МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПАРНАСАН®
наименование лекарственного препарата

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000609- 111116
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: ……

Торговое наименование: Парнасан® (Parnassan®)

Международное непатентованное наименование: оланзапин (olanzapine)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Таблетки 2,5 мг

Действующее вещество: оланзапин 2,5 мг;

Вспомогательные вещества:

Ядро таблетки: кросповидон 2,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 11,500 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 200) 26,500 мг, лудипресс 58,250 мг [лактозы моногидрат 93 %, повидон 3,5 %, кросповидон 3,5 %], магния стеарат 1,250 мг.

Оболочка таблетки: Опадрай II белый 3,000 мг (поливиниловый спирт 45,52 %, титана диоксид 32,00 %, тальк 20,00 %, лецитин соевый 2,00 %, камедь ксантановая 0,48 %).

Таблетки 5 мг

Действующее вещество: оланзапин 5 мг;

Вспомогательные вещества:

Ядро таблетки: кросповидон 4,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 23,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 200) 53,000 мг, лудипресс 116,500 мг [лактозы моногидрат 93 %, повидон 3,5 %, кросповидон 3,5 %], магния стеарат 2,500 мг.

Оболочка таблетки: Опадрай II белый 6,000 мг (поливиниловый спирт 45,52 %, титана диоксид 32,00 %, тальк 20,00 %, лецитин соевый 2,00 %, камедь ксантановая 0,48 %).

Таблетки 7,5 мг

Действующее вещество: оланзапин 7,5 мг;

Вспомогательные вещества:

Ядро таблетки: кросповидон 6,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 34,500 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 200) 79,500 мг, лудипресс 174,750 мг [лактозы моногидрат 93 %, повидон 3,5 %, кросповидон 3,5 %], магния стеарат 3,750 мг.
Оболочка таблетки: Опадрай II белый 9,000 мг (поливиниловый спирт 45,52 %, титана диоксид 32,00 %, тальк 20,00 %, лецитин соевый 2,00 %, камедь ксантановая 0,48 %).

Таблетки 10 мг

Действующее вещество: оланзапин 10 мг;

Вспомогательные вещества:

Ядро таблетки: кросповидон 8,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 46,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 200) 106,000 мг, лудипресс 233,000 мг [лактозы моногидрат 93 %, повидон 3,5 %, кросповидон 3,5 %], магния стеарат 5,000 мг.
Оболочка таблетки: Опадрай II белый 12,000 мг (поливиниловый спирт 45,52 %, титана диоксид 32,00 %, тальк 20,00 %, лецитин соевый 2,00 %, камедь ксантановая 0,48 %).

Таблетки 15 мг

Действующее вещество: оланзапин 15 мг;

Вспомогательные вещества:

Ядро таблетки: кросповидон 6,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 34,500 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 200) 72,000 мг, лудипресс 174,750 мг [лактозы моногидрат 93 %, повидон 3,5 %, кросповидон 3,5 %], магния стеарат 3,750 мг.
Оболочка таблетки: Опадрай II белый 9,000 мг (поливиниловый спирт 45,52 %, титана диоксид 32,00 %, тальк 20,00 %, лецитин соевый 2,00 %, камедь ксантановая 0,48 %).

Таблетки 20 мг

Действующее вещество: оланзапин 20 мг;

Вспомогательные вещества:

Ядро таблетки: кросповидон 8,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 46,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 200) 96,000 мг, лудипресс 233,000 мг [лактозы моногидрат 93 %, повидон 3,5 %, кросповидон 3,5 %], магния стеарат 5,000 мг.
Оболочка таблетки: Опадрай II белый 12,000 мг (поливиниловый спирт 45,52 %, титана диоксид 32,00 %, тальк 20,00 %, лецитин соевый 2,00 %, камедь ксантановая 0,48 %).

Описание

Дозировка 2,5 мг

Белые, круглые, двояковыпуклые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой N 23 на одной стороне.

Дозировка 5 мг

Белые, круглые, двояковыпуклые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой N 24 на одной стороне.

Дозировка 7.5 мг

Белые, круглые, двояковыпуклые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой N 25 на одной стороне.

Дозировка 10 мг

Белые, круглые, двояковыпуклые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой N 26 на одной стороне.

Дозировка 15 мг

Белые, продолговатые, двояковыпуклые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой N 27 на одной стороне.

Дозировка 20 мг

Белые, продолговатые, двояковыпуклые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой N 28 на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик)

Код АТХ: N05AH03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Парнасан® является антипсихотическим, антиманиакальным и стабилизирующим настроение средством, обладающим широким фармакологическим профилем за счет влияния на несколько рецепторных систем.

В доклинических исследованиях установлено сродство к различным рецепторам (Ki <100 нмоль/л): 5-$HT_{2A/2C}$, 5-HT_3, 5-HT_6-серотониновым, D_1-, D_2-, D_3-, D_4-, D_5-дофаминовым, M_{1-5}-мускариновым холинорецепторам; α_1-адрено- и H_1-гистаминовым рецепторам. В исследованиях на животных, в которых оценивалось влияние оланзапина на поведение, последний проявлял антагонизм по отношению к серотониновым, дофаминовым и м-холинорецепторам, что согласуется с профилем связывания с рецепторами.

In vitro оланзапин проявлял большую аффинность по отношению к 5-HT_2-серотониновым, нежели D_2-дофаминовым рецепторам, и большую 5-HT_2- нежели D_2-активность на моделях *in vivo.* В электрофизиологических исследованиях показано, что оланзапин селективно снижал активность мезолимбических (А10) дофаминергических нейронов, мало влияя при этом на стриарные (А9) пути, вовлеченные в двигательные функции. Оланзапин снижал условное избегание (в тесте на антипсихотическую активность) в дозах ниже тех, что вызывают каталепсию (эффект, свидетельствующий о двигательных нежелательных реакциях). В отличие от некоторых других антипсихотических средств, оланзапин усиливает противотревожный эффект при проведении «анксиолитического» теста. Оланзапин обеспечивает статистически достоверное снижение как продуктивной (бред, галлюцинации и др.), так и негативной симптоматики.

