|  |  |
| --- | --- |
|  | «Қазақстан РеспубликасыДенсаулық сақтау министрлігіМедициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының2022 жылғы «16»\_\_06\_\_№N053396 бұйрығымен**БЕКІТІЛГЕН**  |

**Дәрілік препаратты медициналық**

**қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Оланзапин Вива Фарм

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Оланзапин

**Дәрілік түрі, дозасы**

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 10 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйке жүйесі. Психолептиктер. Антипсихотиктер. Дибензодиазепиндер және олардың туындылары. Оланзапин.

АТХ коды N05AH03

**Қолданылуы**

* шизофренияны емдеу үшін
* бастапқы кезеңде препаратқа сезімтал пациенттерге демеуші ем жүргізу үшін
* орташа және ауыр дәрежедегі маниакалдық эпизодтарды емдеу үшін
* маниакалдық эпизодты емдеуде оланзапинді қолдану тиімділігі байқалған, иімділігі байқалған биполярлық бұзылысы бар пациенттерде рецидивтердің профилактикасы үшін

**Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* әсер етуші затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
* жабықбұрышты глаукоманың даму қаупі бар пациенттерге
* тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Lapp (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттерге

***Қолдану кезінде қажетті сақтандыру шаралары***

Антипсихоздық препараттармен емдеу кезінде пациенттің клиникалық жағдайын жақсарту үшін бірнеше күннен бірнеше аптаға дейін уақыт кетуі мүмкін. Осы кезеңде пациенттердің жағдайын мұқият бақылау қажет.

Оланзапин өлім-жітімнің және ми қанайналымының жедел бұзылу қаупінің артуына байланысты *деменция аясында* *психозы* және (немесе) мінез-құлқы бұзылған пациенттерге қолдануға ұсынылмайды. Осы топтағы пациенттер арасындағы өлім-жітімнің жоғарылауына әкелуі мүмкін қауіп факторларына 65 жастан асқан жас, дисфагия, седативті әсер, дұрыс тамақтанбау және сусыздану, өкпе патологиясы (мысалы, аспирация болған кезде немесе онсыз байқалатын пневмония) немесе бензодиазепиндермен қатарлас қолдану жатады. Цереброваскулярлық жағымсыз әсерлер (ЦЖӘ, мысалы, инсульт, транзиторлық ишемиялық шабуылдар), оның ішінде өліммен аяқталған жағдайлар тіркелген. 75 жастан асқан жас және тамырлық/аралас деменция оланзапинді қабылдауға байланысты ЦЖӘ қауіп факторлары ретінде анықталды.

*Паркинсон ауруы* бар пациенттерге дофаминдік агонистермен астасқан психоздарды емдеу үшін оланзапин тағайындау ұсынылмайды.

*Қатерлі нейролептикалық синдром (ҚНС)* – бұл антипсихотиктерді қабылдаумен байланысты өмірге қауіпті жағдай. Оланзапинмен емдеу кезінде ҚНС дамуының сирек жағдайлары туралы да хабарланды. ҚНС клиникалық көріністеріне дене температурасының едәуір жоғарылауы, бұлшықеттің сіресуі, психикалық статустың өзгеруі және вегетативтік бұзылулар (ретсіз пульс немесе тұрақсыз АҚ, тахикардия, аса тершеңдік, аритмия) жатады. Қосымша белгілері креатинфосфокиназа деңгейінің жоғарылауын, миоглобинурияны (рабдомиолиз) және бүйрек функциясының жеткіліксіздігін қамтуы мүмкін. ҚНС-ның клиникалық көріністері немесе ҚНС-ның басқа белгілерінсіз дене температурасының түсініксіз елеулі жоғарылауы барлық нейролептиктерді, оның ішінде оланзапинді қабылдауды тоқтатуды талап етеді.

Кетоацидозбен немесе диабеттік комамен астасқан *гипергликемия* және/немесе *қант диабетінің* дамуы немесе өршуі, өліммен аяқталатын жағдайларды қоса, пациенттерде жиі емес анықталады. Кейбір жағдайларда алдымен дене салмағы артады, бұл бейімдеуші фактор болуы мүмкін.

