает возбудимость мезолимбических (A10) допаминергических нейронов, и в тоже время оказывает незначительное действие на стриарные (A9) 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 действие на моторную функцию). Оланзапин усиливает противотревожный эффект при проведении "анксиолитического" теста.

Оланзапин обеспечивает статистически достоверную редукцию как продуктивных (в т.ч. бред, галлюцинации), так и негативных расстройств.

#### Фармакокинетика

Диспергируемые таблетки оланзапина и таблетки оланзапина, покрытые оболочкой, биоэквивалентны и имеют сходную скорость и степень всасывания. Диспергируемые таблетки оланзапина применяются в том же количестве и с той же частотой, что и таблетки оланзапина, покрытые оболочкой. Диспергируемые таблетки оланзапина можно применять вместо таблеток оланзапина, покрытых оболочкой.

### Всасывание

После приема внутрь оланзапин хорошо всасывается из ЖКТ.  $C_{max}$  в плазме достигается через 5-8 ч. Всасываемость оланзапина не зависит от приема пищи. В исследованиях с разными дозами в диапазоне от 1 мг до 20 мг показано, что концентрации оланзапина в плазме изменяются линейно и пропорционально дозе.

### Распределение

При концентрации в плазме от 7 до 1000 нг/мл связывание с белками плазмы составляет около 93%. Оланзапин в основном связывается с альбумином и с кислым  $\alpha_1$ -гликопротеином.

### Метаболизм

Оланзапин метаболизируется в печени в результате процессов конъюгации и окисления. Основным циркулирующим метаболитом является 10-N-глюкуронид, который теоретически не проникает через ГЭБ. Изоферменты CYP1A2 и CYP2D6 участвуют в образовании N-дезметил и 2-гидроксиметил метаболитов оланзапина. Оба метаболита в экспериментальных исследованиях на животных обладали значительно менее выраженной фармакологической активностью *in vivo*, чем оланзапин. Основная фармакологическая активность препарата обусловлена неизмененным веществом - оланзапином, обладающим способностью проникать через ГЭБ.

Активность изофермента CYP2D6 не влияет на уровень метаболизма оланзапина.

### Выведение

У здоровых добровольцев после приема внутрь средний  $T_{1/2}$  составляет 33 ч (21-54 ч для 5-95%), а средний клиренс оланзапина в плазме - 26 л/ч (12-47 л/ч для 5-95%). Около 57% меченого радиоизотопами оланзапина выводится с мочой и 30% с калом, в основном в виде неактивных метаболитов.

### Фармакокинетика в особых клинических случаях

Вариабельность фармакокинетических показателей оланзапина в зависимости от курения, пола и возраста представлены в таблице.

| 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 различий этих показателей между отдельными лицами.

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

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

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

## Показания к применению:

### Шизофрения:

— для лечения обострений, поддерживающей и длительной противорецидивной терапии больных шизофренией и другими психотическими расстройствами с выраженной продуктивной (в т.ч. бред, галлюцинации, автоматизмы) и/или негативной (эмоциональная уплощенность, снижение социальной активности, обеднение речи) симптоматикой, а также сопутствующими аффективными расстройствами.

### Биполярное аффективное расстройство:

— в виде монотерапии или в комбинации с литием или вальпроатом - для лечения острых маниакальных или

смешанных эпизодов при биполярном аффективном расстройстве с/без психотических проявлений и с/без быстрой смены фаз;

— для предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством, у которых оланзапин был эффективен при лечении маниакальной фазы.

Лечение депрессивных состояний, связанных с биполярным расстройством (в комбинации с флуоксетином).

## Относится к болезням:

- [Биполярное расстройство](#)
- [Депрессия](#)
- [Шизофрения](#)

## Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

## Способ применения и дозы:

Диспергируемые таблетки оланзапина быстро растворяются в слюне, и легко проглатываются. Вынуть таблетку из рта нерастворенной затруднительно. Из-за хрупкости таблетку следует принимать сразу после извлечения из блистера. Кроме того, непосредственно перед приемом таблетку можно растворить в стакане воды или другой жидкости (апельсиновый сок, яблочный сок, молоко или кофе).

