

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 03.03.2018 г.
№ N013946

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

Торговое наименование
ОЛФРЕКС

Международное непатентованное название
Оланзапин

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки, диспергируемые в полости рта 5 мг, 10 мг

Фармакотерапевтическая группа
Нервная система. Психолептики. Антипсихотики. Дибензодиазепины и их производные. Оланзапин
Код АТХ N05AH03

Показания к применению
ОЛФРЕКС предназначен для лечения шизофрении.
ОЛФРЕКС эффективен в поддержании клинического улучшения при длительном лечении у пациентов с исходной положительной реакцией на препарат.
ОЛФРЕКС назначается для лечения умеренных и тяжелых маниакальных эпизодов.
У пациентов с маниакальными эпизодами, ответивших на лечение оланзапином, ОЛФРЕКС применяется для профилактики рецидивов биполярного расстройства.

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ
- пациенты с известным риском развития закрытоугольной глаукомы.
- противопоказан людям с фенилкетонурией
- период кормления грудью

- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Во время терапии антипсихотическими препаратами достижение улучшения клинического состояния пациента может занять от нескольких дней до нескольких недель. В этот период необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациентов.

Применение у детей

Оланзапин не показан к применению при лечении детей и подростков. Исследования применения оланзапина у пациентов в возрасте 13-17 лет показали различные нежелательные реакции, включая повышение веса, изменения в метаболических параметрах и повышение уровня пролактина.

Печеночная недостаточность

На ранних этапах терапии прием препарата сопровождался преходящим, бессимптомным повышением уровней печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ). Особая осторожность необходима при повышении уровней АСТ и/или АЛТ у больных с недостаточностью функции печени, с ограниченным функциональным резервом печени или у пациентов, получающих потенциально гепатотоксические препараты. В случаях диагностированного гепатита (в том числе гепатоцеллюлярное, холестатическое или смешанное поражение печени) лечение оланзапином должно быть прекращено.

Гипергликемия и сахарный диабет.

Гипергликемия и/или развитие или обострение сахарного диабета, ассоциированные с кетоацидозом или диабетической комой, включая фатальные исходы, выявляются у больных нечасто. В некоторых случаях сообщается о том, что сначала увеличивается масса тела, что может являться предрасполагающим фактором. В соответствии с руководством по принципам применения нейролептиков рекомендуется проводить соответствующий клинический мониторинг, например, измерение уровня глюкозы в крови до начала лечения, через 12 недель после начала лечения оланзапином и затем ежегодно. Пациентам, получающим любые нейролептики, в том числе препарат ОЛФРЕКС, рекомендовано тщательное наблюдение на предмет выявления признаков и симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость), а пациентам с сахарным диабетом и больным с факторами риска развития сахарного диабета показан регулярный мониторинг с целью выявления признаков ухудшения контроля глюкозы. Следует регулярно следить за весом пациентов, например, до начала лечения, через 4, 8 и 12 недель после начала лечения оланзапином, и затем ежеквартально.

Поведенческие расстройства и/или психозы, связанные с деменцией

Оланзапин не рекомендован к применению у пациентов с психозом и (или) нарушениями поведения на фоне деменции в связи с увеличением смертности и риска острого нарушения мозгового кровообращения. Было отмечено двукратное увеличение смертности среди пациентов,

получавших оланзапин, по сравнению с пациентами из группы плацебо (3,5 % против 1,5 %, соответственно) во время плацебо-контролируемых клинических испытаний (продолжительностью 6-12 недель) среди пожилых пациентов (средний возраст 78 лет) с психозами, вызванными деменцией, и/или нарушениями поведения. Увеличение смертности не было связано с дозировкой оланзапина (средняя доза 4,4 мг) и продолжительностью лечения. Факторы риска, которые, возможно, предрасполагают к повышенной смертности среди пациентов этой группы включают возраст старше 65 лет, дисфагию, седативный эффект, недоедание и обезвоживание, патологии легких (например, пневмония при наличии аспирации или без нее), или сочетанное применение с бензодиазепинами. Однако уровень смертности в группе, принимавшей оланзапин, был выше, чем в группе плацебо, независимо от наличия этих факторов риска.