Клинические эффекты

В двух из двух плацебо-контролируемых исследованиях и в двух из трех сравнительных клинических исследованиях с участием более 2900 пациентов с шизофренией, у которых отмечалась как продуктивная, так и негативная симптоматика, применение оланзапина приводило к статистически значимому уменьшению выраженности обоих типов нарушений.

В международном двойном слепом сравнительном исследовании с участием 1481 пациентов с шизофренией, шизоаффективными и связанными с ними расстройствами и ассоциированными с указанными состояниями симптомами депрессии (средний балл по шкале Монтгомери-Асберга для оценки депрессии 16,6) при проведении проспективного вторичного анализа изменений в счете по оценке настроения в конце исследования по сравнению с исходными значениями было показано статистически значимое (p=0,001) улучшение состояния пациентов на фоне приема оланзапина (-6,0) по сравнению с галоперидолом (-3,1).

Применение оланзапина в течение трех недель у пациентов с маниакальным или смешанным эпизодом при биполярном расстройстве было более эффективным в уменьшении выраженности маниакальных проявлений по сравнению с плацебо и вальпроатом семинатрия (дивальпроекс). Также оланзапин показал сопоставимую с галоперидолом эффективность по доле пациентов, достигших симптоматической ремиссии в отношении мании и депрессии на 6 и 12 неделях применения. Применение оланзапина в дозе 10 мг в составе комбинированной терапии в комбинации с препаратами лития или вальпроевой кислоты в течение, по меньшей мере, двух недель приводило к большему уменьшению выраженности проявлений мании, чем монотерапия препаратами лития или вальпроевой кислоты после шести недель применения последних.

В 12-месячном клиническом исследовании по профилактике рецидивов у пациентов с маниакальным эпизодом, достигших ремиссии на фоне приема оланзапина и впоследствии рандомизированных в группы оланзапина или плацебо, было показано статистически значимое превосходство оланзапина над плацебо в отношении достижения первичной конечной точки - рецидива биполярного расстройства. Было также показано преимущество применения оланзапина над плацебо в отношении предупреждения как маниакальных, так и депрессивных эпизодов.

В другом 12-месячном клиническом исследовании по профилактике рецидивов у пациентов с маниакальным эпизодом, достигших ремиссии на фоне приема оланзапина в комбинации с препаратами лития и впоследствии рандомизированных в группы монотерапии оланзапином или препаратом лития, было показано, что оланзапин статистически не уступал по эффективности препарату лития в отношении достижения первичной конечной точки - рецидива биполярного расстройства (группа оланзапина – 30 %, группа препарата лития – 38,3 %; p = 0,055).

В 18-месячном клиническом исследовании комбинированной терапии оланзапином в сочетании с нормотимическим средством (препаратом лития или вальпроевой кислотой) у пациентов с маниакальным или смешанным эпизодом не было показано статистически значимого превосходства долгосрочной комбинированной терапии над монотерапией препаратом лития или вальпроевой кислоты в отношении отсрочивания рецидива биполярного расстройства, определяемого в соответствии с диагностическими (синдромальными) критериями.

Применение у детей и подростков

Опыт применения оланзапина у подростков (в возрасте 13-17 лет) ограничен данными изучения его краткосрочной эффективности при шизофрении (в течение 6 недель) и мании, ассоциированной с биполярным расстройством 1 типа (в течение 3 недель), у менее, чем 200 подростков. Оланзапин применялся в гибком режиме дозирования (от 2,5 до 20 мг в сутки). На фоне терапии оланзапином у подростков отмечалось более выраженное увеличение массы тела по сравнению со взрослыми. Изменения концентраций общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов и пролактина (см. разделы «Особые указания» и «Побочное действие») у подростков были более выраженными, чем у взрослых. Сведения об устойчивости эффекта применения оланзапина отсутствуют; имеются лишь ограниченные сведения о долгосрочной безопасности (см. разделы «Особые указания» и «Побочное действие»).

Сведения о долгосрочной безопасности ограничены главным образом открытыми неконтролируемыми исследованиями.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь оланзапин хорошо всасывается, его максимальная концентрация в плазме крови достигается через 5–8 ч. Пища не влияет на абсорбцию оланзапина. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь в сравнении с внутривенным введением не определялась.

Распределение и связывание с белками плазмы крови

Связь оланзапина с белками плазмы крови составляет 93 % (в диапазоне концентраций 7-1000 нг/мл). Оланзапин преимущественно связывается с альбумином и α_1-кислым гликопротеином.

Метаболизм

Оланзапин метаболизируется в печени посредством конъюгации и окисления. Основным циркулирующим метаболитом является 10-N-глюкуронид, который не проникает через гематоэнцефалический барьер. Изоферменты системы цитохрома P450 CYP1A2 и CYP2D6 участвуют в образовании N-дезметил- и 2-гидроксиметилметаболитов оланзапина. Оба метаболита в исследованиях на животных обладали значительно менее выраженной фармакологической активностью *in vivo*, чем оланзапин. Основная фармакологическая активность препарата обусловлена исходным соединением – оланзапином.

Выведение

После приема внутрь средний терминальный период полувыведения оланзапина у здоровых добровольцев зависит от возраста и пола.

У здоровых лиц пожилого возраста (65 лет и старше), по сравнению с непожилыми, увеличивался средний период полувыведения (51,8 против 33,8 ч) и снижался клиренс (17,5 против 18,2 л/ч). Фармакокинетическая вариабельность у пожилых соответствовала диапазону непожилых. У 44 пациентов с шизофренией старше 65 лет применение оланзапина в дозах 5-20 мг/сут не приводило к отличиям в профиле нежелательных явлений.

Средний период полувыведения у женщин по сравнению с мужчинами несколько увеличен (36,7 против 32,3 ч), а клиренс снижен (18,9 против 27,3 л/ч). Однако профиль безопасности оланзапина у пациентов женского пола (n = 467) сопоставим с таковым у пациентов мужского пола (n = 869).

