

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Оланзапин

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг и 10 мг

лекарственная форма, дозировка

ООО «Озон», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «22 02 22» 20   г.

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Состав на одну таблетку:</b><br><u>Таблетки 2,5 мг</u><br><i>Действующее вещество:</i> оланзапин<br>2,500 мг.<br><i>Вспомогательные вещества:</i> лактозы<br>моногидрат (сахар молочный) -<br>68,820 мг, целлюлоза<br>микрокристаллическая - 18,600 мг,<br>кроскармеллоза натрия - 2,790 мг,<br>повидон-К25 - 2,790 мг, кремния<br>диоксид коллоидный - 0,500 мг,<br>магния стеарат - 1,000 мг.<br><i>Вспомогательные вещества</i><br><i>(оболочка):</i> гипромеллоза - 1,800 мг,<br>макрогол-4000 - 0,400 мг, краситель<br>хинолиновый желтый - 0,020 мг,<br>титана диоксид - 0,780 мг. | <b>Состав на одну таблетку:</b><br><u>Таблетки 2,5 мг</u><br><i>Действующее вещество:</i> оланзапин<br>2,500 мг.<br><i>Вспомогательные вещества (ядро):</i><br>лактозы моногидрат (сахар<br>молочный) - 68,820 мг, целлюлоза<br>микрокристаллическая (МКЦ-101) -<br>18,600 мг, кроскармеллоза натрия -<br>2,790 мг, повидон-К25 - 2,790 мг,<br>магния стеарат - 1,000 мг, кремния<br>диоксид коллоидный - 0,500 мг.<br><i>Состав оболочки:</i> гипромеллоза -<br>1,800 мг, титана диоксид - 0,780 мг,<br>макрогол-4000 - 0,400 мг, краситель<br>хинолиновый желтый - 0,020 мг. |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><u>Таблетки 5,0 мг</u></p> <p><i>Действующее вещество:</i> оланзапин 5,000 мг.</p> <p><i>Вспомогательные вещества:</i> лактозы моногидрат (сахар молочный) - 66,970 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 18,100 мг, кроскармеллоза натрия - 2,715 мг, повидон–K25 - 2,715 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,500 мг, магния стеарат - 1,000 мг.</p> <p><i>Вспомогательные вещества (оболочка):</i> гипромеллоза - 1,800 мг, макрогол-4000 - 0,400 мг, титана диоксид - 0,800 мг.</p> | <p><u>Таблетки 5,0 мг</u></p> <p><i>Действующее вещество:</i> оланзапин 5,000 мг.</p> <p><i>Вспомогательные вещества (ядро):</i> лактозы моногидрат (сахар молочный) - 66,970 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) - 18,100 мг, кроскармеллоза натрия - 2,715 мг, повидон–K25 - 2,715 мг, магния стеарат - 1,000 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,500 мг.</p> <p><i>Состав оболочки:</i> гипромеллоза - 1,800 мг, титана диоксид - 0,800 мг, макрогол-4000 - 0,400 мг.</p>            |
| <p><u>Таблетки 7,5 мг</u></p> <p><i>Действующее вещество:</i> оланзапин 7,500 мг.</p> <p><i>Вспомогательные вещества:</i> лактозы моногидрат (сахар молочный) - 135,790 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 36,700 мг, кроскармеллоза натрия - 5,505 мг, повидон–K25 - 5,505 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,000 мг, магния стеарат - 2,000 мг.</p> <p><i>Вспомогательные вещества (оболочка):</i> гипромеллоза - 3,600 мг, макрогол-4000 - 0,800 мг, краситель</p>                 | <p><u>Таблетки 7,5 мг</u></p> <p><i>Действующее вещество:</i> оланзапин 7,500 мг.</p> <p><i>Вспомогательные вещества (ядро):</i> лактозы моногидрат (сахар молочный) - 135,790 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) - 36,700 мг, кроскармеллоза натрия - 5,505 мг, повидон–K25 - 5,505 мг, магния стеарат - 2,000 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,000 мг.</p> <p><i>Состав оболочки:</i> гипромеллоза - 3,600 мг, титана диоксид - 1,560 мг, макрогол-4000 - 0,800 мг, краситель</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>хинолиновый желтый - 0,040 мг,<br/>титана диоксид - 1,560 мг.</p> <p><u>Таблетки 10,0 мг</u></p> <p><i>Действующее вещество:</i> оланзапин<br/>10,000 мг.</p> <p><i>Вспомогательные вещества:</i> лактозы<br/>моногидрат (сахар молочный) -<br/>133,940 мг, целлюлоза<br/>микрокристаллическая - 36,200 мг,<br/>кроскармеллоза натрия - 5,430 мг,<br/>повидон-K25 - 5,430 мг, кремния<br/>диоксид коллоидный - 1,000 мг,<br/>магния стеарат - 2,000 мг.</p> <p><i>Вспомогательные вещества<br/>(оболочка):</i> гипромеллоза - 3,600 мг,<br/>макрогол-4000 - 0,800 мг, титана<br/>диоксид - 1,600 мг.</p> <p><b>Применение при беременности и в<br/>период грудного вскармливания</b></p> <p>Беременность</p> <p>Адекватные и строго контролируемые</p> | <p>хинолиновый желтый - 0,040 мг.</p> <p><u>Таблетки 10,0 мг</u></p> <p><i>Действующее вещество:</i> оланзапин<br/>10,000 мг.</p> <p><i>Вспомогательные вещества (ядро):</i><br/>лактозы моногидрат (сахар<br/>молочный) - 133,940 мг, целлюлоза<br/>микрокристаллическая (МКЦ-101) -<br/>36,200 мг, кроскармеллоза натрия -<br/>5,430 мг, повидон-K25 - 5,430 мг,<br/>магния стеарат - 2,000 мг, кремния<br/>диоксид коллоидный - 1,000 мг.</p> <p><i>Состав оболочки:</i> гипромеллоза -<br/>3,600 мг, титана диоксид - 1,600 мг,<br/>макрогол-4000 - 0,800 мг.</p> <p><b>Применение при беременности и в<br/>период грудного вскармливания</b></p> <p>Беременность</p> <p>Адекватные и строго контролируемые</p> |
| <p>исследования у беременных женщин<br/>не проводились. Пациенток следует<br/>предупредить о необходимости<br/>уведомления лечащего врача о<br/>наступлении беременности или<br/>желании забеременеть в ходе лечения<br/>оланзапином. Тем не менее,</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>исследования у беременных женщин<br/>не проводились. Пациенток следует<br/>предупредить о необходимости<br/>уведомления лечащего врача о<br/>наступлении беременности или<br/>желании забеременеть в ходе лечения<br/>оланзапином. Тем не менее,</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>вследствие ограниченности опыта применения у человека, оланзапин следует применять во время беременности, лишь, если потенциальная польза превосходит возможный риск для плода.</p> <p>Новорожденные, подвергшиеся экспозиции антипсихотических средств (включая 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 гипер- и гипотонусе, треморе, сонливости, респираторном дистресс-синдроме и нарушении питания. В</p> | <p>вследствие ограниченности опыта применения у человека, оланзапин следует применять во время беременности, лишь, если потенциальная польза превосходит возможный риск для плода.</p> <p>Новорожденные, подвергшиеся экспозиции антипсихотических средств (включая 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, мышечном гипер- и гипотонусе, треморе, сонливости, респираторном дистресс-синдроме и нарушении питания. В</p> |