В тех же клинических исследованиях были зарегистрированы цереброваскулярные побочные эффекты (ЦПЭ, например, инсульты, транзиторные ишемические атаки), в том числе со смертельным исходом. Частота ЦПЭ у пациентов, получавших лечение оланзапином, была в три раза выше, чем у пациентов, получавших плацебо (1,3 % по сравнению с 0,4 %, соответственно). У всех больных, получавших лечение оланзапином и плацебо и перенесших цереброваскулярные побочные эффекты, имелись факторы риска. Возраст старше 75 лет и сосудистая/смешанная деменция были определены в качестве факторов риска появления ЦПЭ в связи с приемом оланзапина. Эффективность оланзапина в данных испытаниях установлена не была.

Болезнь Паркинсона

Не рекомендуется назначать оланзапин для лечения психозов, ассоциированных с дофаминовыми агонистами, у пациентов с болезнью Паркинсона. В клинических исследованиях очень часто регистрируются случаи ухудшения симптоматики болезни Паркинсона и галлюцинаций, гораздо чаще, чем у пациентов, получающих плацебо, при том, что эффективность оланзапина в лечении психотических симптомов была ненамного выше, чем у плацебо. В этих исследованиях от пациентов требовалось, чтобы на начальной стадии они принимали самые низкие эффективные дозы противопаркинсонических лекарственных средств (агонисты дофаминовых рецепторов) и на протяжении всего исследования не меняли свои противопаркинсонические лекарственные средства и лекарственные формы. Прием оланзапина начинали на уровне 2,5 мг в сутки, и на основании выводов исследователей довели до максимума в 15 мг в сутки.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС).

ЗНС – это потенциально опасное для жизни состояние, связанное с приемом антипсихотиков. При лечении оланзапином также сообщалось о редких случаях развития ЗНС. Клинические проявления ЗНС включают значительное повышение температуры тела, ригидность мускулатуры,

изменение психического статуса и вегетативные нарушения (нерегулярный пульс или нестабильное АД, тахикардия, повышенное потоотделение, аритмия). Дополнительные признаки могут включать повышение уровня креатинфосфокиназы, миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. Клинические проявления ЗНС или необъяснимое значительное повышение температуры тела без других симптомов ЗНС требуют отмены всех нейролептиков, включая оланзапин.

Влияние на липидный обмен

У пациентов, получавших оланзапин, были отмечены нежелательные изменения показателей липидного обмена. У пациентов с дислипидемией или высоким риском развития дислипидемии изменение показателей липидов должно корректироваться соответствующими клиническими действиями. В соответствии с принципами применения нейролептиков необходимо регулярно определять липидный профиль пациентов, принимающих любые антипсихотические средства, в том числе препарат ОЛФРЕКС, например, до начала лечения, через 12 недель после начала лечения оланзапином и далее каждые 5 лет.

Антихолинергическая активность

Отмечалась низкая частота возникновения нежелательных реакций, связанных с антихолинергической активностью оланзапина *in vitro*. Однако, поскольку клинический опыт применения оланзапина у больных с сопутствующими заболеваниями ограничен, рекомендуется проявлять осторожность при назначении его пациентам с клинически значимой гипертрофией предстательной железы или паралитической непроходимостью кишечника и сходными состояниями.

Нейтропения

Следует соблюдать осторожность у пациентов с низким содержанием лейкоцитов и/или нейтрофилов, связанным с любыми причинами, в том числе с приемом лекарственных препаратов, которые вызывают нейтропению, угнетением функции костного мозга, обусловленным сопутствующими заболеваниями, лучевой или химиотерапией в анамнезе, а также гиперэозинофилией или миелопролиферативным заболеванием. В редких случаях нейтропения была зарегистрирована при одновременном применении оланзапина и вальпроата.

Синдром отмены

При резком прекращении лечения оланзапином в редких случаях развиваются следующие симптомы: потливость, бессонница, тремор, тревога, тошнота или рвота ($\geq 0,01\%$ и $<0,1\%$).

Влияние на интервал QT

При пероральном применении препарата клинически значимое увеличение интервала QT (Коррекция интервала QT по формуле Фридерика [QTcF] ≥ 500 миллисекунд [мсек] в любой момент времени после начала лечения у пациентов с исходным QTcF <500 мсек) отмечалось нечасто. Тем не менее, при комбинированном лечении с другими препаратами, которые достоверно вызывают удлинение интервала QT, следует назначать

оланзапин с осторожностью, особенно пожилым пациентам, пациентам с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, пациентам с хронической сердечной недостаточностью, с гипертрофией сердечной мышцы, гипокалиемией или гипомагниемией.