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 10 мл/мин), по сравнению со здоровыми добровольцами, значимых различий в среднем периоде полувыведения (37,7 против 32,4 ч) или клиренсе (21,2 против 25 л/ч) не отмечалось. Масс-балансовое исследование показало, что приблизительно 57 % радиоактивно меченного оланзапина обнаруживается в моче, главным образом, в виде метаболитов.

Курение

У курящих лиц с легкой печеночной недостаточностью увеличивался средний период полувыведения (39,3 ч) и снижался клиренс (18 л/ч) аналогично некурящим здоровым участникам исследования (48,8 ч и 14,1 л/ч соответственно).

У некурящих, по сравнению с курящими (мужчины и женщины), средний период полувыведения увеличивался (38,6 против 30,4 ч), а клиренс снижался (18,6 против 27,7 л/ч).

Плазменный клиренс оланзапина ниже у пожилых по сравнению с более молодыми лицами, у женщин по сравнению с мужчинами и у некурящих по сравнению с курящими. Однако вклад возраста, пола и курения в клиренс и период полувыведения оланзапина по сравнению с общей межиндивидуальной вариабельностью небольшой.

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

Педиатрическая популяция

Подростки (13-17 лет). Показатели фармакокинетики у подростков и у взрослых аналогичны. По данным клинических исследований, средняя экспозиция оланзапина у подростков приблизительно на 27 % выше, чем у взрослых. Демографические различия между взрослыми и подростками включает меньшую среднюю массу тела и меньшую распространенность курения среди подростков. Эти факторы, вероятно, приводят к повышенной средней экспозиции, отмеченной у подростков.

Показания к применению

Взрослые

- Лечение шизофрении.
- Поддержание клинического улучшения в рамках длительной терапии пациентов с шизофренией, ответивших на исходное лечение.
- Лечение маниакального эпизода средней и тяжелой степени.

- Предотвращение рецидивов у пациентов с биполярным расстройством, у которых оланзапин оказался эффективен при лечении маниакального эпизода (см. раздел «Фармакодинамика»).

В комбинации с флуоксетином

- Для лечения терапевтически резистентной депрессии у взрослых пациентов (большие депрессивные эпизоды при наличии в анамнезе неэффективного применения двух антидепрессантов по дозе и продолжительности курса терапии, соответствующих данному эпизоду). Оланзапин в монотерапии не показан для лечения терапевтически резистентной депрессии.
- Для лечения депрессивного эпизода в структуре биполярного расстройства. Оланзапин в монотерапии не показан для лечения депрессивного эпизода в структуре биполярного расстройства.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.
- Пациенты с риском развития закрытоугольной глаукомы.
- Возраст до 18 лет.
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Повышенная чувствительность к арахису или сое.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Адекватные и строго контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. Пациенток следует предупредить о необходимости уведомления лечащего врача о наступлении беременности или желании забеременеть в ходе лечения оланзапином. Тем не менее, вследствие ограниченности опыта применения у человека, оланзапин следует применять во время беременности, лишь, если потенциальная польза превосходит возможный риск для плода.

Новорожденные, матери которых принимали оланзапин в течение третьего триместра беременности, подвержены риску развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и (или) симптомы отмены, которые могут варьировать по степени тяжести и продолжительности после родов. Сообщалось об ажитации, мышечной гипертонии, гипотонии, треморе, сонливости, респираторном дистресс-синдроме и нарушении питания. В связи с этим, за новорожденными следует установить пристальное наблюдение.

Период грудного вскармливания

В исследовании у кормящих здоровых женщин установлено, что оланзапин проникает в грудное молоко. Средняя доза, получаемая ребенком (мг/кг) при достижении равновесной концентрации у матери, составляла 1,8 % от дозы оланзапина матери (мг/кг). При применении оланзапина пациенткам рекомендуется отказаться от грудного вскармливания.

Фертильность

Сведения о влиянии на фертильность отсутствуют.

Способ применения и дозы

Внутрь, в одно и тоже время, вне зависимости от приема пищи, проглатывая целиком и запивая достаточным количеством воды.

Взрослые

Шизофрения: рекомендуемая начальная доза препарата Парнасан® – 10 мг 1 раз в сутки.

Маниакальный эпизод: начальная доза составляет 15 мг 1 раз в сутки при монотерапии или 10 мг в сутки в составе комбинированной терапии (см. раздел «Фармакодинамика»).

Предотвращение рецидивов биполярного расстройства: рекомендуемая начальная доза препарата Парнасан® – 10 мг 1 раз в сутки. Пациентам, получающим Парнасан® для лечения маниакального эпизода, для предотвращения рецидива следует продолжать терапию в той же дозе. Если возникает новый маниакальный, смешанный или депрессивный эпизод, терапию препаратом Парнасан® следует продолжить (при необходимости откорректировав дозу), прибегнув к дополнительной терапии для лечения нарушения настроения в соответствии с клинической необходимостью.

При лечении шизофрении, маниакального эпизода и предотвращения рецидива биполярного расстройства допускается впоследствии корректировать дозу (в диапазоне 5-20 мг 1 раз в сутки) на основании индивидуального клинического статуса. Превышение рекомендуемой начальной дозы следует осуществлять только после надлежащей клинической переоценки и должно, в целом, происходить с интервалами, не менее чем 24 ч. Парнасан® допускается принимать вне зависимости от приема пищи, поскольку пища не влияет на абсорбцию. При отмене дозу следует снижать постепенно.

Терапевтически резистентная депрессия: оланзапин следует назначать в комбинации с флуоксетином 1 раз в день, вечером, независимо от приема пищи. Как правило, начальная доза составляет 5 мг оланзапина и 20 мг флуоксетина. При необходимости допускается изменение дозы как оланзапина, так и флуоксетина. Антидепрессивная активность подтверждена при применении оланзапина в дозе 6 -12 мг и флуоксетина в дозе 25-30 мг.