| <p>связи с этим за новорожденными следует установить пристальное наблюдение.</p> <p><b>Грудное вскармливание</b></p> <p>В исследовании у кормящих здоровых женщин установлено, что оланзапин проникает в грудное молоко. Средняя доза, получаемая ребенком (мг/кг) в</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>связи с этим за новорожденными следует установить пристальное наблюдение.</p> <p><b>Грудное вскармливание</b></p> <p>В исследовании у кормящих здоровых женщин установлено, что оланзапин проникает в грудное молоко. Средняя доза, получаемая ребенком (мг/кг) в</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                      | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>равновесном состоянии, составляла 1,8 % от дозы оланзапина матери (мг/кг). При применении оланзапина пациенткам рекомендуется отказаться от грудного вскармливания.</p>                                                                                           | <p>равновесном состоянии, составляла 1,8 % от дозы оланзапина матери (мг/кг). При применении оланзапина пациенткам рекомендуется отказаться от грудного вскармливания.</p>                                                                                           |
| <p><b>Фертильность</b></p> <p>В исследованиях на крысах было установлено, что оланзапин временно снижает фертильность у половозрелых особей.</p>                                                                                                                     | <p><b>Фертильность</b></p> <p>В исследованиях на крысах было установлено, что оланзапин временно снижает фертильность у половозрелых особей.</p>                                                                                                                     |
| <p><b>Способ применения и дозы</b></p>                                                                                                                                                                                                                               | <p><b>Способ применения и дозы</b></p>                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>Взрослые</b></p>                                                                                                                                                                                                                                               | <p><b>Взрослые</b></p>                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>Шизофрения:</b> рекомендуемая начальная доза оланзапина — 10 мг 1 раз в сутки.</p>                                                                                                                                                                             | <p><b>Шизофрения:</b> рекомендуемая начальная доза оланзапина — 10 мг 1 раз в сутки.</p>                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Маниакальный эпизод:</b> начальная доза составляет 15 мг один раз в сутки при монотерапии или 10 мг в сутки в составе комбинированной терапии (см. раздел «Фармакодинамика»).</p>                                                                              | <p><b>Маниакальный эпизод:</b> начальная доза составляет 15 мг один раз в сутки при монотерапии или 10 мг в сутки в составе комбинированной терапии (см. раздел «Фармакодинамика»).</p>                                                                              |
| <p><b>Предотвращение рецидивов</b></p>                                                                                                                                                                                                                               | <p><b>Предотвращение рецидивов</b></p>                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>биполярного расстройства:</b> рекомендуемая начальная доза оланзапина — 10 мг 1 раз в сутки. Пациентам, получающим оланзапин для лечения маниакального эпизода, для предотвращения рецидива следует продолжать терапию в той же дозе. Если возникает новый</p> | <p><b>биполярного расстройства:</b> рекомендуемая начальная доза оланзапина — 10 мг 1 раз в сутки. Пациентам, получающим оланзапин для лечения маниакального эпизода, для предотвращения рецидива следует продолжать терапию в той же дозе. Если возникает новый</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>маниакальный, смешанный или депрессивный эпизод, терапию оланзапином следует продолжить (при необходимости откорректировав дозу), прибегнув к дополнительной терапии для лечения нарушения настроения в соответствии с клинической необходимостью.</p>                                                                                                                                                   | <p>маниакальный, смешанный или депрессивный эпизод, терапию оланзапином следует продолжить (при необходимости откорректировав дозу), прибегнув к дополнительной терапии для лечения нарушения настроения в соответствии с клинической необходимостью.</p>                                                                                                                                                   |