Препарат Зипрекса Зидис™ можно принимать независимо от приема пищи, т.к. пища не влияет на всасывание оланзапина.

Суточную дозу необходимо подбирать индивидуально, в зависимости от клинического состояния больного.

Для лечения шизофрении и сходных психотических расстройств рекомендуемая начальная доза оланзапина составляет 10 мг 1 раз/сут. Терапевтические дозы оланзапина колеблются в диапазоне от 5 мг до 20 мг/сут. Увеличение дозы более стандартной суточной дозы 10 мг рекомендуется проводить только после соответствующего клинического обследования пациента.

Для лечения острой мании при биполярном расстройстве рекомендуемая начальная доза оланзапина составляет 15 мг 1 раз/сут в качестве монотерапии или 10 мг 1 раз/сут в комбинации с литием или вальпроатом. Оланзапин можно принимать вне зависимости от приема пищи, поскольку прием пищи не влияет на всасываемость препарата. Терапевтические дозы оланзапина колеблются в диапазоне от 5 мг до 20 мг/сут. Увеличение дозы свыше стандартной суточной дозы 15 мг рекомендуется проводить только после соответствующего клинического обследования пациента. Увеличивать дозу следует постепенно, с интервалами минимум 24 ч.

*Поддерживающая терапия при биполярном расстройстве:* пациентам, принимавшим оланзапин для лечения острой мании, необходимо продолжить поддерживающую терапию в той же дозе. У пациентов в состоянии ремиссии рекомендуемая начальная доза оланзапина составляет 10 мг 1 раз/сут. В дальнейшем суточную дозу необходимо подбирать индивидуально в зависимости от клинического состояния пациента, в пределах от 5 мг до 20 мг/сут.

Оланзапин в комбинации с флуоксетином следует назначать 1 раз/сут, независимо от приема пищи. Как правило, начальная доза составляет 5 мг оланзапина и 20 мг флуоксетина. При необходимости допускается изменение доз как оланзапина, так и флуоксетина.

Для **пациентов пожилого возраста** или пациентов с другими клиническими факторами риска, включая **почечную недостаточность тяжелой степени** или **печеночную недостаточность средней степени тяжести** рекомендуется уменьшить начальную дозу оланзапина до 5 мг/сут.

Для пациентов с комбинацией факторов, при наличии которых возможно замедление метаболизма оланзапина (больные женского пола, старческого возраста, некурящие), которые могут замедлять метаболизм оланзапина также может быть рекомендовано уменьшение начальной дозы оланзапина.

Данные исследований оланзапина при терапии у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** ограничены.

## Побочное действие:

*Очень часто:* ≥10% - сонливость, увеличение массы тела; 34% - увеличение концентрации пролактина в плазме, 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 и увеличение молочных желез), отмечалось редко. У большинства больных нормализация уровней пролактина наблюдалась без отмены оланзапина.

*Часто:* < 10% и ≥1% - головокружение, астения, акатизия, увеличение аппетита, периферические отеки, ортостатическая гипотензия, сухость во рту и запоры. В клинических исследованиях (n=107) в 1.9% случаев отмечались уровни триглицеридов в 2 раза и более превышающие ВГН натощак, случаев превышения ВГН > 3 раза не наблюдалось.

*Редко:* транзиторное, асимптоматическое увеличение печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ) в сыворотке крови.

*В единичных случаях:* повышение уровня глюкозы в плазме крови до ≥ 200 мг/дл (подозрение на сахарный диабет), а также от ≥160 мг/дл, но до < 200 мг/дл (подозрение на гипергликемию) у больных с исходным уровнем глюкозы ≤140 мг/дл.

*В отдельных случаях:* асимптоматическая эозинофилия.