Тромбоэмболия

В редких случаях сообщалось о связи по времени между терапией оланзапином и возникновением венозного тромбоза ($> 0,1\%$ и $< 1\%$). Причинно-следственная связь между развитием венозной тромбоэмболии и приемом оланзапина не установлена. Пациенты с шизофренией предрасположены к развитию венозной тромбоэмболии, в связи с чем необходимо идентифицировать и принять превентивные меры для предупреждения возникновения всех возможных факторов риска венозной тромбоэмболии, к числу которых может относиться, например, иммобилизация (неподвижность) пациентов.

Общая активность ЦНС

Учитывая тот факт, что оланзапин в основном воздействует на ЦНС, следует проявлять осторожность при сочетанном применении оланзапина с другими препаратами, влияющими на ЦНС, и алкоголем. Поскольку в условиях *in vitro* оланзапин проявляет антагонизм в отношении дофаминовых рецепторов, он может ослаблять действие прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.

Эпилептические припадки

Оланзапин следует применять с осторожностью у больных с эпилептическими припадками в анамнезе или подверженных воздействию факторов риска снижения порога судорожной готовности. Эпилептические припадки у больных, получавших лечение оланзапином, отмечаются нечасто. В большинстве из этих случаев было отмечено наличие эпилептических припадков в анамнезе или подверженность воздействию факторов риска припадков.

Поздняя дискинезия

При терапии оланзапином продолжительностью 1 год и менее развитие дискинезии, требующей медикаментозной коррекции, наблюдалось достаточно редко. Однако при длительной терапии оланзапином риск поздней дискинезии повышается, и поэтому, в случае появления признаков и симптомов поздней дискинезии рекомендуется снижение дозы или отмена оланзапина. Симптомы поздней дискинезии могут проявляться или нарастать и после отмены препарата.

Постуральная гипотензия

При применении оланзапина постуральная гипотензия у пожилых больных наблюдалась нечасто. Пациентам старше 65 лет рекомендуется регулярный контроль артериального давления.

Внезапная сердечная смерть

Сообщалось о случаях внезапной остановки сердца у пациентов, принимавших оланзапин. В ретроспективном наблюдательном когортном исследовании риск предполагаемой внезапной сердечной смерти у

пациентов, получающих оланзапин, примерно в два раза превышал таковой у пациентов, не принимающих нейролептики. Риск при приеме оланзапина в исследовании был сопоставим с риском при лечении атипичными антипсихотиками, включенными в объединенный анализ.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только среди взрослых.

Потенциальные лекарственные взаимодействия, влияющие на оланзапин

Поскольку оланзапин метаболизируется ферментом CYP1A2, вещества, которые могут, в частности, индуцировать или ингибировать данный изофермент, могут влиять на фармакокинетические параметры оланзапина.

Индукторы CYP1A2

Метаболизм оланзапина может усиливаться у курящих пациентов или при одновременном приеме карбамазепина, что может привести к снижению концентрации оланзапина в крови. Наблюдалось лишь незначительное или умеренное повышение клиренса оланзапина. Клинические последствия, вероятно, будут ограничены, однако рекомендуется клиническое наблюдение, т.к. некоторые случаи требуют повышения дозы препарата.

Ингибиторы CYP1A2

Флувоксамин – специфический ингибитор CYP1A2 – значительно ухудшает метаболизм оланзапина. Среднее повышение C_{max} оланзапина после приема флувоксамина у некурящих женщин составило 54%, а у курящих мужчин – 77%. Среднее увеличение AUC оланзапина у этих категорий пациентов составило соответственно 52% и 108%. У пациентов, принимающих флувоксамин или любой другой ингибитор CYP1A2 (например, ципрофлоксацин), терапию оланзапином рекомендуется начинать с меньших доз. Уменьшение дозы оланзапина также может потребоваться в случае добавления к терапии ингибиторов CYP1A2.