| <p>При лечении шизофрении, маниакального эпизода и предотвращения рецидива биполярного расстройства допускается впоследствии корректировать дозу (в диапазоне 5–20 мг один 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</p> | <p>При лечении шизофрении, маниакального эпизода и предотвращения рецидива биполярного расстройства допускается впоследствии корректировать дозу (в диапазоне 5–20 мг один 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</p> |
| <p>менее чем 24 ч. Оланзапин допускается принимать вне зависимости от приема пищи, поскольку пища не влияет на абсорбцию. При отмене оланзапина дозу следует снижать постепенно.</p>                                                                                                                                                                                                                        | <p>менее чем 24 ч. Оланзапин допускается принимать вне зависимости от приема пищи, поскольку пища не влияет на абсорбцию. При отмене оланзапина дозу следует снижать постепенно.</p>                                                                                                                                                                                                                        |
| <p><b>Терапевтически резистентная депрессия:</b> оланзапин следует</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p><b>Терапевтически резистентная депрессия:</b> оланзапин следует</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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. При применении препарата необходимо регулярно оценивать необходимость продолжения терапии.</p> | <p>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. При применении препарата необходимо регулярно оценивать необходимость продолжения терапии.</p> |
| <p><b>Дети</b></p> <p>Оланзапин 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, липидные и пролактиновые нарушения были более выражены (см. разделы «Особые указания», «Побочное действие», «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика»).</p>                                                  | <p><b>Дети</b></p> <p>Оланзапин 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, липидные и пролактиновые нарушения были более выражены (см. разделы «Особые указания», «Побочное действие», «Фармакодинамика» и «Фармакокинетика»).</p>                                                  |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b><i>Пожилые пациенты</i></b></p> <p>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»).</p> <p><b><i>Пациенты с почечной и (или) печеночной недостаточностью</i></b></p> <p>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.</p> <p><b><i>Пол</i></b></p> <p>По сравнению с пациентами мужского пола, изменение начальной дозы или диапазона доз у пациентов женского пола не требуется.</p> | <p><b><i>Пожилые пациенты</i></b></p> <p>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»).</p> <p><b><i>Пациенты с почечной и (или) печеночной недостаточностью</i></b></p> <p>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.</p> <p><b><i>Пол</i></b></p> <p>По сравнению с пациентами мужского пола, изменение начальной дозы или диапазона доз у пациентов женского пола не требуется.</p> |
| <p><b><i>Курение</i></b></p> <p>По сравнению с курящими, изменение начальной дозы или диапазона доз у не курящих не требуется. Курение может индуцировать метаболизм оланзапина, необходимо рассмотреть</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p><b><i>Курение</i></b></p> <p>По сравнению с курящими, изменение начальной дозы или диапазона доз у не курящих не требуется. Курение может индуцировать метаболизм оланзапина, необходимо рассмотреть</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>возможность увеличения дозы оланзапина с наблюдением за пациентом.</p> <p>При наличии более одного фактора, способного замедлить метаболизм (женский пол, пожилой возраст, не курящее лицо), следует рассмотреть возможность снижения дозы. При необходимости повышения дозы осуществлять его у таких пациентов следует с осторожностью (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Фармакокинетика»).</p> <p><b>Особые указания</b></p> <p>Улучшение клинического состояния пациента при антипсихотической терапии может занимать от нескольких дней до нескольких недель, этот период требует тщательного наблюдения за пациентом.</p> | <p>возможность увеличения дозы оланзапина с наблюдением за пациентом.</p> <p>При наличии более одного фактора, способного замедлить метаболизм (женский пол, пожилой возраст, не курящее лицо), следует рассмотреть возможность снижения дозы. При необходимости повышения дозы осуществлять её у таких пациентов следует с осторожностью (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Фармакокинетика»).</p> <p><b>Особые указания</b></p> <p>Улучшение клинического состояния пациента при антипсихотической терапии может занимать от нескольких дней до нескольких недель, этот период требует тщательного наблюдения за пациентом.</p> |
| <p><b>Суицид</b></p> <p>У пациентов с шизофренией и биполярным расстройством 1 типа возможна склонность к совершению суицида, в связи с этим на фоне проведения фармакотерапии требуется тщательное наблюдение за</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p><b>Суицид</b></p> <p>У пациентов с шизофренией и биполярным расстройством 1 типа возможна склонность к совершению суицида, в связи с этим на фоне проведения фармакотерапии требуется тщательное наблюдение за</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Изменение № 2 к инструкции С.10