*Нежелательные эффекты в специальных группах больных*

У пациентов с психозом, связанным с деменцией, *очень часто* (≥10%) наблюдалось нарушение походки и падения.

У пациентов пожилого возраста с психозом, связанным с деменцией, *часто* (< 10% и ≥1%) - недержание мочи и пневмония.

У пациентов с психозом, индуцированным приемом препарата (агониста дофамина) при болезни Паркинсона, *очень часто* (≥ 10%) и с более высокой частотой, чем в группе плацебо, отмечались усиление симптомов паркинсонизма, галлюцинации.

У пациентов с биполярной манией, получающих оланзапин в комбинации с литием или вальпроатом, *очень часто* (≥10%) наблюдались увеличение массы тела, сухость во рту, повышение аппетита, тремор; *часто* (< 10% и ≥1%) - расстройство речи.

В приведенной ниже таблице кратко изложены основные побочные эффекты и их частота, зарегистрированные во время клинических исследований и/или в пострегистрационном периоде.

Основные побочные эффекты при лечении различными лекарственными формами оланзапина представлены в таблице.

| Система /Побочный эффект                         | Частота |              |              |                 |        |
|--|---------|--------------|--------------|-----------------|--------|
|  | ≥ 10%   | < 10% и ≥ 1% | < 1% и ≥0.1% | <0.1% и ≥ 0.01% | <0.01% |
| <i>Со стороны организма в целом</i>              |         |              |              |                 |        |
| <sup>3,6</sup> Аллергическая реакция             |         |              |              |                 | X      |
| <sup>2</sup> Астения                             |         | X            |              |                 |        |
| <sup>3,7</sup> Реакция на отмену                 |         |              |              |                 | X      |
| <sup>2</sup> Повышенная чувствительность к свету |         |              | X            |                 |        |
| <sup>4</sup> Увеличение массы тела               | X       |              |              |                 |        |
| <i>Со стороны сердечно-сосудистой системы</i>    |         |              |              |                 |        |
| <sup>2</sup> Брадикардия                         |         |              | X            |                 |        |
| <sup>1</sup> Ортостатическая гипотензия          |         | X            |              |                 |        |
| <sup>3</sup> Венозная тромбоэмболия              |         |              |              |                 | X      |
| <i>Со стороны пищеварительной системы</i>        |         |              |              |                 |        |
| <sup>2</sup> Запоры                              |         | X            |              |                 |        |
| <sup>2</sup> Сухость во рту                      |         | X            |              |                 |        |
| <sup>3</sup> Гепатит                             |         |              |              |                 | X      |
| <sup>2</sup> Повышение аппетита                  |         | X            |              |                 |        |