Нейролептиктерді қолдану қағидаттары бойынша нұсқаулыққа сәйкес тиісті клиникалық мониторинг жүргізу, мысалы, емдеу басталғанға дейін, оланзапинмен емдеу басталғаннан кейін 12 аптадан кейін және одан кейін жыл сайын қандағы глюкоза деңгейін өлшеу ұсынылады. Кез келген нейролептиктерді, оның ішінде оланзапин препаратын қабылдайтын пациенттерге гипергликемияның белгілері мен симптомдарын (полидипсия, полиурия, полифагия және әлсіздік сияқты) анықтау тұрғысынан мұқият бақылау ұсынылады, ал қант диабеті бар пациенттерге және қант диабетінің даму қаупі факторлары бар пациенттерге глюкозаны бақылаудың нашарлау белгілерін анықтау мақсатында тұрақты мониторинг көрсетілген. Пациенттердің салмағын, мысалы, емдеуді бастағанға дейін, оланзапинмен емдеуді бастағаннан кейін 4, 8 және 12 аптадан соң, содан кейін тоқсан сайын ұдайы бақылап отыру керек.

Оланзапин қабылдаған пациенттерде *липидтік алмасу* көрсеткіштерінің жағымсыз өзгерістері байқалды. Дислипидемиясы бар немесе дислипидемияның даму қаупі жоғары пациенттерде липидтер көрсеткіштерінің өзгеруі тиісті клиникалық әрекеттермен түзетілуі тиіс. Нейролептиктерді қолдану қағидаттарына сәйкес кез келген антипсихоздық дәрілерді, оның ішінде оланзапин препаратын қабылдайтын пациенттердің липидтік бейінін, мысалы, емдеу басталғанға дейін, оланзапинмен емдеу басталғаннан кейін 12 аптадан соң және одан әрі әрбір 5 жыл сайын жүйелі түрде анықтап отыру қажет.

Оланзапиннің *антихолинергиялық белсенділігімен* байланысты жағымсыз реакциялар туындау жиілігінің төмен болғаны байқалды. Алайда, қатар жүретін аурулары бар пациенттерге оланзапинді қолданудың тәжірибесі шектеулі болғандықтан, оны қуықастыбездің клиникалық маңызы бар гипертрофиясы немесе ішектің салдану бітелісі бар және осыған ұқсас жағдайлары бар пациенттерге тағайындағанда сақ болу ұсынылады.

Емнің ерте кезеңдерінде препаратты қабылдау бауыр трансаминазалары (АСТ және АЛТ) деңгейінің өтпелі, симптомсыз жоғарылауымен қатар жүрді. *Бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар,* бауырдың функциялық резерві шектеулі пациенттерде немесе ықтимал гепатоуытты препараттар қабылдайтын пациенттерде АСТ және/немесе АЛТ деңгейінің жоғарылауы кезінде ерекше сақтық қажет. Гепатит (оның ішінде гепатоцеллюлярлық, холестаздық немесе бауырдың аралас зақымдануы) диагнозы қойылған жағдайларда оланзапинмен емдеу тоқтатылуы тиіс.

Құрамында лейкоциттері және/немесе нейтрофилдері төмен пациенттерге кез келген себептерге, оның ішінде нейтропения туындататын дәрілік препараттарды қабылдауға, қатар жүретін ауруларға, анамнезіндегі сәулелік немесе химиотерапияға, сондай-ақ гиперэозинофилияға немесе миелопролиферативті ауруға байланысты сүйек кемігі функциясының тежелуіне байланысты сақтық танытқан жөн. Сирек жағдайларда *нейтропения* оланзапин мен вальпроатты бір мезгілде қолданғанда тіркелді.

Оланзапинмен емдеуді күрт *тоқтатқан* кезде сирек жағдайларда мынадай симптомдар дамиды: тершеңдік, ұйқысыздық, тремор, үрей, жүрек айну немесе құсу (≥0,01% және <0,1%).

