

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Оланзапин, 10 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: оланзапин.

1 флакон лиофилизата содержит 10 мг оланзапина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Сухая пористая масса, в виде цельной или раскрошенной таблетки желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Быстрое купирование ажитации (психомоторного возбуждения) у взрослых пациентов старше 18 лет с шизофренией, биполярным аффективным расстройством.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования***Состояние ажитации при шизофрении и биполярном аффективном расстройстве***

Рекомендуемая доза оланзапина для инъекций составляет 10 мг в виде однократной внутримышечной инъекции. В зависимости от клинического состояния пациента вторую инъекцию (до 10 мг) можно вводить не ранее, чем через 2 часа после первой инъекции, и третью инъекцию (до 10 мг) можно вводить не ранее, чем через 4 часа после второй инъекции. Безопасность общей суточной дозы более 30 мг в клинических исследованиях не оценивалась.

Если имеются показания для продолжения лечения оланзапином, следует отменить внутримышечную форму препарата и назначить оланзапин для приема внутрь в дозе 5-20 мг, когда это будет клинически целесообразно.

Дети

Эффективность и безопасность применения оланзапина у педиатрических пациентов до 18 лет не установлены.

Особые группы пациентов

Для пожилых пациентов или пациентов с другими клиническими факторами риска рекомендуемая доза составляет 2,5-5 мг в виде однократной внутримышечной инъекции.

Способ применения

Внутримышечно.

Не вводить внутривенно или подкожно.

4.3. Противопоказания

Установленная повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) может развиваться при лечении любыми нейролептиками, включая оланзапин. Клинические проявления злокачественного нейролептического синдрома включают значительное повышение температуры тела, ригидность мускулатуры, изменение психического статуса и вегетативные нарушения (нестабильный пульс или артериальное давление, тахикардия, аритмии, повышенное потоотделение). Дополнительные признаки могут включать увеличение уровня креатининфосфокиназы, миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. Клинические проявления злокачественного нейролептического синдрома или значительное повышение температуры тела без других симптомов злокачественного нейролептического синдрома требуют отмены всех нейролептиков, включая оланзапин.

Поздняя дискинезия

В сравнительных исследованиях продолжительностью свыше 6 недель лечение оланзапином достоверно реже сопровождалось развитием дискинезии, требующей медикаментозной коррекции, чем применение галоперидола. Однако следует учитывать риск поздней дискинезии при длительной терапии нейролептиками. При развитии признаков поздней дискинезии рекомендуется снижение дозы или отмена оланзапина. Симптомы поздней дискинезии могут нарастать или манифестировать после отмены препарата.

Опыт применения у пожилых пациентов с психотическими расстройствами (бред,

галлюцинации) на фоне деменции

Цереброваскулярные нежелательные явления (например, инсульт, транзиторная ишемическая атака), включая летальные исходы, отмечались в исследованиях оланзапина у пожилых пациентов с психотическими расстройствами на фоне деменции. В плацебо-контролируемых исследованиях отмечалась более высокая частота цереброваскулярных нежелательных явлений у пациентов в группе оланзапина, по сравнению с группой плацебо (1,3 % против 0,4 %, соответственно).

Все пациенты с цереброваскулярными нарушениями имели предшествующие факторы риска развития цереброваскулярных нежелательных явлений (например, отмечавшийся ранее случай цереброваскулярного нежелательного явления или транзиторной ишемической атаки, артериальная гипертензия, курение), а также сопутствующие заболевания и/или прием препаратов, по времени связанные с цереброваскулярными нежелательными явлениями.

Эффективность оланзапина у пожилых пациентов с психотическими расстройствами на фоне деменции не установлена*. У данной категории пациентов в плацебо-контролируемых клинических исследованиях частота летальных случаев в группе оланзапина была выше, чем в группе плацебо (3,5 % против 1,5 %, соответственно). Основными факторами риска повышенной смертности для данной группы пациентов при лечении оланзапином являются возраст ≥ 80 лет, седация, сочетанное применение с бензодиазепинами или наличие патологии легких (например, пневмония с аспирацией или без нее).

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

Оланзапин не рекомендован для терапии пациентов с психотическими расстройствами на фоне деменции.