|   |   |   |  |   |   |
|---|---|---|--|---|---|
| <sup>3</sup> Панкреатит   |   |   |  |   | X |
| <i>Со стороны обмена веществ</i>  |   |   |  |   |   |
| <sup>3</sup> Диабетическая кома   |   |   |  |   | X |
| <sup>3,4</sup> Диабетический кетоацидоз   |   |   |  |   | X |
| <sup>3</sup> Гипергликемия  |   |   |  |   | X |
| <sup>3,5</sup> Гипертриглицеридемия   |   |   |  |   | X |
| <sup>1</sup> Периферические отеки   |   | X |  |   |   |
| <i>Со стороны костно-мышечной системы</i>   |   |   |  |   |   |
| <sup>3</sup> Рабдомиолиз  |   |   |  |   | X |
| <i>Со стороны ЦНС</i>   |   |   |  |   |   |
| <sup>2</sup> Акатизия   |   | X |  |   |   |
| <sup>2</sup> Головокружение   |   | X |  |   |   |
| <sup>3</sup> Судорожные припадки  |   |   |  | X |   |
| <sup>2</sup> Сонливость   | X |   |  |   |   |
| <i>Дерматологические реакции</i>  |   |   |  |   |   |
| <sup>3</sup> Сыпь   |   |   |  | X |   |
| <i>Со стороны половой системы</i>   |   |   |  |   |   |
| <sup>3</sup> Приапизм   |   |   |  |   | X |
| <i>Со стороны лабораторных показателей</i>  |   |   |  |   |   |
| <sup>1</sup> Увеличение АЛТ   |   | X |  |   |   |
| <sup>1</sup> Увеличение АСТ   |   | X |  |   |   |
| <sup>1</sup> Увеличение пролактина  | X |   |  |   |   |
| <sup>1</sup> Единичные случаи повышения уровня глюкозы в крови от $\geq 160$ мг/дл до $< 200$ мг/дл (подозрение на гипергликемию) |   | X |  |   |   |
| <sup>1</sup> Единичные случаи повышения уровня глюкозы в крови до $\geq 200$ мг/дл (подозрение на сахарный диабет)                |   | X |  |   |   |
| <sup>1</sup> Единичные случаи повышения уровня триглицеридов в $\geq 2$ раза ВГН  |   | X |  |   |   |
| <i>Со стороны системы кроветворения</i>   |   |   |  |   |   |
| <sup>1</sup> Эозинофилия  |   | X |  |   |   |
| <sup>3</sup> Лейкопения   |   |   |  | X |   |
| <sup>3</sup> Тромбоцитопения  |   |   |  |   | X |

<sup>1</sup> оценка показателей из базы данных клинических исследований.

<sup>2</sup> побочные эффекты, зарегистрированные в базе данных клинических исследований.

<sup>3</sup> побочные эффекты, зарегистрированные спонтанно при постмаркетинговых исследованиях.

<sup>4</sup> в классификации COSTART обозначается как диабетический ацидоз.

<sup>5</sup> в классификации COSTART обозначается как гиперлипидемия.

<sup>6</sup> например, анафилактическая реакция, ангионевротический отек, зуд или крапивница.

<sup>7</sup> потливость, тошнота или рвота.

## Передозировка:

**Симптомы:** очень часто ( $\geq 10\%$ ) - тахикардия, возбуждение/агрессивность, расстройство артикуляции, различные экстрапирамидные расстройства и нарушения сознания разной степени тяжести (от седативного эффекта до комы). Другие клинически значимые симптомы - судороги, злокачественный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирация, артериальная гипертензия или гипотензия, аритмии сердца ( $< 2\%$  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) - 1.5 г.

**Лечение:** специфического антидота для оланзапина не существует. Не рекомендуется провоцирование рвоты. Могут быть показаны стандартные процедуры при передозировке (промывание желудка, назначение активированного угля). Совместное назначение активированного угля показало снижение биодоступности оланзапина при приеме внутрь до 50-60%.

Показано проведение симптоматической терапии в соответствии с клиническим состоянием и контроль функций жизненно важных органов, включая лечение артериальной гипотензии, нарушения кровообращения и поддержание дыхательной функции. Не следует применять эпинефрин, допамин и другие симпатомиметики, которые являются агонистами  $\beta$ -адренорецепторов, т.к. стимуляция этих рецепторов может усугублять артериальную гипотензию.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Недостаточно клинического опыта применения оланзапина при беременности, поэтому назначение препарата возможно только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери значительно превышает потенциальный риск для плода.

Пациенты должны быть предупреждены, что в случае наступления или планирования беременности в период лечения оланзапином, им необходимо сообщить об этом своему лечащему врачу.

В исследовании было выявлено, что оланзапин выделяется с грудным молоком. Средняя доза (мг/кг), получаемая ребенком при достижении  $C_{ss}$  у матери, составляла 1.8% дозы (мг/кг) матери. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Метаболизм оланзапина может изменяться под действием ингибиторов или индукторов изоферментов системы цитохрома P450, 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, в основном метаболизируемых при участии CYP1A2 не изменяется.