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>пациентами с высоким риском его совершения. В целях снижения риска развития передозировки следует выписывать минимальное количество препарата, необходимое для надлежащего ведения пациента.</p> <p><b>Психоз и (или) поведенческие нарушения, обусловленные деменцией</b></p> <p>Оланзапин 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</p> | <p>пациентами с высоким риском его совершения. В целях снижения риска развития передозировки следует выписывать минимальное количество препарата, необходимое для надлежащего ведения пациента.</p> <p><b>Психоз и (или) поведенческие нарушения, обусловленные деменцией</b></p> <p>Оланзапин 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</p> |
| <p>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).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>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).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Повышенная частота летальных исходов не зависела от дозы оланзапина (средняя суточная доза — 4,4 мг) и продолжительности лечения. Факторами риска, которые могут predispose к повышенной смертности среди этой популяции пациентов, являются возраст старше 65 лет, дисфагия, седация, недоедание 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.</p> <p>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</p> | <p>Повышенная частота летальных исходов не зависела от дозы оланзапина (средняя суточная доза — 4,4 мг) и продолжительности лечения. Факторами риска, которые могут predispose к повышенной смертности среди этой популяции пациентов, являются возраст старше 65 лет, дисфагия, седация, недоедание 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.</p> <p>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</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                         | <p>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.</p>                                                                                                                                                                                                                         |
| <p><b>Болезнь Паркинсона</b></p> <p>Применение оланзапина 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</p> | <p><b>Болезнь Паркинсона</b></p> <p>Применение оланзапина 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</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>наименьшая эффективная доза<br/>противопаркинсонических<br/>лекарственных препаратов (агонист<br/>дофаминовых рецепторов) и<br/>применение одних и тех же<br/>противопаркинсонических<br/>лекарственных препаратов и доз на<br/>протяжении исследования.<br/>Применение оланзапина начинали с<br/>2,5 мг/сут с повышением дозы по<br/>усмотрению исследователя до<br/>15 мг/сут.</p>                                                                                                                                                                                                                             | <p>наименьшая эффективная доза<br/>противопаркинсонических<br/>лекарственных препаратов (агонист<br/>дофаминовых рецепторов) и<br/>применение одних и тех же<br/>противопаркинсонических<br/>лекарственных препаратов и доз на<br/>протяжении исследования.<br/>Применение оланзапина начинали с<br/>2,5 мг/сут с повышением дозы по<br/>усмотрению исследователя до<br/>15 мг/сут.</p>                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Злокачественный<br/>нейролептический синдром (ЗНС)</b><br/>ЗНС — это потенциально летальный<br/>симптомокомплекс, обусловленный<br/>антипсихотическими лекарственными<br/>препаратами. Редкие случаи ЗНС<br/>зарегистрированы и при применении<br/>оланзапина. Клинические проявления<br/>ЗНС: гипертермия, мышечная<br/>ригидность, изменение психического<br/>статуса и вегетативные нарушения<br/>(нестабильный пульс или<br/>артериальное давление, тахикардия,<br/>повышенное потоотделение и<br/>аритмии). Дополнительные признаки:<br/>увеличение активности<br/>креатинфосфокиназы, миоглобинурия</p> | <p><b>Злокачественный<br/>нейролептический синдром (ЗНС)</b><br/>ЗНС — это потенциально летальный<br/>симптомокомплекс, обусловленный<br/>антипсихотическими лекарственными<br/>препаратами. Редкие случаи ЗНС<br/>зарегистрированы и при применении<br/>оланзапина. Клинические проявления<br/>ЗНС: гипертермия, мышечная<br/>ригидность, изменение психического<br/>статуса и вегетативные нарушения<br/>(нестабильный пульс или<br/>артериальное давление, тахикардия,<br/>повышенное потоотделение и<br/>аритмии). Дополнительные признаки:<br/>увеличение активности<br/>креатинфосфокиназы, миоглобинурия</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(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.</p>                                                                                                                                 | <p>(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.</p>                                                                                                                                 |
| <p><b><i>Гипергликемия и сахарный диабет</i></b></p> <p>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.</p> | <p><b><i>Гипергликемия и сахарный диабет</i></b></p> <p>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.</p> |
| <p>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</p>                                                                                                                                    | <p>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</p>                                                                                                                                    |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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.</p> | <p>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.</p> |
| <p><b><i>Липидные нарушения</i></b></p> <p>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</p>                                        | <p><b><i>Липидные нарушения</i></b></p> <p>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</p>                                       |