Препаратты пероральді қолданған кезде *QT аралығының клиникалық мәнді артуы* (Фридерик [QTcF] формуласы бойынша QT аралығын түзету ≥500 миллисекунд [мсек] бастапқы QTcF <500 мсек бар пациенттерде емдеу басталғаннан кейін кез келген уақытта) сирек байқалды. Дегенмен, QT аралығының ұзаруын анық туындататын басқа препараттармен біріктірілген емдеу кезінде оланзапинді сақтықпен, әсіресе егде жастағы пациенттерге, ұзартылған QT аралығының туа біткен синдромы бар пациенттерге, жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі бар, жүрек бұлшықетінің гипертрофиясы, гипокалиемиясы немесе гипомагнемиясы бар пациенттерге тағайындау керек.

Сирек жағдайларда оланзапин терапиясы мен веноздық тромбоздың туындауы (>0,1% және <1%) арасындағы уақыт бойынша байланыс туралы хабарланды. *Веноздық тромбоэмболияның* дамуы мен оланзапинді қабылдау арасындағы себеп-салдарлық байланыс анықталған жоқ. Шизофрениямен ауыратын пациенттер веноздық тромбоэмболияның дамуына бейім, осыған байланысты веноздық тромбоэмболияның барлық ықтимал қауіп факторлары туындауының алдын алу үшін алдын алу шараларын анықтау және қабылдау қажет, олардың қатарына, мысалы, пациенттердің иммобилизациясы (қозғалмауы) жатады.

Оланзапин негізінен *ОЖЖ-ға әсер ететіндігін* ескере отырып, оланзапинді ОЖЖ-ға және алкогольге әсер ететін басқа препараттармен бірге қолданғанда сақ болу керек. *In vitro* жағдайында оланзапин дофаминдік рецепторларға қатысты антагонизмді көрсететіндіктен, ол дофаминдік рецепторлардың тікелей және жанама агонистерінің әсерін әлсіретуі мүмкін.

Оланзапинді анамнезінде *эпилепсия талмасы бар* немесе құрысу дайындығының шегін төмендету қаупі факторларының әсеріне ұшыраған пациенттерге сақтықпен қолдану керек. Оланзапинмен ем қабылдаған пациенттерде эпилепсия талмалары жиі байқалмайды. Осы жағдайлардың көпшілігінде анамнезінде эпилепсия талмаларының болуы немесе талмалардың қауіп факторларына ұшырауы байқалды.

1 жыл немесе одан аз уақытқа созылатын оланзапинмен емдеу кезінде медициналық түзетуді қажет ететін *дискинезияның* дамуы сирек байқалды. Алайда, оланзапинмен ұзақ емдегенде кешеуілдеген дискинезия қаупі артады, сондықтан кеш байқалатын дискинезия белгілері мен симптомдары туындаған жағдайда дозаны төмендету немесе оланзапинді тоқтату ұсынылады. Кеш байқалатын дискинезия симптомдары препаратты тоқтатқаннан кейін де білінуі немесе күшеюі мүмкін.

Оланзапинді қолданған кезде егде жастағы пациенттерде *постуральдық гипотензия* сирек байқалды. 65 жастан асқан пациенттерге артериялық қысымды үнемі бақылау ұсынылады.

Оланзапин қабылдаған пациенттерде *жүректің кенеттен тоқтап қалу* жағдайлары туралы хабарланды. Оланзапин қабылдайтын пациенттерде жүректің кенеттен тоқтап қалуынан болған өлімнің қаупін нейролептиктерді қабылдамайтын пациенттерде шамамен екі есе арттырады. Оланзапинді қабылдаған кездегі қауіп атипиялық антипсихотиктермен емдеудегі қауіппен салыстырмалы.

Оланзапин *балалар мен жасөспірімдерді* емдеуде қолдануға көрсетілмеген. 13-17 жастағы пациенттерде оланзапинді қолданғанда әртүрлі жағымсыз реакциялар байқалды.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Дәрілік өзара әрекеттесуді зерттеу тек ересектер арасында жүргізілді.