В клинических исследованиях показано, что однократное введение дозы оланзапина на фоне терапии следующими препаратами не сопровождалось подавлением метаболизма указанных лекарственных средств: имипраминол или его метаболитом дезипраминол (CYP2D6, CYP3A, CYP1A2), варфарином (CYP2C19), теофиллином (CYP1A2) или диазепамом (CYP3A4, CYP2C19). Не выявлено также признаков лекарственного взаимодействия при использовании оланзапина в сочетании с литием или биперидином.

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.

Однократные дозы алюминий- или магнийсодержащего антацида или циметидина не нарушали биодоступность оланзапина при приеме внутрь. Совместное назначение активированного угля снижало биодоступность оланзапина при приеме внутрь до 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 этого фактора значительно уступает выраженности индивидуальных различий в указанных показателях, поэтому обычно не рекомендуется изменять дозу оланзапина при его назначении в комбинации с флуоксетином.

Флувоксамин, ингибитор CYP1A2, снижает клиренс оланзапина. Результатом этого является среднее увеличение  $C_{max}$  оланзапина при введении флувоксамина на 54% у некурящих женщин и на 77% у курящих мужчин. Среднее увеличение AUC оланзапина 52% и 108% соответственно. Малые дозы оланзапина необходимо назначать больным, которые совместно получают лечение флувоксамином.

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.

В условиях *in vitro* оланзапин обнаруживает антагонизм в отношении допамина и, как и другие антипсихотики (нейролептики), теоретически может подавлять действие леводопы и агонистов допамина.

Всасывание оланзапина не зависит от приема пищи.

По данным исследований *in vitro* с использованием микросом печени человека, оланзапин также продемонстрировал крайне малый потенциал в подавлении активности следующих изоферментов цитохрома P450: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A.

## Особые указания и меры предосторожности:

Злокачественный нейролептический синдром (потенциально фатальный симптомокомплекс) может развиваться при лечении любыми нейролептиками, включая оланзапин, однако, к настоящему времени нет данных, подтверждающих достоверную связь приема оланзапина с развитием данного состояния. Клинические проявления ЗНС включают значительное повышение температуры тела, ригидность мускулатуры, изменение психического статуса и вегетативные нарушения (нестабильный пульс или АД, тахикардия, сердечные аритмии, 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 ЗНС требуют отмены всех нейролептиков, включая оланзапин.

В сравнительных исследованиях лечение оланзапином достоверно реже сопровождалось развитием дискинезии, требующей медикаментозной коррекции, чем применение типичных и иных атипичных антипсихотиков. Однако следует учитывать риск поздней дискинезии при длительной терапии нейролептиками. При развитии признаков поздней дискинезии рекомендуется коррекция дозы нейролептика. Следует учитывать, что при переводе на оланзапин симптомы поздней дискинезии могут развиваться вследствие одномоментной отмены предшествующей терапии.

Эффективность оланзапина у пациентов пожилого возраста с психозом, связанным с деменцией, не установлена. У данной категории пациентов в плацебо-контролируемых клинических исследованиях частота летальных случаев в группе оланзапина была выше, чем в группе плацебо (3.5% против 1.5% соответственно). Факторы риска, которые могут предрасполагать эту группу пациентов к более высокой смертности при лечении оланзапином, включают возраст  $\geq 80$  лет, седативное действие, сочетанное применение с бензодиазепинами или наличие патологии легких (например, пневмония с аспирацией или без нее).

Не существует достаточно данных, чтобы установить различия в частоте возникновения церебро-васкулярных нарушений и/или смертности (по сравнению с плацебо), и в факторах риска у этой группы пациентов при приеме оланзапина внутрь и при в/м инъекциях.

В отдельных случаях прием оланзапина, как правило на ранних этапах терапии, сопровождался транзиторным, асимптоматическим увеличением уровней печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ) в сыворотке крови. Отмечались редкие случаи гепатита. Особая предосторожность необходима при увеличении уровней АСТ и/или АЛТ в сыворотке крови у пациентов с печеночной недостаточностью, с ограниченным функциональным резервом печени или у пациентов, получающих лечение потенциально гепатотоксическими препаратами. В случае увеличения уровней АСТ и/или АЛТ во время лечения оланзапином, требуется тщательное наблюдение за пациентом и, при необходимости, снижение дозы.