## Изменение № 2 к инструкции С.16

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>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.</p>                                                                                                                                                                      | <p>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.</p>                                                                                                                                                                      |
| <p><b>Антихолинергическая активность</b></p> <p>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</p> | <p><b>Антихолинергическая активность</b></p> <p>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</p> |
| <p>предстательной железы, паралитической кишечной непроходимостью и подобными состояниями.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>предстательной железы, паралитической кишечной непроходимостью и подобными состояниями.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p><b>Нарушения функции печени</b></p> <p>Прием оланзапина часто, особенно на ранних этапах терапии, сопровождался транзиторным,</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p><b>Нарушения функции печени</b></p> <p>Прием оланзапина часто, особенно на ранних этапах терапии, сопровождался транзиторным,</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

| Старая редакция                      |               | Новая редакция                       |               |
|--------------------------------------|---------------|--------------------------------------|---------------|
| бессимптомным                        | увеличением   | бессимптомным                        | увеличением   |
| активности                           | печеночных    | активности                           | печеночных    |
| аминотрансфераз (АСТ и АЛТ). У       |               | аминотрансфераз (АСТ и АЛТ). У       |               |
| пациентов с повышением активности    |               | пациентов с повышением активности    |               |
| АЛТ и (или) АСТ, признаками и        |               | АЛТ и (или) АСТ, признаками и        |               |
| симптомами                           | печеночной    | симптомами                           | печеночной    |
| недостаточности,                     | состояниями,  | недостаточности,                     | состояниями,  |
| вызывающими                          | снижение      | вызывающими                          | снижение      |
| функционального резерва печени, или  |               | функционального резерва печени, или  |               |
| применяющих                          | потенциально  | применяющих                          | потенциально  |
| гепатотоксичные препараты, следует   |               | гепатотоксичные препараты, следует   |               |
| соблюдать осторожность и проводить   |               | соблюдать осторожность и проводить   |               |
| последующее наблюдение. При          |               | последующее наблюдение. При          |               |
| постановке диагноза гепатит (включая |               | постановке диагноза гепатит (включая |               |
| печеночно-клеточное,                 |               | печеночно-клеточное,                 |               |
| холестатическое и смешанное          |               | холестатическое и смешанное          |               |
| поражение печени), лечение           |               | поражение печени), лечение           |               |
| оланзапином следует отменить.        |               | оланзапином следует отменить.        |               |
| <b>Нейтропения</b>                   |               | <b>Нейтропения</b>                   |               |
| Оланзапин следует с осторожностью    |               | Оланзапин следует с осторожностью    |               |
| применять у пациентов с низким       |               | применять у пациентов с низким       |               |
| содержанием лейкоцитов и (или)       |               | содержанием лейкоцитов и (или)       |               |
| нейтрофилов вне зависимости от       |               | нейтрофилов вне зависимости от       |               |
| причины;                             | лекарственным | причины;                             | лекарственным |
| угнетением/токсичностью костного     |               | угнетением/токсичностью костного     |               |
| мозга в анамнезе, угнетением         |               | мозга в анамнезе, угнетением         |               |
| костного мозга, обусловленным        |               | костного мозга, обусловленным        |               |
| сопутствующим заболеванием,          |               | сопутствующим заболеванием,          |               |