*Оланзапинге әсер ететін потенциалды дәрілік өзара әрекеттесулер*

Оланзапин CYP1A2 ферментімен метаболизденетіндіктен, атап айтқанда, осы изоферментті индукциялауы немесе тежеуі мүмкін заттар оланзапиннің фармакокинетикалық параметрлеріне әсер етуі мүмкін.

*CYP1A2 индукторлары*

Оланзапин метаболизмі темекі шегетін пациенттерде немесе карбамазепинді бір мезгілде қабылдаған кезде күшеюі мүмкін, бұл қандағы оланзапин концентрациясын төмендетуі мүмкін. Оланзапин клиренсінің шамалы немесе орташа жоғарылағаны ғана байқалды. Клиникалық салдары шектеулі болуы мүмкін, бірақ клиникалық бақылау ұсынылады, өйткені кейбір жағдайлар препараттың дозасын арттыруды талап етеді.

*CYP1A2 тежегіштері*

Флувоксамин – CYP1A2 спецификалық тежегіші –оланзапин метаболизмін айтарлықтай нашарлатады. Темекі шекпейтін әйелдерде флувоксаминді қабылдағаннан кейін оланзапиннің Cmax орташа жоғарылауы 54%-ды, ал темекі шегетін еркектерде 77%-ды құрады. Пациенттердің осы санаттарындағы оланзапиннің AUC орташа өсуі тиісінше 52% және 108% құрады. Флувоксамин немесе кез келген басқа CYP1A2 тежегішін (мысалы, ципрофлоксацин) қабылдайтын пациенттерде оланзапинмен емдеуді аз дозалардан бастау ұсынылады. Оланзапин дозасын азайту емге CYP1A2 тежегіштерін қосқан жағдайда да қажет болуы мүмкін.

*Биожетімділігінің төмендеуі*

Белсендірілген көмір пероральді қабылдаған кезде оланзапиннің биожетімділігін 50-60%-ға төмендетеді, сондықтан оны оланзапинді қабылдағанға дейін немесе одан кейін кемінде 2 сағат бұрын қабылдау керек.

Флуоксетин (CYP2D6 тежегіші), құрамында магний - немесе алюминий бар антацидтердің бір реттік дозасы немесе циметидин оланзапиннің фармакокинетикасына елеулі әсер етпейді.

*Оланзапиннің басқа дәрілік заттарға ықтимал әсер ету қабілеті.*

Оланзапин дофаминдік рецепторлардың тікелей және жанама агонистерінің әсерін әлсіретуі мүмкін.

*In vitro* жағдайларында оланзапин CYP450 негізгі изоферменттерін тежемейді (мысалы, 1А2, 2D6, 2С9, 2с19, ЗА4). Сондықтан қандай да бір ерекше өзара әрекеттесулердің туындауы екіталай, бұл туралы *in vivo* деректері куәландырады, оған сәйкес оланзапин мынадай белсенді субстанциялардың метаболизмін тежемейді: трициклді антидепрессанттар (көбінесе CYP2D6 метаболизмдік жолын білдіретін), варфарин (CYP2C9), теофиллин (CYP1A2) немесе диазепам (CYP3A4 және 2C19).

Литиймен немесе бипериденмен бір мезгілде қолданған кезде өзара әрекеттесу анықталған жоқ.

Плазмадағы вальпрой қышқылының мөлшерін емдік мониторингілеу вальпрой қышқылын оланзапинмен бір мезгілде тағайындағанда дозаларын өзгертуді талап етпейтінін көрсетті.

*ОЖЖ қатысты жалпы белсенділік*

Препаратты алкогольді тұтынатын және ОЖЖ-ны тежеуі мүмкін дәрілік препараттарды қабылдайтын адамдарда қолданған кезде сақ болу керек.

Паркинсон ауруы және деменциясы бар пациенттерге паркинсонға қарсы дәрілік заттармен бір мезгілде қолдану үшін оланзапин ұсынылмайды.