Нарушения функции печени

В отдельных случаях прием оланзапина, как правило на ранних этапах терапии, сопровождался транзиторным, асимптоматическим повышением показателей печеночных трансаминаз (аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы) в сыворотке крови. Отмечались редкие случаи гепатита. В очень редких случаях отмечался печеночный холестаз и иные смешанные повреждения печени. Особая предосторожность необходима при увеличении показателей аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы в сыворотке крови у пациентов с недостаточностью функции печени, с ограниченным функциональным резервом печени или у пациентов, получающих лечение потенциально

гепатотоксическими препаратами. В случае увеличения показателей аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы во время лечения оланзапином, требуется тщательное наблюдение за пациентом и, при необходимости, снижение дозы.

Гипергликемия и сахарный диабет

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

Эпилептические припадки

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

Гематологические изменения

Как и в случае применения других нейролептиков, следует проявлять осторожность при терапии оланзапином пациентов с пониженным количеством лейкоцитов и/или нейтрофилов в периферической крови, обусловленным различными причинами; с признаками угнетения или токсического нарушения функции костного мозга под воздействием лекарственных средств в анамнезе; с угнетением функции костного мозга, обусловленного сопутствующим заболеванием, радиотерапией или химиотерапией в анамнезе с гиперэозинофилией или миелопролиферативным заболеванием.

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

Антихолинергическая активность

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

Дофаминергический антагонизм

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

Общая активность в отношении ЦНС

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

Снижение артериального давления и/или брадикардия отмечались во время внутримышечных инъекций оланзапина. Пациентам необходимо находиться в лежачем состоянии при появлении сонливости и головокружения после инъекции до тех пор, пока осмотр не будет установлено отсутствие снижения артериального давления, ортостатической гипотонии, брадикардии и/или гиповентиляции.

В связи с возможным развитием брадикардии и/или снижения артериального давления после внутримышечных инъекций оланзапина, необходимо соблюдать осторожность у пациентов с серьезным сердечно-сосудистым заболеванием, при котором случаи обмороков или снижения артериального давления и/или брадикардии могут привести к повышенному риску для состояния здоровья пациентов.

Необходимо проявлять осторожность у пациентов, получающих лечение другими препаратами, которые могут вызвать снижение артериального давления, брадикардию, угнетение дыхательной или центральной нервной системы. Комбинированное назначение оланзапина для внутримышечных инъекций и бензодиазепинов парентерально не было изучено и поэтому не рекомендуется. В случае, когда предполагается назначение внутримышечного оланзапина в комбинации с парентеральным введением бензодиазепинов, рекомендуется тщательная оценка клинического состояния пациента в отношении чрезмерной седации и угнетения сердечной и дыхательной деятельности.

Вспомогательные вещества

Непереносимость лактозы

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Метаболизм оланзапина может изменяться под действием ингибиторов или индукторов изоферментов цитохрома P450, проявляющих специфическую активность в отношении CYP1A2. Клиренс оланзапина повышается у курящих пациентов и у пациентов, принимающих карбамазепин (в связи с увеличением активности CYP1A2). Известные потенциальные ингибиторы CYP1A2 могут снижать клиренс оланзапина. Оланзапин не является потенциальным ингибитором активности CYP1A2, поэтому при приеме оланзапина фармакокинетика лекарственных средств, таких как теофиллин, в основном метаболизируемых при участии CYP1A2, не изменяется.

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

На фоне устойчивой концентрации оланзапина изменения фармакокинетики этанола не отмечалось. Однако прием этанола вместе с оланзапином может сопровождаться усилением фармакологических эффектов оланзапина, например, седативного действия.

Однократная доза алюминий- или магнийсодержащего антацида или циметидина не нарушали биодоступность оланзапина при приеме внутрь. Совместное назначение активированного угля снижало биодоступность оланзапина при приеме внутрь до 50-60 %. Флуоксетин (60 мг однократно или 60 мг ежедневно в течение 8 дней) вызывает увеличение максимальной концентрации оланзапина в среднем на 16 % и снижение клиренса оланзапина в среднем на 16 %. Степень влияния этого фактора значительно уступает выраженности индивидуальных различий в указанных показателях, поэтому обычно не рекомендуется изменять дозу оланзапина при его назначении в комбинации с флуоксетином.