| лучевой или химиотерапией; а также у |               | лучевой или химиотерапией; а также у |               |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>пациентов с гиперэозинофильными состояниями или миелопролиферативным заболеванием. Нейтропения часто регистрировалась при одновременном применении оланзапина и вальпроевой кислоты (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p><b>Отмена терапии</b></p> <p>При резкой отмене оланзапина редко (<math>\geq 0,01</math> и <math>&lt; 0,1</math> %) регистрировались потливость, бессонница, тремор, тревога, тошнота и рвота.</p> <p><b>Интервал QT</b></p> <p>В клинических исследованиях, у пациентов, получавших оланзапин, нечасто (0,1–1 %) отмечалось клинически значимое удлинение интервала QT (интервал QT с коррекцией Фридеричия [QTcF] <math>\geq 500</math> мс при исходном показателе, равном</p> | <p>пациентов с гиперэозинофильными состояниями или миелопролиферативным заболеванием. Нейтропения часто регистрировалась при одновременном применении оланзапина и вальпроевой кислоты (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p><b>Отмена терапии</b></p> <p>При резкой отмене оланзапина редко (<math>\geq 0,01</math> и <math>&lt; 0,1</math> %) регистрировались потливость, бессонница, тремор, тревога, тошнота и рвота.</p> <p><b>Интервал QT</b></p> <p>В клинических исследованиях, у пациентов, получавших оланзапин, нечасто (0,1–1 %) отмечалось клинически значимое удлинение интервала QT (интервал QT с коррекцией Фридеричия [QTcF] <math>\geq 500</math> мс при исходном показателе, равном</p> |
| <p>QTcF <math>&lt; 500</math> мс) при отсутствии значимых различий с плацебо по частоте возникновения нежелательных явлений со стороны сердца. Однако, подобно другим антипсихотическим средствам, следует соблюдать осторожность при</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>QTcF <math>&lt; 500</math> мс) при отсутствии значимых различий с плацебо по частоте возникновения нежелательных явлений со стороны сердца. Однако, подобно другим антипсихотическим средствам, следует соблюдать осторожность при</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>назначении оланзапина в сочетании с препаратами, способными удлинять интервал QTс, особенно у пожилых, пациентов с врожденным удлинением интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией.</p> <p><b>Тромбоэмболия</b></p> <p>На фоне терапии оланзапином нечасто (<math>\geq 0,1</math> и <math>&lt; 1</math> %) сообщалось о развитии венозной тромбоэмболии. Причинно-следственная связь между применением оланзапина и венозной тромбоэмболии 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,</p> | <p>назначении оланзапина в сочетании с препаратами, способными удлинять интервал QTс, особенно у пожилых, пациентов с врожденным удлинением интервала QT, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией.</p> <p><b>Тромбоэмболия</b></p> <p>На фоне терапии оланзапином нечасто (<math>\geq 0,1</math> и <math>&lt; 1</math> %) сообщалось о развитии венозной тромбоэмболии. Причинно-следственная связь между применением оланзапина и венозной тромбоэмболии 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,</p> |
| <p>иммобилизацию пациентов, принять необходимые превентивные меры.</p> <p><b>Общая активность ЦНС</b></p> <p>Учитывая основное влияние оланзапина на ЦНС, следует соблюдать осторожность при применении оланзапина в сочетании с другими лекарственными</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>иммобилизацию пациентов, принять необходимые превентивные меры.</p> <p><b>Общая активность ЦНС</b></p> <p>Учитывая основное влияние оланзапина на ЦНС, следует соблюдать осторожность при применении оланзапина в сочетании с другими лекарственными</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>препаратами центрального действия и алкоголем. Поскольку оланзапин проявляет антагонизм в отношении дофаминовых рецепторов <i>in vitro</i>, он может блокировать эффекты прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.</p>                                                                                                                             | <p>препаратами центрального действия и алкоголем. Поскольку оланзапин проявляет антагонизм в отношении дофаминовых рецепторов <i>in vitro</i>, он может блокировать эффекты прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.</p>                                                                                                                             |
| <p><b><i>Судороги</i></b></p> <p>Оланзапин следует с осторожностью применять у пациентов с судорогами в анамнезе или подверженных воздействию факторов, снижающих порог судорожной готовности. При лечении оланзапином нечасто регистрировались судороги. В большинстве случаев сообщалось о судорогах в анамнезе или факторах риска развития судорог.</p>      | <p><b><i>Судороги</i></b></p> <p>Оланзапин следует с осторожностью применять у пациентов с судорогами в анамнезе или подверженных воздействию факторов, снижающих порог судорожной готовности. При лечении оланзапином нечасто регистрировались судороги. В большинстве случаев сообщалось о судорогах в анамнезе или факторах риска развития судорог.</p>      |