*QТс аралығы*

Оланзапинді QTc аралығын ұзартатын дәрілік заттармен қолданғанда сақ болу керек.

***Арнайы сақтандырулар***

*Егде жастағы пациенттер*

Көптеген жағдайларда бастапқы дозаны (тәулігіне 5 мг-ға дейін) төмендету талап етілмейді, алайда клиникалық факторлар болған кезде препаратты 65 жастан асқан пациенттерге тағайындаған кезде қажет болуы мүмкін.

*Бүйрек және бауыр функцияларының жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Мұндай пациенттерге 5 мг төмендетілген бастапқы дозасын тағайындаған жөн. Бауыр функциясының жеткіліксіздігі орташа болған жағдайда (Чайлд-Пью бойынша бауыр цирроздарын жіктеу бойынша А немесе В класы) бастапқы дозасы 5 мг құрауы тиіс, ал дозаны сақтықпен арттырған жөн.

*Шылым шегетіндер*

Темекі тартпайтын пациенттерге темекі тартатын пациенттермен салыстырғанда препараттың бастапқы дозасын түзету және одан әрі дозалау талап етілмейді. Темекі шегу оланзапиннің метаболизмін тездетуі мүмкін. Темекі шегетін пациенттерді клиникалық бақылауды жүзеге асыру және қажет болған жағдайда оланзапин дозасын арттыру мүмкіндігін қарастыру ұсынылады.

Метаболизмді баяулатуы мүмкін біреуден көп факторлар (әйелдер, қарттар, темекі шекпейтін пациенттер) болған кезде бастапқы дозаны азайту керек. Мұндай пациенттер үшін дозаны арттырған кезде, егер бұл көрсетілсе, сақтық танытқан жөн.

*Педиатрияда қолданылуы*

Қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы деректердің болмауына байланысты 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде оланзапинді қолдану ұсынылмайды.

*Қосымша заттарға қатысты айрықша нұсқаулар*

Оланзапин Вива Фарм препаратының құрамында лактоза бар. Сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Lapp (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар тұлғаларға қолдануға болмайды.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

Жүктілік кезінде оланзапинді қолдану қауіпсіздігіне барабар және қатаң бақыланатын клиникалық зерттеулер жүргізілген жоқ. Пациенттерге оланзапинмен емдеу кезінде жүктілік басталған немесе жоспарланған жағдайда дәрігеріне хабарлау қажеттігі туралы ескерту керек. Адамдарға жүктілік кезінде оланзапиннің шектеулі қолданылуына байланысты, оланзапинді ана үшін күтілетін пайда ұрық үшін ықтимал қауіпті ақтайтын болса ғана қолдану керек.

Жүктіліктің III триместрі ішінде нейролептиктердің (оның ішінде оланзапиннің) әсеріне ұшыраған жаңа туған нәрестелерде босанғаннан кейінгі кезеңде ағымның ауырлығы мен ұзақтығы бойынша ерекшеленуі мүмкін экстрапирамидалық симптомдарды және/немесе абстиненттік синдромды қоса алғанда, жағымсыз реакциялардың даму қаупі бар. Ажитация, артериялық гипертензия, гипотензия, тремор, ұйқышылдық, тыныс алудың тежелуі және тамақтанудың бұзылуы жағдайлары туралы хабарламалар алынды. Осыған байланысты жаңа туған нәрестелер мұқият бақылауда болуы керек.

Оланзапиннің емшек сүтімен шығатыны анықталды. Анасында тепе-тең концентрацияға жеткен кезде бала қабылдайтын орташа дозасы (мг/кг) анасындағы оланзапин дозасының 1.8%-ын (мг/кг) құрайды. Оланзапинмен емдеу аясында бала емізу ұсынылмайды.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Автомобильді және механизмдерді басқару қабілетіне әсер етуді бағалау жүргізілген жоқ. Оланзапин ұйқышылдық пен бас айналуды туындататындықтан, автомобильді қоса алғанда, қауіпті механикалық құралдарды басқару кезінде сақ болу керек.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

*Ересектер*

*Шизофрения*

Оланзапиннің ұсынылатын бастапқы дозасы тәулігіне 10 мг құрайды.