Депрессивный эпизод в структуре биполярного расстройства: для лечения депрессивного эпизода оланзапин следует назначать в комбинации с флуоксетином 1 раз в день, вечером, независимо от приема пищи. Как правило, начальная доза составляет 5 мг оланзапина и 20 мг флуоксетина. Антидепрессивная активность подтверждена при применении оланзапина в дозе 6 -12 мг (средняя суточная доза - 7,4 мг) и флуоксетина в дозе 25 - 30 мг (средняя суточная доза - 39,3 мг). При необходимости допускается изменение дозы как оланзапина, так и флуоксетина.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Меньшая начальная доза (5 мг/сут), как правило, не показана, однако ее следует рассмотреть у пациентов 65 лет и старше, если того требует клиническое состояние (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с почечной и (или) печеночной недостаточностью

Таким пациентам следует рассмотреть назначение меньшей начальной дозы (5 мг). При печеночной недостаточности средней степени (цирроз, классы А или В по Чайлд-Пью) начальная доза должна составлять 5 мг, которую повышают с осторожностью.

Курение

По сравнению с курящими, изменение начальной дозы или диапазона доз у некурящих не требуется. Рекомендуется проводить клинический мониторинг, при необходимости следует рассмотреть необходимость увеличения дозы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При наличии более одного фактора, способного замедлить метаболизм (женский пол, пожилой возраст, некурящий статус), следует рассмотреть возможность снижения начальной дозы. При необходимости повышения дозы осуществлять его у таких пациентов следует с осторожностью (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Фармакокинетика»).

Педиатрическая популяция

Парнасан® не рекомендован для применения у детей и подростков младше 18 лет вследствие ограниченности данных по безопасности и эффективности. В краткосрочных исследованиях у подростков по сравнению со взрослыми прибавка массы тела, нарушения со стороны липидов и пролактина были более выражены (см. разделы «Особые указания», «Побочное действие», «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика»).

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Взрослые

Наиболее частыми (отмеченные у >1 % пациентов) нежелательными реакциями, обусловленными применением оланзапина в клинических исследованиях, были сонливость, увеличение массы тела, эозинофилия, повышение концентрации пролактина, холестерина, глюкозы и триглицеридов (см. раздел «Особые указания»), глюкозурия, повышение аппетита, головокружение, акатизия, паркинсонизм, лейкопения, нейтропения (см. раздел «Особые указания»), дискинезия, ортостатическая гипотензия, антихолинергические эффекты, транзиторное бессимптомное повышение активности печеночных аминотрансфераз (см. раздел «Особые указания»), сыпь, астения, усталость, лихорадка, артралгия, повышение активности щелочной фосфатазы, повышение активности γ-глутамилтрансферазы, гиперурикемия, повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови и отеки.

Табличный перечень нежелательных реакций

В приведенной таблице перечислены нежелательные реакции и лабораторные наблюдения, отмеченные в клинических исследованиях и по данным спонтанных сообщений. В каждой частотной категории нежелательные реакции расположены в порядке убывания степени их серьезности. Используются следующие категории частоты: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000 до < 1/100), редко (≥ 1/10 000 до < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
	Эозинофилия Лейкопения[10] Нейтропения[10]		Тромбоцитопения[11]	
Нарушения со стороны иммунной системы				
		Гиперчувствительность[11]		
Нарушения со стороны обмена веществ и питания				
Увеличение массы тела[1]	Повышенные концентрации холестерина[2,3]	Развитие или обострение сахарного	Гипотермия[12]	

	Повышенные концентрации глюкозы[4] Повышенные концентрации триглицеридов[2,5] Глюкозурия Повышение аппетита	диабета, иногда сопровождающееся кетоацидозом или комой, включая несколько случаев с летальным исходом (см. раздел «Особые указания»)[11]		
Нарушения со стороны нервной системы				
Сонливость	Головокружение Акатизия[6] Паркинсонизм[6] Дискинезия[6]	Судороги у пациентов с судорогами в анамнезе или при наличии факторов риска развития судорог[11] Дистония (включая окулогирный криз)[11] Поздняя дискинезия[11] Амнезия[9] Дизартрия	Злокачественный нейролептический синдром (см. раздел «Особые указания»)[12] Симптомы отмены[7,12]	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
		Носовое кровотечение[9]		
Нарушения со стороны сердца				
		Брадикардия Удлинение интервала QT_c (см. раздел «Особые	Желудочковая тахикардия/ фибрилляция желудочков, внезапная	

		указания»)	смерть (см. раздел «Особые указания»)[11]	
Нарушения со стороны сосудов				
Ортостатическая гипотензия[10]		Тромбоэмболия (включая тромбоэмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен) (см. раздел «Особые указания»)		
Нарушения со стороны пищеварительной системы				
	Легкие преходящие антихолинергические эффекты, включая запор и сухость во рту	Вздутие живота[9]	Панкреатит[11]	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
	Преходящее бессимптомное повышение активности печеночных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), особенно в начале лечения (см. раздел «Особые указания»)		Гепатит (включая печеночно-клеточное, холестатическое и смешанное поражение печени)[11]	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
	Сыпь	Реакции фоточувствитель-		Лекарственная реакция с

		ности Алопеция		эозинофилией и системными проявлениями
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				
	Артралгия[9]		Рабдомиолиз[11]	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
		Недержание мочи, Задержка мочи Затрудненное мочеиспускание[11]		
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы				
	Эректильная дисфункция у мужчин Снижение либидо у мужчин и женщин	Аменорея Увеличение молочных желез Галакторея у женщин Гинекомастия/ увеличение грудных желез у мужчин	Приапизм[12]	
Общие расстройства и нарушения в месте введения				
	Астения Усталость Отеки Лихорадка[10]			
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований				
Повышение концентраций пролактина в плазме крови[8]	Повышение активности щелочной фосфатазы[10] Повышение активности креатинфосфокиназ	Увеличение концентрации общего билирубина		

	ы[11] Повышение активности гамма-глутамилтрансфе-разы[10] Повышение концентрации мочевой кислоты[10]			
Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния				
				Синдром отмены у новорожденных (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания »)

[1]У всех групп пациентов, независимо от исходного индекса массы тела, наблюдалось клинически значимое повышение массы тела. После краткосрочного курса терапии (медианная продолжительность – 47 дней) повышение массы тела ≥ 7 % от исходного значения наблюдалось очень часто (22,2 %), ≥ 15 % часто (4,2 %) и ≥ 25 % нечасто (0,8 %). У пациентов, получающих длительное лечение (по меньшей мере, 48 недель), повышение на ≥ 7, ≥ 15 и ≥ 25 % было очень частым (64,4, 31,7 и 12,3 % соответственно).