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

В исследованиях *in vitro* с использованием микросом печени человека показано, что оланзапин незначительно подавляет процесс образования глюкуронида вальпроата

(основной путь метаболизма вальпроевой кислоты). Вальпроевая кислота также незначительно влияет на метаболизм оланзапина *in vitro*. Поэтому клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие между оланзапином и вальпроевой кислотой маловероятно.

Назначение лоразепама внутримышечно (2 мг) через 1 час после внутримышечной инъекции оланзапина (5 мг) не оказывало значительного влияния на фармакокинетику оланзапина, неконъюгированного лоразепама или общего лоразепама. Однако, такая комбинация внутримышечного лоразепама и внутримышечного оланзапина увеличивала сонливость, которая отмечалась при приеме каждого из этих препаратов по отдельности.

Снижение артериального давления и/или брадикардия отмечались во время внутримышечного введения оланзапина для инъекций. Оланзапин имеет активность адренергического антагониста альфа-1. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов, которые получают лечение препаратами, которые могут понижать артериальное давление механизмами, отличными от адренергического антагонизма альфа-1.

Всасывание оланзапина не зависит от приема пищи.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Из-за недостаточного опыта применения оланзапина во время беременности, препарат следует назначать во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для пациентки значительно превышает потенциальный риск для плода. Пациенты должны быть предупреждены, что в случае наступления или планирования беременности в период лечения оланзапином, им необходимо сообщить об этом своему лечащему врачу.

Лактация

В исследовании было выявлено, что оланзапин выделяется с грудным молоком. Средняя дозировка, получаемая ребенком (мг/кг) при достижении равновесной концентрации у матери, составляла 1,8 % дозы оланзапина матери (мг/кг). Не рекомендуется кормление грудью во время терапии оланзапином.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

К числу очень частых ($\geq 1/10$) побочных эффектов, связанных с применением оланзапина в клинических исследованиях, относятся сонливость и увеличение массы тела. У 34 % пациентов, получавших оланзапин, наблюдалось увеличение концентрации пролактина в плазме, которое было слабо выраженным и транзиторным (среднее значение максимальных концентраций пролактина не достигало верхней границы нормы и статистически достоверно не отличалось от плацебо). Клинические проявления гиперпролактинемии, связанные с приемом оланзапина (т.е. гинекомастия, галакторея и увеличение молочных желез), отмечались редко. У большинства пациентов нормализация уровней пролактина наблюдалась без отмены оланзапина.

Частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$) побочные эффекты, связанные с приемом оланзапина в клинических исследованиях, включали головокружение, астению, акатию, увеличение аппетита, периферические отеки, ортостатическую гипотензию, сухость во рту и запоры. Изредка наблюдалось транзиторное, асимптоматическое повышение показателей печеночных трансаминаз (аспартат- и аланинаминотрансферазы) в сыворотке крови. В единичных случаях наблюдалось повышение уровня глюкозы в плазме крови до ≥ 200 мг/дл (подозрение на сахарный диабет), а также от ≥ 160 мг/дл, но до < 200 мг/дл (подозрение на гипергликемию) у пациентов с исходным уровнем глюкозы ≤ 140 мг/дл.

В клинических исследованиях на фоне приема оланзапина (N=1185) отмечалось среднее повышение уровня триглицеридов на 20 мг/дл от исходного.

В плацебо-контролируемых исследованиях на фоне приема оланзапина (N=2528) отмечалось среднее повышение уровня холестерина на 0,4 мг/дл от исходного.

В единичных случаях отмечалась асимптоматическая эозинофилия.

Нежелательные эффекты в особых терапевтических группах пациентов

Очень частым ($\geq 1/10$) нежелательным эффектом при применении оланзапина в клинических исследованиях у пациентов с психозом на фоне деменции, было нарушение походки и падения.

Частыми ($\geq 1/100$, но $< 1/10$) нежелательными эффектами при применении оланзапина у

пожилых пациентов с психозом на фоне деменции, были – недержание мочи и пневмония.