*Маниакалдық эпизод*

Бастапқы дозасы монотерапия түрінде бір реттік тәуліктік доза түрінде 15 мг немесе біріктірілген ем режимінде тәулігіне 10 мг құрайды.

*Биполярлық бұзылысы бар пациенттердегі рецидив профилактикасы* Ұсынылатын бастапқы дозасы тәулігіне 10 мг құрайды. Маниакалдық эпизодты емдеу үшін оланзапин қабылдайтын пациенттерге рецидивті болдырмау үшін емді сол дозаларда жалғастыру керек. Жаңа маниакалдық, аралас немесе депрессиялық эпизод туындаған кезде клиникалық көрсетілімдер болған кезде аффектілі бұзылуды емдеу үшін қосымша еммен оланзапинмен емдеуді (қажет болған жағдайда оңтайлы дозаны таңдау арқылы) жалғастыру керек. Шизофренияны, маниакалдық эпизодты емдеу және биполярлық бұзылыс кезінде рецидивтердің алдын алу кезінде пациенттің жеке клиникалық жай-күйін ескере отырып, тәуліктік дозаны кейіннен тәулігіне 5-тен 20 мг-ға дейінгі шекте түзетуге болады.

Ұсынылған бастапқы дозаны арттыру мұқият қайталама клиникалық бағалаудан кейін ғана мүмкін болады және әдетте кемінде 24 сағат аралықпен жүзеге асырылады. Оланзапинмен емдеуді тоқтатқан кезде дозаны біртіндеп төмендеткен жөн.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Пероральді қолданылады.

Оланзапин Вива Фарм препаратын тамақтануға қарамастан қабылдауға болады, өйткені ол сіңуіне әсер етпейді.

***Артық дозаланған жағдайда қабылдау қажет шаралар***

*Симптомдары:* өте жиі (>10%) – тахикардия, қозу/агрессия, дизартрия, әртүрлі экстрапирамидалық симптомдар, мәңгіруден комаға дейінгі ауытқитын сананың бұзылуы.

Артық дозаланғанда медициналық маңызды басқа салдарға делирий, құрысулар, кома, қатерлі нейролептикалық синдром, тыныс алудың тежелуі, аспирация, АҚ жоғарылауы немесе төмендеуі, жүрек аритмиясы (2% жағдайдан сирек) және жүрек пен тыныс алудың тоқтап қалуы жатады.

*Симптоматикалық емдеу:* Оланзапин үшін спецификалық антидот жоқ. Құстыру ұсынылмайды. Артық дозаланғанда стандартты емшараларды жүргізу қажет болуы мүмкін (асқазанды шаю, белсендірілген көмірді тағайындау). Белсендірілген көмірді бірлесіп тағайындау ішке қабылдаған кезде оланзапин биожетімділігінің 50-60%-ға дейін төмендегенін көрсетті.

Клиникалық жағдайға сәйкес симптоматикалық емдеу және артериялық гипотензияны, циркуляциялық коллапсты емдеуді және тыныс алу функциясын демеуді қоса алғанда, өмірлік маңызды ағзалардың функцияларын бақылау көрсетілген. Бета-агонистік белсенділігі бар эпинефрин, дофамин және басқа да симпатомиметиктерді қолдануға болмайды, өйткені бета-адренорецепторларды стимуляциялау артериялық гипотензияны күшейтуі мүмкін. Ықтимал аритмияны анықтау үшін жүрек-қантамыр жүйесіне мониторинг жүргізу қажет. Мұқият медициналық бақылау және мониторинг пациент сауыққанға дейін жалғасуы керек.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі кеңестер***

Егер препаратты қолдану туралы сұрақтар туындаса, емдеуші дәрігеріңізге хабарласыңыз.