[2]Среднее повышение концентрации липидов натощак (общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов) было более выраженным у пациентов без исходных признаков нарушения липидного обмена.

[3]Часто наблюдалось увеличение концентрации холестерина от нормальных значений натощак (< 5,17 ммоль/л) до повышенных (≥6,2 ммоль/л). Изменение концентрации общего холестерина натощак от пограничных показателей (≥5,17 – < 6,2 ммоль/л) до повышенных (≥ 6,2 ммоль/л) было очень частым.

[4]Часто наблюдалось увеличение концентрации глюкозы натощак от нормальных значений (< 5,56 ммоль/л) до повышенных (≥7 ммоль/л). Изменение концентрации глюкозы натощак от пограничных показателей (≥5,56 – < 7 ммоль/л) до повышенных (≥7 ммоль/л) было очень частым.

[5]Часто наблюдалось увеличение концентрации триглицеридов натощак от нормальных значений (< 1,69 ммоль/л) до повышенных (≥2,26 ммоль/л). Изменение концентрации триглицеридов натощак от пограничных показателей (≥1,69 – < 2,26 ммоль/л) до повышенных (≥2,26 ммоль/л) было очень частым.

[6]Частота паркинсонизма и дистонии у пациентов, принимавших оланзапин в клинических исследованиях, была количественно выше, но статистически значимо от плацебо не отличалась. У пациентов, принимавших оланзапин, паркинсонизм, акатизия, дистония наблюдались реже, чем у пациентов, получавших подобранные дозы галоперидола. Ввиду отсутствия подробной информации о наличии у пациентов в анамнезе острых и поздних экстрапирамидальных двигательных нарушений, в настоящее время невозможно сделать вывод о том, что оланзапин в меньшей степени вызывает развитие поздней дискинезии и (или) других поздних экстрапирамидальных синдромов.

[7]При резкой отмене оланзапина наблюдались такие симптомы, как потливость, бессонница, тремор, тревога, тошнота и рвота.

[8]В клинических исследованиях продолжительностью до 12 недель концентрация пролактина в плазме крови превышала верхнюю границу нормы у приблизительно 30 % пациентов с нормальными исходными показателями пролактина. У большинства таких пациентов повышение концентрации пролактина было легким и не превышало 2 верхние границы нормы.

[9]Нежелательное явление, выявленное в клинических исследованиях в Единой базе данных по безопасности оланзапина.

[10]Согласно значениям в клинических исследованиях в Единой базе данных по безопасности оланзапина.

[11]Нежелательное явление, выявленное при пострегистрационном наблюдении, частота установлена с использованием Единой базы данных по безопасности оланзапина.

[12]Нежелательное явление, выявленное при пострегистрационном наблюдении, частота установлена с верхней границей 95 %-го доверительного интервала с использованием Единой базы данных по безопасности оланзапина.

Долгосрочное воздействие (по меньшей мере 48 недель)

Доля пациентов, у которых отмечались нежелательные клинически значимые изменения массы тела, концентрации глюкозы, общего холестерина/ЛПНП/ЛПВП холестерина или

триглицеридов со временем увеличивалась. У взрослых пациентов, прошедших 9-12-месячный курс терапии, скорость повышения средней концентрации глюкозы в крови снижалась спустя 6 месяцев.

Дополнительные сведения об особых группах пациентов

В клинических исследованиях у пожилых пациентов с деменцией терапия оланзапином в сравнении с плацебо приводила к повышенной частоте летальных исходов и цереброваскулярных нежелательных реакций (см. также раздел «Особые указания»). Очень частыми нежелательными реакциями, обусловленными применением оланзапина в этой группе пациентов, были нарушение походки и падения. Часто наблюдались пневмония, повышение температуры тела, вялость, эритема, зрительные галлюцинации и недержание мочи.

В клинических исследованиях у пациентов с лекарственным (агонисты дофаминовых рецепторов) психозом, обусловленным болезнью Паркинсона, очень часто (чаще, чем при применении плацебо) сообщалось об ухудшении симптоматики болезни Паркинсона и галлюцинациях.

В одном клиническом исследовании у пациентов с биполярной манией комбинированная терапия вальпроевой кислотой и оланзапином в 4,1 % случаях приводила к нейтропении, потенциальным причинным фактором может служить высокая концентрация вальпроевой кислоты в плазме крови. Применение оланзапина с препаратом лития или вальпроевой кислотой приводило к повышенной частоте ($\geq$10 %) тремора, сухости во рту, повышенному аппетиту и увеличению массы тела. Кроме того, часто сообщалось о расстройстве речи. При комбинированной терапии оланзапином и препаратом лития или дивальпроексом увеличение массы тела $\geq$ 7 % от исходной массы тела наблюдалось у 17,4 % пациентов в рамках непродолжительного курса лечения (до 6 недель). Долгосрочная терапия оланзапином (до 12 месяцев) в целях профилактики рецидива у пациентов с биполярным расстройством приводила к повышению $\geq$ 7 % от исходной массы тела у 39,9 % пациентов.

Педиатрическая популяция

Парнасан® не показан для лечения детей и подростков младше 18 лет.

Несмотря на то, что клинические исследования, направленные на сравнение подростков со взрослыми, не проводились, данные, полученные в исследованиях у подростков, сопоставлялись с результатами исследований у взрослых.