В клинических исследованиях у пациентов с психозом, индуцированным приемом препарата (агониста допамина) при болезни Паркинсона, усиление симптомов паркинсонизма отмечалось очень часто ($\geq 1/10$) и с более высокой частотой, чем в группе плацебо. Галлюцинации также отмечались очень часто ($\geq 1/10$) и с более высокой частотой, чем в группе плацебо.

У пациентов с биполярной манией, получающих оланзапин в комбинации с литием или вальпроевой кислотой, очень частыми ($\geq 1/10$) нежелательными эффектами были увеличение веса, сухость во рту, повышение аппетита, тремор и частыми ($\geq 1/100$, но $< 1/10$) - расстройство речи.

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Система/побочный эффект	Частота				
	$\geq 1/10$	$\geq 1/100$, но $< 1/10$	$\geq 1/1000$, но $< 1/100$	$\geq 1/10000$, но $< 1/1000$	$< 1/10000$
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>					
¹ Эозинофилия		x			
³ Лейкопения				x	
³ Тромбоцитопения					x
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>					
³ Диабетическая кома					x
^{3,4} Диабетический кетоацидоз					x
³ Гипергликемия					x
^{3,8} Гиперхолестеринемия					x
^{3,5,8} Гипертриглицеридемия					x
² Периферические отеки		x			
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>					

² Акатизия		x			
² Головокружение		x			
³ Судорожные припадки				x	
² Сонливость	x				
<i>Нарушения со стороны сердца</i>					
² Брадикардия			x		
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
¹ Ортостатическая гипотензия		x			
³ Венозная тромбоэмболия					x
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>					
² Запоры		x			
² Сухость во рту		x			
² Повышение аппетита		x			
³ Панкреатит					x
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>					
³ Гепатит				x	
³ Желтуха					x
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>					
³ Сыпь				x	
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>					
³ Рабдомиолиз					x
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>					
³ Приапизм					x

Общие нарушения и реакции в месте введения					
^{3,6} Аллергическая реакция					X
² Астения		X			
^{3,7} Реакция на отмену					X
² Повышенная чувствительность к свету			X		
¹ Повышение массы тела	X				
Лабораторные и инструментальные данные					
¹ Увеличение аланинаминотрансферазы в сыворотке крови		X			
¹ Увеличение аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови		X			
³ Увеличение уровня щелочной фосфатазы					X
³ Увеличение уровня общего билирубина					X
¹ Увеличение пролактина	X				
¹ Единичные случаи повышения уровня глюкозы в крови от ≥ 160 мг/дл до < 200 мг/дл (подозрение на гипергликемию)		X			
¹ Единичные случаи повышения уровня глюкозы в крови до ≥ 200 мг/дл (подозрение на сахарный диабет)		X			

¹Оценка показателей из базы данных клинических исследований.

²Побочные эффекты, зарегистрированные в базе данных клинических исследований.

³ Побочные эффекты, зарегистрированные спонтанно при пострегистрационных исследованиях.

⁴ В классификации COSTART обозначается как диабетический ацидоз.

⁵ В классификации COSTART обозначается как гиперлипидемия.

⁶ Например, анафилактическая реакция, ангионевротический отек, зуд или крапивница.

⁷ Т.е. потливость, тошнота или рвота.

⁸ В единичных случаях уровень холестерина ≥ 240 мг/дл и уровень триглицеридов ≥ 1000 мг/дл.

Частыми ($\geq 1/100$, но $< 1/10$) нежелательными эффектами, специфически связанными с использованием оланзапина для внутримышечных инъекций, были снижение артериального давления, тахикардия и брадикардия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

4.9. Передозировка

Симптомы:

Очень частыми (частота ≥ 10 %) симптомами при передозировке оланзапина были тахикардия, возбуждение/агрессивность, расстройство артикуляции, различные экстрапирамидные расстройства и нарушения сознания разной степени тяжести (от седативного эффекта до комы).

Другие клинически значимые последствия передозировки оланзапина включали делирий,

судороги, злокачественный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирацию, снижение или повышение артериального давления, аритмии ($< 2\%$ случаев передозировки) и остановку сердца и дыхания. Минимальная доза при острой передозировке с летальным исходом составила 450 мг, максимальная доза при передозировке с благоприятным исходом (выживание) - 1500 мг.

Лечение:

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

Показано симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием и контроль функций жизненно важных органов, включая лечение снижения артериального давления, нарушения кровообращения и поддержание дыхательной функции. Не следует применять эпинефрин, допамин и другие симпатомиметики, которые являются агонистами бета-адренорецепторов, так как стимуляция этих рецепторов может усугублять снижение артериального давления.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; диазепины; оксазепины, тиазепины и оксепины.

Код АТХ: N05AH03

Механизм действия

Оланзапин является антипсихотическим средством (нейролептиком) с широким фармакологическим спектром влияния на ряд рецепторных систем.

В доклинических исследованиях установлено сродство оланзапина к серотониновым 5-HT_{2A/C}, 5HT₃, 5HT₆; дофаминовым D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; мускариновым M₁₋₅; адренергическим α_1 и гистаминовым H₁ рецепторам. В экспериментах на животных было выявлено наличие антагонизма оланзапина по отношению к 5HT, дофаминовым и холинергическим рецепторам. В условиях *in vitro* и *in vivo* оланзапин обладает более выраженным сродством и активностью в отношении серотониновых 5HT₂ рецепторов, в сравнении с дофаминовыми D₂ рецепторами. По данным электрофизиологических исследований оланзапин селективно снижает возбудимость мезолимбических (A10) дофаминергических нейронов, и в тоже время оказывает незначительное действие на

стриарные (А9) нервные пути, участвующие в регуляции моторных функций. Оланзапин снижает условный защитный рефлекс (тест, характеризующий антипсихотическую активность) в дозах более низких, чем дозы, вызывающие каталепсию (расстройство, отражающее побочное влияние на моторную функцию). В отличие от других нейролептиков, оланзапин усиливает противотревожный эффект при проведении «анксиолитического» теста.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутримышечном введении максимальные концентрации оланзапина в плазме крови наблюдаются через 15-45 минут. Максимальная концентрация в плазме при внутримышечном введении 5 мг оланзапина в 5 раз выше концентрации, достигаемой при приеме внутрь эквивалентной дозы.

Распределение и биотрансформация

Метаболические характеристики при внутримышечном введении количественно и качественно аналогичны метаболическим характеристикам оланзапина после приема внутрь.

Элиминация

Средний период полувыведения оланзапина составляет 33 ч (от 21 до 54 ч для 5-ой и 95-ой перцентили, соответственно). В диапазоне терапевтических доз концентрация оланзапина в плазме линейна и пропорциональна дозе.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Лактозы моногидрат
- Винная кислота

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мг оланзапина во флаконы из прозрачного бесцветного стекла I гидролитического класса, флакон укупоривают пробкой резиновой из синтетического бутилового каучука. Флакон, укупоренный пробкой резиновой из синтетического бутилового каучука, обжимают колпачком алюминиевым, с пластиковой крышкой или без нее. На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Подготовка для проведения инъекции

Основная несовместимость

- Оланзапин для внутримышечного введения необходимо растворять только стерильной водой для инъекций.
- Оланзапин для внутримышечного введения не следует смешивать в одном шприце с диазепамом, лоразепамом и галоперидолом, так как возможна преципитация, удлинение времени растворения и/или ослабление действия оланзапина.

Инструкция по использованию

- Приготовленный раствор должен быть прозрачным и желтого цвета.
- Приготовленный раствор следует использовать в течение 1 часа после его приготовления.
- Неиспользованный остаток раствора слить.
- Лекарственные продукты для парентерального применения до введения необходимо контролировать относительно механических примесей, если раствор и флакон позволяют это сделать.

Приготовление раствора оланзапина для внутримышечного введения

- Содержимое флакона разведите в 2,1 мл стерильной воды для инъекций.
- Руководствуйтесь приведенной ниже таблицей для введения различных доз оланзапина.

Доза оланзапина, мг	Объем раствора для в/м инъекции, мл
10,0	Отбирают все содержимое флакона
7,5	1,5
5,0	1,0
2,5	0,5

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «РИФ»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6, помещ. 272.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон Фарм»

445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1.

Тел.: +79874599993, +79874599994

E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Оланзапин, доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>.