**Дәрілік препаратты стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау  керек шаралар**

*Өте жиі*

* салмақтың артуы
* қан плазмасындағы пролактин деңгейінің артуы
* ортостаздық гипотензия
* ұйқышылдық

*Жиі*

* эозинофилия, лейкопения (нейтропенияны қоса алғанда)
* бауыр аминотрансферазаларының (АЛТ, АСТ) транзиторлық симптомсыз жоғарылауы, әсіресе емдеудің ерте кезеңдерінде
* сілтілік фосфатаза (СФ) деңгейінің жоғарылауы
* холестерин деңгейінің жоғарылауы
* триглицеридтер деңгейінің жоғарылауы
* глюкоза деңгейінің жоғарылауы
* гамма-глутамилтрансфераза деңгейінің жоғарылауы
* несеп қышқылының жоғарылауы
* креатинфосфокиназа деңгейінің жоғарылауы
* глюкозурия
* тәбеттің жоғарылауы
* бас айналу
* акатизия
* паркинсонизм
* дискинезия
* іш қатуды және ауыздың құрғауын қоса алғанда, жеңіл транзиторлық антихолинергиялық әсерлер
* ерлердегі эректильді дисфункция, ерлер мен әйелдерде либидоның төмендеуі
* бөртпе
* астения, шаршау
* ісінулер
* қызба
* артралгия

*Жиі емес*

* аса жоғары сезімталдық
* кейде кетоацидозға немесе комаға байланысты қант диабетінің дамуы немесе өршуі, оның ішінде бірнеше өлім жағдайлары
* көптеген жағдайларда анамнезінде ұстамалар немесе құрысудың даму қаупінің факторлары болған кездегі құрысулар
* тынымсыз аяқ синдромы
* дистония (көзалмасы қозғалысын қоса алғанда)
* кешеуілдеген дискинезия
* брадикардия, QTc аралығының ұзаруы
* іштің кебуі
* гиперсаливация
* амнезия
* дизартрия
* кекештену
* фотосезімталдық реакциялары
* мұрыннан қан кету
* тромбоэмболия (оның ішінде өкпе артериясының тромбоэмболиясы және терең веналар тромбозы)
* алопеция
* несепті тұстай алмау, несептің іркілуі, несеп шығарудың қиындауы
* жалпы билирубин деңгейінің жоғарылауы
* аменорея, сүтбездерінің үлкеюі, әйелдерде галакторея, ерлерде гинекомастия/сүтбездердің үлкеюі

*Сирек*

* гепатит (бауыр-жасушалық, холестаздық немесе бауырдың аралас зақымдануын қоса алғанда)
* тромбоцитопения
* гипотермия
* қатерлі нейролептикалық синдром
* тоқтату синдромы
* қарыншалық тахикардия / фибрилляция, кенеттен болған өлім
* панкреатит
* рабдомиолиз
* приапизм

*Белгісіз*

* жаңа туылған нәрестелердегі тоқтату синдромы
* эозинофилиямен және жүйелі симптомдармен байқалатын дәрілік аса жоғары сезімталдық синдромы (DRESS-синдром)

*Ұзақ қабылдау (кем дегенде 48 апта)*

Уақыт өте келе дене салмағының, глюкоза деңгейінің, жалпы холестериннің/ тығыздығы төмен липопротеиндердің/ тығыздығы жоғары липопротеиндердің немесе триглицеридтердің теріс клиникалық маңызды өзгерістерін көрсеткен пациенттердің үлесі артты. 9-12 айлық ем курсын аяқтаған ересек пациенттерде қан глюкозасының орташа деңгейінің жоғарылауы шамамен 6 айдан кейін баяулады.

*Препаратты пациенттердің ерекше топтарында қолдану туралы қосымша ақпарат*

Оланзапинмен емдеу кезінде деменциясы бар егде пациенттерде өліммен аяқталу және цереброваскулярлық жағымсыз реакциялар жиілігі жоғары болды. Көбінесе пациенттердің осы тобында оланзапинді қолдану жүріс-тұрыс бұзылуына және құлауға алып келді. Пневмония, жоғары дене температурасы, летаргия, эритема, көру галлюцинациялары және несеп тоқтамау сияқты жағымсыз құбылыстар жиі байқалды.