| <p><b><i>Поздняя дискинезия</i></b></p> <p>В сравнительных исследованиях продолжительностью год и менее лечение оланзапином статистически значимо реже сопровождалось развитием ятрогенной дискинезии. Тем не менее, риск поздней дискинезии возрастает при долгосрочной экспозиции, поэтому при возникновении у пациента, получающего оланзапин, признаков</p> | <p><b><i>Поздняя дискинезия</i></b></p> <p>В сравнительных исследованиях продолжительностью год и менее лечение оланзапином статистически значимо реже сопровождалось развитием ятрогенной дискинезии. Тем не менее, риск поздней дискинезии возрастает при долгосрочной экспозиции, поэтому при возникновении у пациента, получающего оланзапин, признаков</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>или симптомов поздней дискинезии, следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены оланзапина. После отмены терапии указанные симптомы могут временно ухудшиться или даже вновь возникнуть.</p>                                                                                                                                                                                  | <p>или симптомов поздней дискинезии, следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены оланзапина. После отмены терапии указанные симптомы могут временно ухудшиться или даже вновь возникнуть.</p>                                                                                                                                                                                  |
| <p><b><i>Постуральная гипотензия</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p><b><i>Постуральная гипотензия</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>В клинических исследованиях оланзапина у пожилых нечасто отмечалась постуральная гипотензия. Подобно другим антипсихотическим средствам, у пациентов старше 65 лет рекомендуется периодически контролировать артериальное давление.</p>                                                                                                                                                  | <p>В клинических исследованиях оланзапина у пожилых нечасто отмечалась постуральная гипотензия. Подобно другим антипсихотическим средствам, у пациентов старше 65 лет рекомендуется периодически контролировать артериальное давление.</p>                                                                                                                                                  |
| <p><b><i>Внезапная сердечная смерть</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <p><b><i>Внезапная сердечная смерть</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p>Согласно пострегистрационному опыту применения оланзапина, зарегистрированы случаи внезапной сердечной смерти. В ретроспективном наблюдательном когортном исследовании риск предполагаемой внезапной сердечной смерти у пациентов, получавших оланзапин, был приблизительно в два раза выше, чем у пациентов, не получавших антипсихотические средства. Риск применения оланзапина в</p> | <p>Согласно пострегистрационному опыту применения оланзапина, зарегистрированы случаи внезапной сердечной смерти. В ретроспективном наблюдательном когортном исследовании риск предполагаемой внезапной сердечной смерти у пациентов, получавших оланзапин, был приблизительно в два раза выше, чем у пациентов, не получавших антипсихотические средства. Риск применения оланзапина в</p> |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>исследовании был сопоставим с<br/>риском атипичных<br/>антипсихотических средств,<br/>включенных в объединенный анализ.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>исследовании был сопоставим с<br/>риском атипичных<br/>антипсихотических средств,<br/>включенных в объединенный анализ.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p><i>Дети</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p><i>Дети</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>Оланзапин не рекомендуется<br/>применять у детей и подростков. В<br/>исследованиях у подростков 13–17<br/>лет отмечались различные<br/>нежелательные реакции, включая<br/>увеличение массы тела, изменение<br/>параметров метаболизма и<br/>гиперпролактинемия. Долгосрочные<br/>исходы, обусловленные этими<br/>явлениями не изучались и остаются<br/>неизвестными (см. разделе «Побочное<br/>действие» и «Фармакодинамика»).</p> | <p>Оланзапин не рекомендуется<br/>применять у детей и подростков. В<br/>исследованиях у подростков 13–17<br/>лет отмечались различные<br/>нежелательные реакции, включая<br/>увеличение массы тела, изменение<br/>параметров метаболизма и<br/>гиперпролактинемия. Долгосрочные<br/>исходы, обусловленные этими<br/>явлениями не изучались и остаются<br/>неизвестными (см. разделы<br/>«Побочное действие» и<br/>«Фармакодинамика»).</p> |
| <p><b><i>Влияние на способность управлять<br/>транспортными средствами и<br/>другими механизмами</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p><b><i>Влияние на способность управлять<br/>транспортными средствами и<br/>другими механизмами</i></b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>Исследования влияния на<br/>способность управлять<br/>транспортными средствами и другими<br/>механизмами не проводились.<br/>Поскольку оланзапин может вызывать<br/>сонливость и головокружение,<br/>пациентам при работе с механизмами,<br/>включая транспортные средства,<br/>следует соблюдать осторожность.</p>                                                                                                                | <p>Исследования влияния на<br/>способность управлять<br/>транспортными средствами и другими<br/>механизмами не проводились.<br/>Поскольку оланзапин может вызывать<br/>сонливость и головокружение,<br/>пациентам при работе с механизмами,</p>                                                                                                                                                                                           |

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Форма выпуска</b></p> <p>Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг, 5,0 мг, 7,5 мг, 10,0 мг.</p> <p>По 7, 10, 14, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.</p> <p>По 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата или в банки полимерные для лекарственных средств.</p> <p>Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).</p> |  | <p>включая транспортные средства, следует соблюдать осторожность.</p> <p><b>Форма выпуска</b></p> <p>Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2,5 мг, 5,0 мг, 7,5 мг, 10,0 мг.</p> <p>По 7, 10, 14, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.</p> <p>Или по 7, 10, 14, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку), и</p> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  | <p>фольги алюминиевой печатной лакированной.</p> <p>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

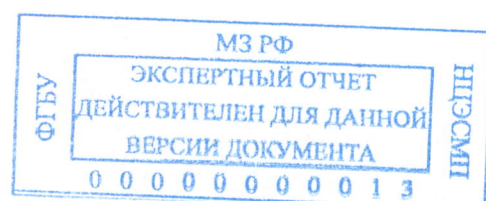
## Изменение № 2 к инструкции С.24

| Старая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Новая редакция                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»</b><br>Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.<br><b>Производитель: ООО «Озон»</b><br>Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.<br><b>Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»</b><br>Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.<br>Тел.: +79874599991, +79874599992<br>E-mail: ozon@ozon-pharm.ru | <b>Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»</b><br>Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.<br><b>Производитель: ООО «Озон»</b><br>Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.<br><b>Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»</b><br>Россия, 445351, Самарская обл., г. о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.<br>Тел.: +79874599991, +79874599992<br>E-mail: ozon@ozon-pharm.ru |

Представитель ООО «Атолл»  
по доверенности



Ю.Г. Ивасько



136711