Отмечается более высокая распространенность сахарного диабета у пациентов с шизофренией. Как и при приеме некоторых других антипсихотических препаратов очень редко отмечались случаи гипергликемии, сахарного диабета, обострения ранее существовавшего диабета, кетоацидоза и диабетической комы. Не установлена причинная взаимосвязь между антипсихотическими препаратами и этими состояниями. Рекомендуется тщательный клинический мониторинг пациентов с сахарным диабетом и больных с факторами риска развития сахарного диабета.

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.

Цереброваскулярные нежелательные реакции (например инсульт, транзиторная ишемическая атака), включая летальные исходы, отмечались в исследованиях оланзапина у пожилых пациентов с психозом, связанным с деменцией. В плацебо-контролируемых исследованиях отмечалась более высокая частота церебро-васкулярных нежелательных явлений у пациентов в группе оланзапина, по сравнению с группой плацебо (1.3% против 0.4% соответственно).

Все пациенты с цереброваскулярными нарушениями имели предшествующие факторы риска развития цереброваскулярных нежелательных реакций (например, отмечавшийся ранее случай цереброваскулярной нежелательной реакции или транзиторной ишемической атаки, артериальная гипертензия, курение), а также сопутствующие заболевания и/или прием препаратов, во времени связанные с цереброваскулярными нежелательными реакциями. Оланзапин не показан для лечения больных с психозом, связанным с деменцией.

Как и при применении других нейролептиков, следует проявлять осторожность при терапии оланзапином следующих

групп пациентов:

- пациенты с пониженным количеством лейкоцитов и/или нейтрофилов в периферической крови, обусловленным различными причинами;
- пациенты с признаками угнетения/токсического нарушения функции костного мозга под воздействием лекарственных средств в анамнезе;
- пациенты с угнетением функции костного мозга, обусловленного сопутствующим заболеванием, радиотерапией или химиотерапией в анамнезе;
- пациенты с гиперэозинофилией или миелопролиферативным заболеванием.

В клинических исследованиях применение оланзапина у больных с клозапин-зависимой нейтропенией или агранулоцитозом в анамнезе не сопровождалось рецидивами указанных расстройств.

При проведении клинических исследований терапия оланзапином редко сопровождалась антихолинергическими побочными эффектами. 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 подобными состояниями.

С учетом основного действия оланзапина на ЦНС, следует соблюдать осторожность при применении оланзапина в сочетании с другими лекарственными препаратами центрального действия, а также с алкоголем.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

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

#### **При нарушениях функции почек**

Для пациентов с **почечной недостаточностью тяжелой степени** рекомендуется уменьшить начальную дозу оланзапина до 5 мг/сут.

#### **При нарушениях функции печени**

Для пациентов **печеночной недостаточностью средней степени тяжести** рекомендуется уменьшить начальную дозу оланзапина до 5 мг/сут.

#### **Применение в пожилом возрасте**

Для пациентов пожилого возраста рекомендуется уменьшить начальную дозу оланзапина до 5 мг/сут.

Для пациентов с комбинацией факторов, при наличии которых возможно замедление метаболизма оланзапина (больные женского пола, старческого возраста, некурящие), которые могут замедлять метаболизм оланзапина также может быть рекомендовано уменьшение начальной дозы оланзапина.

#### **Применение в детском возрасте**

Данные исследований оланзапина при терапии у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** ограничены.

## **Условия хранения:**

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, в оригинальной упаковке, в сухом, защищенном от света месте при температуре от 15° до 30°С.

## **Срок годности:**

2 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** [http://drugs.thead.ru/Zipreksa\\_Zidis](http://drugs.thead.ru/Zipreksa_Zidis)