Снижение биодоступности

Активированный уголь снижает биодоступность оланзапина при пероральном приеме на 50–60%, поэтому его следует принимать не менее чем за 2 ч до или после приема оланзапина.

Флуоксетин (ингибитор CYP2D6), однократная доза магний- или алюминий содержащих антацидов или циметидин не оказывают значительного влияния на фармакокинетику оланзапина.

Потенциальная способность оланзапина влиять на другие лекарственные средства

Оланзапин может ослаблять действие прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.

В условиях *in vitro* оланзапин не ингибирует основные изоферменты CYP450 (например, 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Следовательно, возникновение каких-либо особых взаимодействий маловероятно, о чем свидетельствуют данные *in vivo*, согласно которым оланзапин не подавляет метаболизм следующих активных субстанций: трициклические антидепрессанты (представляющие преимущественно метаболический

путь CYP2D6), варфарин (CYP2C9), теофиллин (CYP1A2) или диазепам (CYP3A4 и 2C19).

Не выявлено взаимодействия при одновременном применении с литием или бипериденом.

Терапевтический мониторинг содержания вальпроевой кислоты в плазме показал, что при одновременном назначении с оланзапином изменений доз вальпроевой кислоты не требуется.

Общая активность в отношении ЦНС

Следует проявлять осторожность при применении препарата у лиц, употребляющих алкоголь и принимающих лекарственные препараты, которые могут вызвать угнетение ЦНС.

Оланзапин не рекомендован для одновременного применения с антипаркинсоническими лекарственными средствами у больных с болезнью Паркинсона и деменцией.

Интервал QTc

Следует соблюдать осторожность при применении оланзапина с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QTc.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Оланзапин не показан для лечения детей и подростков. Исследования с участием пациентов в возрасте 13-17 лет показали различные побочные реакции, включая увеличение веса, изменения метаболических параметров и повышение уровня пролактина.

Беременность

В связи с недостаточным опытом применения ОЛФРЕКС во время беременности и отсутствием надлежащих клинических исследований, 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 о необходимости уведомления лечащего врача о наступлении или планировании беременности в период лечения с ОЛФРЕКС.

В случае воздействия антипсихотических препаратов (включая ОЛФРЕКС) в третьем триместре беременности, новорожденные подвергаются риску развития побочных реакций, следовательно, новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Кормление грудью

В исследовании с участием здоровых женщин, кормящих грудью, оланзапин выделялся с грудным молоком. Среднее воздействие на младенцев (мг / кг) в равновесном состоянии оценивается в 1,8% от дозы оланзапина для матери (мг / кг). Пациентам следует рекомендовать не кормить грудью младенца, если они принимают оланзапин.

Пациенты пожилого возраста

Более низкая начальная доза (5 мг в день) может быть рекомендована лицам в возрасте от 65 лет и старше при наличии определенных

клинических факторов. Увеличение дозы свыше 5 мг необходимо производить с осторожностью.

Особые указания, касающиеся вспомогательных веществ

Таблетка препарата ОЛФРЕКС содержит аспартам. Может нанести вред лицам с фенилкетонурией

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами.

Пациентам, принимающим ОЛФРЕКС, следует проявлять осторожность при управлении механическими средствами, включая автомобиль, поскольку лекарственный препарат может вызывать сонливость и головокружение.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые

Шизофрения: рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг/сут.

Маниакальный эпизод: начальная доза составляет 15 мг один раз в сутки в режиме монотерапии или 10 мг в сутки в режиме комбинированной терапии.

Профилактика рецидивов биполярного расстройства: рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг в сутки. Пациентам, получающим ОЛФРЕКС для лечения маниакальных эпизодов, для профилактики рецидивов препарат назначается в той же дозировке. В случае возникновения нового маниакального, смешанного или депрессивного эпизода, следует продолжать терапию с ОЛФРЕКС (по необходимости можно оптимизировать дозу), дополнив лечение вспомогательной терапией, нацеленной на коррекцию эмоциональных нарушений, при наличии клинических показаний.

При терапии шизофрении, маниакального эпизода или профилактике рецидивов биполярного расстройства суточная доза препарата может впоследствии корректироваться в зависимости от клинического состояния пациента в пределах диапазона от 5 до 20 мг/сутки. Перевод пациента на дозировку, превышающую рекомендуемую начальную дозу, возможно только после повторной надлежащей клинической оценки и обычно осуществляется с интервалом не менее 24 ч.