В представленной таблице обобщены нежелательные реакции, отмеченные у подростков (в возрасте 13-17 лет) с большей по сравнению со взрослыми частотой, или нежелательные реакции, выявленные лишь у подростков в рамках краткосрочных

клинических исследований. Клинически значимое увеличение массы тела (≥ 7 %), вероятное, возникает чаще у подростков, чем у взрослых (при сопоставимых воздействиях). Величина прибавки массы тела и доля подростков с клинически значимым увеличением массы тела выше при долгосрочных воздействиях (по меньшей мере, 24 недели), чем при краткосрочных.

В каждой частотной категории нежелательные реакции расположены в порядке убывания степени их серьезности. Используются следующие категории частоты: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень часто: увеличение массы тела[13], повышение концентрации триглицеридов[14], повышение аппетита.

Часто: повышение концентрации холестерина[15]

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: седативный эффект (включая гиперсомнию, вялость , сонливость)

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Часто: сухость во рту

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень часто: повышение активности печеночных аминотрансфераз (АЛТ/АСТ; см. раздел «Особые указания»).

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Очень часто: уменьшение концентрации общего билирубина, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), повышение концентрации пролактина в плазме крови[16]

[13]После краткосрочного курса терапии (медианная продолжительность – 22 дня) повышение массы тела ≥ 7 % от исходного значения наблюдалось очень часто (40,6%), ≥15 % часто (7,1 %) и ≥ 25 % часто (2,5 %). При длительном лечении (по меньшей мере, 24 недели), повышение на ≥ 7 % отмечалось в 89,4 % случаев, ≥15 % – 55,3 % и ≥ 25 % – 29,1 % случаев от исходной массы тела.

[14]Часто наблюдалось увеличение концентрации триглицеридов натощак от нормальных значений (< 1,016 ммоль/л) до повышенных (≥1,467 ммоль/л). Изменение концентрации триглицеридов натощак от пограничных показателей (≥1,016 – < 1,467 ммоль/л) до повышенных (≥1,467 ммоль/л) было очень частым.

[15]Часто наблюдалось увеличение концентрации холестерина от нормальных значений натощак (< 4,39 ммоль/л) до повышенных (≥5,17 ммоль/л). Изменение концентрации

общего холестерина натощак от пограничных показателей (≥4,39 – < 5,17 ммоль/л) до повышенных (≥5,17 ммоль/л) было очень частым.

[16]Повышенная плазменная концентрация пролактина обнаруживалась у 47,4 % подростков.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом лечащему врачу.

Передозировка

Симптомы:

Очень частыми (частота > 10 %) симптомами при передозировке оланзапина являются тахикардия, ажитация/агрессивность, дизартрия, различные экстрапирамидные симптомы и снижение уровня сознания разной степени тяжести (от седации до комы).

Прочие клинически значимые последствия передозировки оланзапина включали делирий, судороги, кому, злокачественный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирацию, артериальную гипертензию или гипотензию, аритмии (< 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) – 2 г оланзапина.

Лечение:

Специфического антидота для оланзапина не существует. Не рекомендуется провоцирование рвоты. Показаны стандартные при передозировке процедуры, например, промывание желудка, прием активированного угля. Одновременный прием активированного угля и оланзапина показал снижение биодоступности оланзапина при приеме внутрь до 50-60 %.

Показано симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием и контроль жизненно важных функций организма, включая коррекцию артериальной гипотензии, нарушения кровообращения и поддержание дыхательной функции. Не следует применять эпинефрин, допамин и другие адреномиметики, которые являются агонистами бета-адренорецепторов, поскольку стимуляция этих рецепторов может усугублять артериальную гипотензию. В целях выявления возможных аритмий следует проводить мониторинг сердечно-сосудистой деятельности. Тщательное медицинское наблюдение и мониторинг должны продолжаться до полного выздоровления пациента.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Изучение лекарственных взаимодействий проводилось исключительно у взрослых.

Потенциальные взаимодействия, влияющие на оланзапин

Поскольку оланзапин метаболизируется изоферментом CYP1A2, вещества, способные избирательно индуцировать или ингибировать этот изофермент, могут изменять фармакокинетику оланзапина.

Индукция изофермента CYP1A2

Курение и карбамазепин способны индуцировать метаболизм оланзапина, что может приводить к снижению концентрации последнего. Отмечалось повышение клиренса оланзапина от легкой до умеренной степени. Клинические последствия, вероятно, ограничены, однако рекомендуется осуществлять клиническое наблюдение с повышением дозы при необходимости (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Ингибирование изофермента CYP1A2

Показано, что флувоксамин, специфичный ингибитор изофермента CYP1A2, существенно ингибирует метаболизм оланзапина. Среднее повышение C_{max} оланзапина после применения флувоксамина составляет 54 % у некурящих женщин и 77 % у курящих мужчин. Среднее повышение AUC составило 52 % и 108 % соответственно. Пациентам, применяющим флувоксамин или иные ингибиторы изофермента CYP1A2, такие как ципрофлоксацин, следует назначать меньшую начальную дозу оланзапина. При терапии ингибитором изофермента CYP1A2 следует рассмотреть возможность снижения дозы оланзапина.

Сниженная биодоступность

Активированный уголь снижает биодоступность оланзапина принятого внутрь, на 50-60 %, поэтому его следует применять за 2 ч до или после приема оланзапина.

Флуоксетин (ингибитор изофермента CYP2D6), однократные дозы антацидов (алюминий-, магнийсодержащие) и циметидин не оказывают значимого влияния на фармакокинетику оланзапина.

Способность оланзапина влиять на другие лекарственные препараты

Оланзапин может блокировать эффекты прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.

Оланзапин не ингибирует основные изоферменты цитохрома P450 *in vitro* (например, 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Таким образом, не ожидается особенного взаимодействия, что подтвердилось результатами *in vivo* исследований, в которых не отмечалось ингибирования метаболизма следующих фармацевтических субстанций: трициклического

антидепрессанта (представляющего преимущественно CYP2D6-путь), варфарина (CYP2C9), теофиллин (CYP1A2) и диазепама (CYP3A4 и 2C19).

Оланзапин не вступал во взаимодействие с литием и бипериденом.

Терапевтический мониторинг концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови не показал, что после начала сопутствующего применения оланзапина необходима коррекция дозы последней.

Общая активность центральной нервной системы (ЦНС)

Следует соблюдать осторожность у пациентов, потребляющих алкоголь или принимающих лекарственные препараты, угнетающие центральную нервную систему. Одновременное применение оланзапина с противопаркинсоническими лекарственными препаратами у пациентов с болезнью Паркинсона и деменцией не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»).

Интервал QTc

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении оланзапина с лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QTc (см. раздел «Особые указания»).

Особые указания

Улучшение клинического состояния пациента при антипсихотической терапии может занимать от нескольких дней до нескольких недель, этот период требует тщательного наблюдения за пациентом.

Суицид

Пациенты с шизофренией и биполярным расстройством I типа склонны к совершению суицида, в связи с этим на фоне проведения фармакотерапии требуется тщательное наблюдение за такими пациентами. В целях снижения риска развития передозировки следует выписывать минимальное количество препарата, достаточное для обеспечения должного лечебного эффекта.

Психоз и (или) поведенческие нарушения, обусловленные деменцией

Парнасан® не разрешен к применению для лечения психоза и (или) поведенческих нарушений, обусловленных деменцией, и не рекомендован к применению у этой группы пациентов вследствие повышенной смертности и риска цереброваскулярных осложнений. В плацебо-контролируемых исследованиях (продолжительностью 6-12 недель) у пожилых пациентов (средний возраст – 78 лет) с психозом и (или) нарушенным поведением, обусловленным деменцией, отмечалось двукратное повышение частоты летальных исходов у пациентов, получавших оланзапин, по сравнению с пациентами из группы

плацебо (3,5 % против 1,5 % соответственно). Повышенная частота летальных исходов не зависела от дозы оланзапина (средняя суточная доза – 4,4 мг) и продолжительности лечения. Факторами риска, которые могут предрасполагать к повышенной смертности среди этой популяции пациентов, являются возраст старше 65 лет, дисфагия, седация, недостаточное питание и дегидратация, заболевания легких (например, пневмония, с аспирацией или без таковой) и одновременное применение бензодиазепинов. Однако частота летальных исходов у пациентов, получавших оланзапин, по сравнению с получавшими плацебо была выше независимо от этих факторов риска.

Результаты тех же клинических исследований свидетельствуют о цереброваскулярных нежелательных явлениях (ЦВНЯ) (например, инсульт, транзиторная ишемическая атака), включая летальные исходы. Отмечалось трехкратное увеличение частоты ЦВНЯ у пациентов, получавших оланзапин, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,3 % против 0,4 % соответственно). У всех пациентов, получавших оланзапин и плацебо, у которых отмечались цереброваскулярные явления, имели факторы риска. Факторами риска ЦВНЯ, ассоциированными с лечением оланзапином, являются возраст старше 75 лет и сосудистая/смешанная деменция. Оланзапин не показал эффективность в этих исследованиях.

Болезнь Паркинсона

Применение препарата Парнасан® для лечения психозов, обусловленных применением агонистов дофаминовых рецепторов при болезни Паркинсона, не рекомендуется. В клинических исследованиях очень часто (и с более высокой частотой, чем в группе плацебо) отмечались ухудшения течения паркинсонических симптомов и галлюцинации (см. раздел «Побочное действие»), эффективность оланзапина для купирования психотических симптомов не превышала плацебо. Критериями включения в эти исследования были: стабильная наименьшая эффективная доза противопаркинсонических лекарственных препаратов (агонист дофаминовых рецепторов) и применение одних и тех же противопаркинсонических лекарственных препаратов и доз на протяжении исследования. Применение оланзапина начинали с 2,5 мг/сут с повышением дозы по усмотрению исследователя до 15 мг/сут.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

ЗНС – это потенциально летальный симптомокомплекс, обусловленный антипсихотическими лекарственными препаратами. Редкие случаи ЗНС зарегистрированы и при применении оланзапина. Клинические проявления ЗНС: гипертермия, мышечная ригидность, изменение психического статуса и вегетативные нарушения (нестабильный пульс или артериальное давление, тахикардия, повышенное потоотделение и аритмии).

Дополнительные признаки: увеличение активности креатинфосфокиназы, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. Если у пациента развиваются признаки и симптомы ЗНС или возникает необъяснимая высокая лихорадка без дополнительных проявлений ЗНС, все антипсихотические препараты, включая оланзапин, следует отменить.

Гипергликемия и сахарный диабет

Нечасто сообщалось о гипергликемии и (или) развитии или обострении сахарного диабета, иногда сопровождавшегося кетоацидозом или комой, включая несколько летальных случаев (см. раздел «Побочное действие»). В некоторых случаях сообщалось о предшествующем увеличении массы тела, которое может служить предрасполагающим фактором. Рекомендуется проводить надлежащее клиническое наблюдение в соответствии с действующими руководствами по антипсихотической терапии, например, измерение базовой концентрации глюкозы в крови, спустя 12 недель после начала терапии оланзапином и далее ежегодно. Пациентов, получающих любые антипсихотические средства, включая оланзапин, следует наблюдать на предмет признаков и симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость), а пациентов с сахарным диабетом или факторами риска его развития следует регулярно проверять на предмет снижения контроля гликемии. Следует регулярно проверять массу тела, например, до начала, спустя 4, 8 и 12 недель после начала применения оланзапина и далее ежеквартально.

Липидные нарушения

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов, получавших оланзапин, наблюдались нежелательные изменения липидного профиля (см. раздел «Побочное действие»). Липидные нарушения следует подвергать соответствующей клинической коррекции, особенно у пациентов с дислипидемиями и пациентов с факторами риска развития липидных нарушений. У пациентов, получающих любые антипсихотические средства, включая оланзапин, следует регулярно проверять липидный профиль в соответствии с действующими руководствами по антипсихотической терапии, например, измерение базового их содержания, спустя 12 недель после начала терапии и далее каждые 5 лет.