Паркинсон ауруы кезінде дәрілік заттардың (дофаминдік рецепторлар агонистерінің) әсеріне негізделген психозы бар пациенттерде оланзапинді қолдану аясында паркинсонизм және галлюцинация симптоматикасының нашарлау жағдайлары тіркелген.

Вальпроатпен біріктірілімде оланзапинмен ем алған биполярлық бұзылысы бар пациенттерде нейтропенияның даму жағдайлары тіркелген. Бұл құбылыстың дамуына ықпал ететін әлеуетті фактор қан плазмасындағы вальпроаттың жоғары деңгейі болуы мүмкін. Оланзапинді литий немесе вальпроат препараттарымен қолдану тремор, ауыздың құрғауы, тәбеттің жоғарылауы және дене салмағының жоғарылауы жағдайларының көбеюін туындатты. Сондай-ақ, сөйлеу бұзылыстары жиі тіркелді. Бастапқы салмақпен салыстырғанда дене салмағының ≥7%-ға артуы кейбір пациенттерде литий немесе натрий вальпроатымен біріктірілген емнің алғашқы апталарында, сондай-ақ биполярлық бұзылыстың қайталануының алдын алу мақсатында оланзапинмен ұзақ емдеу кезінде байқалды.

*Балалар*

Оланзапин 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерді емдеу үшін қолданылмайды.

Төменде жасөспірімдерде (13-17 жас) ересектерге қарағанда жиі тіркелген немесе жасөспірімдерде оланзапин қолданудың қысқамерзімді емінде ғана анықталған жағымсыз реакцияларға шолу берілген. Жасөспірімдерде дене салмағының клиникалық мәнді артуы (≥ 7%) салыстырмалы экспозициялар кезінде ересектерге қарағанда жиі байқалады. Дене салмағының арту магнитудасы және дене салмағының клиникалық тұрғыдан елеулі артуы байқалған жасөспірім жастағы пациенттердің үлесі қысқамерзімді қолдануға қарағанда ұзақ қолданғанда (кемінде 24 апта) жоғары болды.

*Өте жиі*

* дене салмағының жоғарылауы, триглицеридтер деңгейінің жоғарылауы, тәбеттің жоғарылауы
* седация (гиперсомнияны, летаргияны, ұйқышылдықты қоса алғанда)
* бауыр аминотрансферазалары (АЛТ, АСТ) деңгейінің жоғарылауы;)
* билирубиннің жалпы деңгейінің төмендеуі, ГГТ деңгейінің жоғарылауы, плазмадағы пролактин деңгейінің артуы

*Жиі*

* холестерин деңгейінің жоғарылауы
* ауыздың құрғауы

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат –* 10 мг оланзапин

*қосымша заттар:* лактоза моногидраты, микрокристалды целлюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, кросповидон, магний стеараты, коллоидты кремнийдің қостотығы (Аэросил),

*қабықтың құрамы* - гипромеллоза, Опадрай II ақ 85F18422 (поливинил спирті, титанның қостотығы (Е171), полиэтиленгликоль, тальк).

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Дөңгелек пішінді, екі беті дөңес, ақ немесе ақ дерлік түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

6 немесе 7 таблеткадан алюминий фольгадан және лакталғаниний фольгадан және лакпен баспаланған алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға, немесе 28 таблеткадан алғаш ашылуы бақыланатын және балалардан қорғалған, полипропиленнен жасалған бұрандалы қақпағы бар тығыздығы жоғары полиэтилен құтыларға салынады.

4 (7 таблетка үшін) немесе 5 (6 таблетка үшін) пішінді ұяшықты қаптамадан, немесе 1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

***Сақтау шарттары***

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: pv@vivapharm.kz

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: pv@vivapharm.kz

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

050030, Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: pv@vivapharm.kz