Особые группы пациентов

Дети

ОЛФРЕКС не рекомендован к применению у детей и подростков младше 18 лет ввиду отсутствия данных по безопасности и эффективности. Отмечались случаи более значительного изменения липидного профиля и уровня пролактина, а также более выраженного набора веса, чем у взрослых пациентов.

Пациенты пожилого возраста

Более низкая начальная доза (5 мг в день) может быть рекомендована лицам в возрасте от 65 лет и старше при наличии определенных

клинических факторов. Увеличение дозы свыше 5 мг необходимо производить с осторожностью.

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью

Этой категории пациентов препарат назначается в более низкой стартовой дозировке (5 мг). В случаях умеренной печеночной недостаточности (цирроз печени класса А или В по классификации Чайлд-Пью) начальная доза должна составлять 5 мг, а увеличивать дозу следует с осторожностью.

Курильщики

Курение, как правило, не влияет на выбор стартовой дозировки и диапазон применяемых доз. Однако курение может индуцировать метаболизм оланзапина. Рекомендуется проводить клинический мониторинг и, в случае необходимости, дозировка ОЛФРЕКС может быть увеличена. Увеличение дозы у таких пациентов должно проводиться с осторожностью.

Следует уменьшить начальную дозу при наличии более одного фактора, который может привести к замедлению метаболизма (женщины, пожилые, некурящие пациенты). Если таким пациентам показано повышение дозировки, необходимо подходить к этому с осторожностью.

ОЛФРЕКС можно принимать вне зависимости от приёма пищи, поскольку прием пищи не влияет на всасываемость препарата. В случае прекращения приема ОЛФРЕКС, дозировку препарата следует снижать постепенно.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Признаки и симптомы

Наиболее распространенными симптомами (частота $\geq 10\%$) при передозировке оланзапина были тахикардия, возбуждение/агрессивность, дизартрия, различные экстрапирамидные расстройства и нарушения сознания разной степени тяжести (от седативного эффекта до комы), а также бред, судороги, кома, злокачественный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирация, артериальная гипертензия или гипотензия, аритмии сердца ($< 2\%$ случаев передозировки) и остановка сердца и дыхания.

Медицинская помощь при передозировке

Специфического антидота для оланзапина не существует. Не рекомендуется провоцирование рвоты. Можно проводить стандартные процедуры при передозировке (промывание желудка, введение 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 над функциями жизненно важных органов, включая лечение артериальной гипотонии, циркуляторного коллапса и поддержание дыхательной функции. Нельзя применять адреналин, дофамин или другие симпатомиметики с бета-агонистической активностью, так как стимуляция бета-адренорецепторов может усугублять артериальную гипотонию. Необходимо проведение

мониторинга сердечно-сосудистой системы с целью выявления возможных аритмий. Тщательное медицинское наблюдение и мониторинг должны продолжаться до выздоровления пациента.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- увеличение веса
- повышение уровня пролактина в плазме
- ортостатическая гипотензия
- сонливость

Часто

- эозинофилия, лейкопения, нейтропению
- увеличение уровней холестерина, глюкозы, триглицеридов
- глюкозурия
- повышенный аппетит, головокружение
- акатизия
- паркинсонизм
- дискинезия
- транзитное асимптоматическое повышение печеночных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), особенно на ранних этапах лечения
- увеличение уровней щелочной фосфатазы, креатин фосфокиназы, гамма-глутамилтрансферазы и мочевой кислоты
- умеренные транзитные антихолинергические эффекты, включая запор и сухость во рту
- эректильная дисфункция у мужчин, сниженное половое влечение у мужчин и женщин
- сыпь, отеки (в т.ч. периферические)
- астения, усталость, артралгия, лихорадка

Нечасто

- увеличение общего билирубина
- брадикардия, удлинение интервала QT_c, тромбоэмболия (в т.ч. тромбоэмболия легочной артерии и тромбоз глубоких вен)
- реакция фоточувствительности, алоpecia
- недержание мочи, задержка мочеиспускания, затруднённое начало мочеиспускания
- аменорея, увеличение молочных желез, галакторея у женщин, гинекомастия/увеличение грудных желез у мужчин
- вздутие живота, амнезия, носовое кровотечение
- гиперчувствительность
- развитие или обострение диабета, иногда сопровождавшиеся кетоацидозом или комой, в том числе с летальным исходом
- судороги при наличии в большинстве случаев приступов в анамнезе или факторов риска развития судорог