Антихолинергическая активность

Несмотря на то, что оланзапин проявлял антихолинергическую активность *in vitro*, по результатам клинических исследований соответствующие явления возникали с низкой частотой. Однако клинический опыт применения оланзапина у пациентов с сопутствующими заболеваниями ограничен, следует соблюдать осторожность при

назначении препарата пациентам с гипертрофией предстательной железы, паралитической кишечной непроходимостью и подобными состояниями.

Нарушения функции печени

Прием оланзапина часто, особенно на ранних этапах терапии, сопровождался транзиторным, бессимптомным увеличением активности печеночных аминотрансфераз (АСТ и АЛТ). У пациентов с повышением активности АЛТ и (или) АСТ, признаками и симптомами печеночной недостаточности, состояниями, вызывающими снижение функционального резерва печени, или применяющих потенциально гепатотоксичные препараты следует соблюдать осторожность и проводить последующее наблюдение. При постановке диагноза гепатит (включая печеночно-клеточное, холестатическое и смешанное поражение печени), лечение препаратом Парнасан® следует отменить.

Нейтропения

Оланзапин следует с осторожностью применять у пациентов с низким содержанием лейкоцитов и (или) нейтрофилов вне зависимости от причины; лекарственным угнетением/токсичностью костного мозга в анамнезе, угнетением костного мозга, обусловленным сопутствующим заболеванием, лучевой или химиотерапией; а также у пациентов с гиперэозинофильными состояниями или миелопролиферативным заболеванием. Нейтропения часто регистрировалась при одновременном применении оланзапина и вальпроевой кислоты (см. раздел «Побочное действие»).

Отмена терапии

При резкой отмене оланзапина редко (≥ 0,01 % и < 0,1 %) регистрировались потливость, бессонница, тремор, тревога, тошнота и рвота.

Интервал QT

В клинических исследованиях, у пациентов, получавших оланзапин, нечасто (0,1 – 1 %) отмечалось клинически значимое удлинение интервала QTc (интервал QT с коррекцией по формуле Фридеричиа [QTcF] > 500 мс при исходном показателе, равном QTcF < 500 мс) при отсутствии значимых различий с плацебо по частоте возникновения нежелательных явлений со стороны сердца. Однако, подобно другим антипсихотическим средствам, следует соблюдать осторожность при назначении оланзапина в сочетании с препаратами, способными удлинять интервал QTc, особенно у пожилых, пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией и гипомагниемией.

Тромбоэмболия

На фоне терапии оланзапином нечасто (≥0,1 % и < 1 %) сообщалось о развитии венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Причинно-следственная связь между применением оланзапина и

венозной тромбоэмболией не установлена. Однако учитывая, что у пациентов с шизофренией часто имеются приобретенные факторы риска развития венозной тромбоэмболии, необходимо выявить все возможные факторы риска ВТЭ, например, иммобилизацию пациентов, принять необходимые превентивные меры.

Общая активность ЦНС

Учитывая основное влияние оланзапина на ЦНС, следует соблюдать осторожность при применении препарата Парнасан® в сочетании с другими лекарственными средствами центрального действия и алкоголем. Поскольку оланзапин проявляет антагонизм в отношении дофаминовых рецепторов *in vitro*, он может блокировать эффекты прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.

Судороги

Оланзапин следует с осторожностью применять у пациентов с судорогами в анамнезе или подверженных воздействию факторов, снижающих порог судорожной готовности. При лечении оланзапином судороги регистрировались нечасто. В большинстве случаев сообщалось о судорогах в анамнезе или факторах риска развития судорог.

Поздняя дискинезия

В сравнительных исследованиях продолжительностью год и менее лечение оланзапином статистически значимо реже сопровождалось развитием ятрогенной дискинезии. Тем не менее, риск поздней дискинезии возрастает при долгосрочном воздействии , поэтому при возникновении у пациента, получающего Парнасан®, признаков или симптомов поздней дискинезии, следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены препарата. После отмены терапии указанные симптомы могут временно ухудшиться или даже возникнуть вновь.

Постуральная гипотензия

В клинических исследованиях оланзапина у пожилых пациентов нечасто отмечалась постуральная гипотензия. Поэтому у пациентов старше 65 лет рекомендуется периодически контролировать артериальное давление.

Внезапная сердечная смерть

Согласно пострегистрационному опыту применения оланзапина, зарегистрированы случаи внезапной остановки сердца. В ретроспективном наблюдательном когортном исследовании риск предполагаемой внезапной остановки сердца у пациентов, получавших оланзапин, был приблизительно в два раза выше, чем у пациентов, не получавших антипсихотические средства. Риск применения оланзапина в исследовании был сопоставим с риском атипичных антипсихотических средств, включенных в объединенный анализ.

Педиатрическая популяция

Парнасан® не рекомендуется применять у детей и подростков. В исследованиях у подростков 13-17 лет отмечались различные нежелательные реакции, включая увеличение массы тела, изменение параметров метаболизма и гиперпролактинемия (см. разделы «Побочное действие» и «Фармакодинамика»).

Лактоза

Парнасан®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы Лаппа и нарушение всасывания глюкозы и галактозы, не должны принимать данный препарат.

Соя

Парнасан®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержит лецитин соевый. Пациенты с аллергией на арахис и сою не должны принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не проводились. Поскольку оланзапин может вызывать сонливость и головокружение, пациентов следует предупреждать об опасности при работе с механизмами, включая транспортные средства.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг.

По 10 таблеток в блистере из ОРА/Al/ПВХ-плёнки и фольги алюминиевой. По 3 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия

1103, Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Производитель

ООО «Гедеон Рихтер Польша», Польша

05-825, Гродзиск Мазовецкий, ул. кн. Ю. Понятовского, 5, Польша

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8,

Тел.: (495) 363-39-50, Факс: (495) 363-39-49

Заместитель Директора Представительства
ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва Волович Н.В.