- дистония (включая движение глазного яблока)
- дизартрия, амнезия, синдром беспокойных ног
- повышение уровня общего билирубина
- поздняя дискинезия

Редко

- гепатит (включая гепатоцеллюлярные, холестатические или смешанные повреждения печени)
- синдром отмены
- тромбоцитопения
- пониженная температура тела
- злокачественный нейролептический синдром
- желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков, внезапная смерть
- панкреатит, рабдомиолиз, приапизм

Неизвестно

- лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)
- синдром отмены у новорожденных

При длительном применении ОЛФРЕКС (не менее 48 недель). По мере продолжения лечения увеличивалась доля пациентов, у которых проявились негативные клинически значимые изменения массы тела, уровней глюкозы, содержания общего холестерина/холестерина липопротеинов низкой плотности/холестерина липопротеинов высокой плотности или триглицеридов. У взрослых пациентов, завершивших 9-12 месячный курс терапии, темпы повышения среднего уровня глюкозы крови замедлились примерно через 6 месяцев.

Нежелательные эффекты в особых группах пациентов.

У пожилых пациентов с деменцией лечение оланзапином может быть ассоциировано с более высокой частотой летального исхода и цереброваскулярных побочных реакций. Очень часто применение оланзапина в этой группе пациентов приводило к нарушениям походки и падениям. Часто наблюдались такие нежелательные явления, как пневмония, повышенная температура тела, летаргия, эритема, зрительные галлюцинации и недержание мочи.

У больных с психозом, обусловленным воздействием лекарственных средств (агонистов дофаминовых рецепторов) при болезни Паркинсона, на фоне применения ОЛФРЕКС нередко возможно ухудшение симптоматики паркинсонизма и галлюцинации.

У пациентов с биполярной манией на фоне комбинированной терапии с вальпроевой кислотой может развиваться нейтропения (4,1%). Высокий уровень вальпроата в сыворотке крови мог быть потенциальным фактором, способствовавшим этому. Сочетанное применение ОЛФРЕКС с вальпроевой кислотой или литием способствует увеличению частоты ($\geq 10\%$) тремора, сухости во рту, усиления аппетита и набора веса. Также часто регистрировались нарушения речи. В первые 6 недель комбинированной терапии с литием или дивалпроексом у 17,4% пациентов

масса тела увеличилась на $\geq 7\%$ по сравнению с исходной. У 39,9% пациентов длительная терапия ОЛФРЕКС (до 12 мес.) с целью профилактики рецидивов биполярного расстройства сопровождалась увеличением массы тела на $\geq 7\%$ по сравнению с исходной.

Педиатрические пациенты

Побочные реакции перечислены в соответствии со следующей градацией: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$).

Очень часто

- увеличение веса
- повышение уровня триглицеридов
- повышенный аппетит
- седация (в том числе гиперсомния, вялость, сонливость)
- повышение активности печеночных аминотрансфераз АЛТ/АСТ
- снижение содержания общего билирубина
- повышение уровня ГГТ
- повышение уровня пролактина в плазме

Часто

- сухость во рту
- увеличение холестерина

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - оланзапина 5.000 мг и 10.000 мг

вспомогательные вещества: фармабарст С1, кросповидон СL (коллидон), L-гидроксипропилцеллюлоза LH 11, кросповидон СL-F (коллидон), аспартам, железа оксид желтый (Е 172), ароматизатор ванильный густой (FA00313), магния стеарат

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, желтого цвета, с надписью «5» на одной стороне (для дозировки 5 мг).

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, желтого цвета (для дозировки 10 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из форматуры алюминиевой и фольги алюминиевой печатной.

По 1 или 2 контурной упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя.

Срок хранения

3 года

Не применять после истечения срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
050008, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Телефон: (+7 727) 399-50-50, факс: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
050008, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Телефон: (+7 727) 399-50-50, факс: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
050008, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Телефон: (+7 727) 399-50-50, факс: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz