

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ЗИПРЕКСА
(ZYPREXA)

Склад.

Діюча речовина: 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну;

допоміжні речовини:

ядро таблетки: лактози моногідрат, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, целюлоза мікрористалічна, кросповідон;

оболонка таблетки: метилгідропропілцелюлоза, суміш барвників біла (гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид Е 171, макрогол, полісорбат 80), віск карнаубський, барвник харчовий блакитний (шелак, макрогол, пропіленгліколь, індигокармін Е 132).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A H03.

Клінічні характеристики.**Показання.** Терапія

загострень та підтримуюча терапія при шизофренії та інших психозах, коли виражена позитивна (наприклад, марення, галюцинації, розлади мислення, ворожість та підозрілість) та/або негативна симптоматика (наприклад, сплосчений афект, емоційна та соціальна ізоляція, збідненість мови). Для послаблення вторинної афективної симптоматики, зазвичай пов'язаної із шизофренією та подібними розладами, для підтримання клінічного покращання під час тривалої терапії у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на початкову терапію.

Як монотерапія або в комбінації з літієм чи вальпроатом показаний для терапії гострих маніакальних або змішаних епізодів при біполярних розладах, за наявності або відсутності психотичних ознак, а також за наявності чи відсутності швидкого циклічного перебігу; для зменшення ступеня маніакальних, змішаних або депресивних епізодів при біполярних розладах та подовження терміну між загостреннями.

У комбінації з флуоксетином – для лікування депресивних епізодів, пов'язаних з біполярними розладами та для лікування резистентної депресії.

Противоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми.

Спосіб застосування та дози. *Шизофренія та подібні розлади.* Рекомендована початкова доза оланзапіну становить 10 мг один раз на день. Препарат застосовують незалежно від прийому їжі, оскільки вживання їжі не впливає на абсорбцію препарату. Діапазон доз оланзапіну - від 5 до 20 мг на добу. Добову дозу визначають на підставі клінічного статусу. Застосування добової дози вище 10 мг рекомендоване лише після відповідного клінічного обстеження.

Гостра манія, пов'язана з біполярним розладом. Рекомендована початкова доза оланзапіну як монотерапії становить 15 мг на добу або 10 мг на добу у комбінації з літієм чи вальпроатом. Застосовують незалежно від прийому їжі, оскільки вживання їжі не впливає на абсорбцію препарату. Діапазон доз оланзапіну становить від 5 до 20 мг на добу. Добову дозу визначають на підставі оцінки клінічного статусу. Перевищення рекомендованої початкової дози можливе лише після клінічного обстеження, проводять з інтервалами не менше 24 годин.

Підтримуюча терапія біполярного розладу. Пацієнти, які отримували оланзапін для лікування гострої манії, повинні спочатку продовжити підтримуючу терапію біполярного розладу в тій самій дозі. Для пацієнтів у стані ремісії рекомендована початкова доза оланзапіну - 10 мг на добу. Наступну щоденну

дозу визначають на підставі клінічного статусу в діапазоні від 5 до 20 мг на добу. Застосовують незалежно від прийому їжі, оскільки вживання їжі не впливає на абсорбцію препарату.

Біполярна депресія. Оланзапін у комбінації з флуоксетином слід призначати один раз на добу, ввечері, зазвичай починаючи з 5 мг оланзапіну та 20 мг флуоксетину. Ефективність оланзапіну як антидепресанта було продемонстровано в діапазоні доз від 6 до 12 мг (середньомодальна щоденна доза 7,4 мг) та флуоксетину від 25 до 50 мг (середньомодальна щоденна доза 39,3 мг) у двох клінічних дослідженнях. Корекцію дози, за необхідності, можна проводити для кожного засобу (оланзапін, флуоксетин).

Резистентна депресія. Оланзапін у комбінації з флуоксетином слід призначати один раз на добу ввечері, зазвичай, починаючи з 5 мг оланзапіну та 20 мг флуоксетину. Корекцію дози, за необхідності, можна проводити для кожного засобу (оланзапін, флуоксетин).

Ефективність оланзапіну як антидепресанта було продемонстровано в діапазоні доз від 6 до 18 мг та флуоксетину від 25 до 50 мг.

Загальні дані щодо перорального застосування в окремих групах пацієнтів. Меншу початкову дозу (5 мг на день) можна призначати пацієнтам літнього віку або пацієнтам за наявності інших клінічних факторів. Початкову дозу 5 мг можна також призначати пацієнтам з тяжкою нирковою або помірною печінковою недостатністю. Меншу початкову дозу можна призначати пацієнтам з комбінацією факторів (жіноча стать, літній вік, відсутність звички до паління), які можуть знижувати метаболізм оланзапіну.

Побічні реакції.

Маса

Тіла. У ході клінічних досліджень підвищення маси тіла спостерігалось у пацієнтів, які приймали оланзапін (порівняно з групою плацебо). У довготривалих дослідженнях (до 48 тижнів) величина збільшення маси і відсоткове співвідношення пацієнтів, які лікувалися оланзапіном і мали клінічні підтвердження збільшення маси, були більше, ніж у короткотермінових дослідженнях. Процент пацієнтів із підвищенням на $\geq 25\%$ маси тіла з довготривалим проявом був дуже частим ($\geq 10\%$).

Глюкоза. У ході клінічних досліджень (до 52 тижнів) оланзапін спричиняв більші зміни рівня глюкози порівняно з плацебо. Різниця у змінах значень між оланзапіном та плацебо була більшою у пацієнтів із симптомами дисрегуляції глюкози в анамнезі (включаючи пацієнтів з діагнозом цукровий діабет або пацієнтів із проявами гіперглікемії). У цих пацієнтів спостерігалось значне підвищення HbA1c порівняно з групою плацебо.

Відсоткове співвідношення пацієнтів, у яких змінився рівень глюкози з нормального або граничного до високого, постійно збільшувалось.

В аналізах пацієнтів, які пройшли 9 – 12-місячну терапію оланзапіном, підвищений рівень глюкози у крові знижувався через 6 місяців.

Ліпіди. У ході клінічних досліджень, які тривали більше 12 тижнів, у пацієнтів, які приймали оланзапін, спостерігалось підвищення рівня загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності і тригліцеридів порівняно з групою плацебо.

Значне підвищення рівня ліпідів (загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів) спостерігалось частіше у пацієнтів без порушення обміну ліпідів в анамнезі.

Не спостерігалось статистично підтверджених відмінностей підвищення ліпопротеїдів високої щільності між пацієнтами, які приймали оланзапін, та пацієнтами, які приймали плацебо.

Кількісне співвідношення пацієнтів, у яких змінився рівень загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності або тригліцеридів з нормального рівня або граничного до високого або змінився рівень ліпопротеїдів високої щільності з нормального або граничного до низького, було більше у довготривалих дослідженнях (не менше 48 тижнів) порівняно з короткотерміновими дослідженнями. В аналізах пацієнтів, які пройшли 12-місячну терапію, рівень загального холестерину далі не зростав після 4 - 6 місяців.

Пролактин. Концентрація пролактину у плазмі крові збільшилася на 34% у пацієнтів, які приймали оланзапін. Це підвищення було помірним і короткотривалим (кінцеве значення не перевищувало нормальних лімітів та не було статистично достовірних відмінностей з плацебо), підвищення пов'язане з клінічними проявами (такими як гінекомастія, галакторея та збільшення грудей),

виникало рідко. У більшості пацієнтів рівні поверталися до норми без припинення лікування.

Печінкові трансамінази. Короткотривале, безсимптомне підвищення печінкових трансаміназ, АЛТ та АСТ спостерігалось рідко.

Еозинофілія. Безсимптомна еозинофілія спостерігалась рідко.

Небажані ефекти в окремих групах пацієнтів. Дуже поширені ($\geq 10\%$) небажані ефекти, пов'язані із застосуванням оланзапіну в клінічних дослідженнях пацієнтів літнього віку із психозами, пов'язаними з деменцією – порушення ходи та падіння, поширені (10% і 1%) небажані явища – нетримання сечі та пневмонія.

Серед пацієнтів з медикаментозно індукованим (агоніст допаміну) психозом, пов'язаним із хворобою Паркінсона, погіршення паркінсонівської симптоматики та галюцинації відзначалися дуже часто ($\geq 10\%$).

Дуже поширені ($\geq 10\%$) небажані ефекти у пацієнтів з біполярною манією, які отримували оланзапін у комбінації з літієм або вальпроатом – збільшення маси тіла, сухість у роті, підвищення апетиту та тремор, зустрічалися ($< 10\%$ та $\geq 1\%$) розлади мови. У наведеній нижче таблиці підсумовано основні побічні реакції та їхня частота, визначені у клінічних дослідженнях та/або на основі постмаркетингового досвіду:

Дуже часто	Часто	Нечасто	Не відомо
Розлади системи крові та лімфатичної системи			
	Еозинофілія	Лейкопенія Нейтропенія	Тромбоцитопенія
Розлади імунної системи			
			Алергічні реакції
Порушення обміну речовин та розлади травлення			
Збільшення маси тіла	Підвищення рівня холестерину. Підвищення рівня глюкози. Підвищення рівня тригліцеридів. Глюкозурія. Підвищення апетиту.		Розвиток або загострення діабету, рідко пов'язаного з кетоацидозом або комою, включаючи деякі фатальні випадки. Гіпотермія.
Розлади нервової системи			
Сонливість	Запаморочення Акатизія Паркінсонізм Дискінезія		Епілептичні напади, які були в анамнезі або були наявні фактори ризику. Нейролептичний зловласний синдром. Дистонія (включно з окулярним симптомом). Пізня дискінезія. Синдром відміни.
Розлади серцевої системи			
		Брадикардія Пролонгація інтервалу QT _c	Вентрикулярна тахікардія/фібриляція, раптова смерть
Судинні порушення			
	Ортостатична гіпотензія		Тромбоемболія (включаючи емболію легеневої артерії та глибокий венозний тромбоз)

Шлунково-кишкові розлади			
	Легкі, короткотривалі антихолінергічні ефекти, включаючи запори та сухість у роті		Панкреатити
Гепатобіліарні розлади			
	Транзиторні, асимптоматичні підйоми рівня печінкових трансаміназ АЛТ та АСТ, особливо на початку лікування		Гепатити (включаючи гепатоцелюлярне, холестатичне або змішане ушкодження печінки)
Шкіра та її придатки			
	Висипання	Реакції світлочутливості Алопеція	
Кістково-м'язова система та сполучні тканини			
			Рабдоміоліз
Порушення ниркової та сечовидільної системи			
			Нетримання сечі
Репродуктивні розлади та годування груддю			
			Пріапізм
Загальні розлади та особливості застосування			
	Астенія Втомлюваність Набряки		
Досліди			
Підвищення рівня пролактину в плазмі		Підвищення креатинфосфокінази. Підвищення загального білірубину	Підвищення алкалінфосфатази

Передозування. Симптоми. Дуже поширені (>10 % випадків) – тахікардія, ажитація/агресивність, дизартрія, різні екстрапірамідні симптоми та знижений рівень свідомості, можлива кома.

Іншими значними ускладненнями передозування є делірій, судоми, можливість нейролептичного злякисного синдрому, пригнічення дихання, аспірація, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, серцева аритмія (< 2 % випадків передозування) та кардіопульмональний шок. Летальні наслідки відмічалися при гострому передозуванні на рівні 450 мг, але були й випадки виживання після гострого передозування у 2 г.

Лікування. Специфічний антидот оланзапіну відсутній. Не рекомендуються препарати, що спричиняють блювання. Рекомендовано стандартні процедури при передозуванні (наприклад, промивання шлунка, прийом активованого вугілля). Було виявлено, що супутній прийом активованого вугілля зменшує біодоступність оланзапіну при пероральному прийомі на 50-60 %.

Відповідно до клінічних проявів слід налагодити симптоматичне лікування та моніторинг життєво важливих функцій, включаючи лікування артеріальної гіпотензії та циркуляторної недостатності, а також підтримання дихання. Не слід застосовувати епінефрин, допамін та інші симпатоміметики з дією, характерною для бета-агоністів, оскільки бета-стимуляція може погіршити прояви гіпотонії.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження дії оланзапіну на вагітних. Оскільки існуючий досвід лікування людей оланзапіном обмежений, оланзапін під час вагітності необхідно застосовувати тільки тоді, коли очікувані результати виправдовують можливий ризик для плода.

При дослідженні здорових жінок, які годували груддю, оланзапін було виявлено у грудному молоці. Пацієнткам не рекомендується годувати немовлят груддю, якщо вони приймають оланзапін.

Діти. Вплив оланзапіну на дітей віком до 18 років не вивчався, тому препарат застосовують тільки дорослим.

Особливі заходи безпеки.

Нейролептичний

зловиясний синдром (НЗС). НЗС, потенційно фатальний симптомокомплекс, було описано у зв'язку з антипсихотичними препаратами, включаючи оланзапін. Клінічними проявами НЗС є гіперпірексія, м'язова ригідність, втрата свідомості та симптоми серцевої нестабільності (нерегулярний пульс або артеріальний тиск, тахікардія, підвищене потовиділення та серцева аритмія). Додаткові ознаки можуть включати підвищений рівень креатинінфосфокінази, міоглобінурію (рабдоміоліз) та гостру ниркову недостатність. Клінічний прояв НЗС або наявність гіпертермії без клінічного прояву НЗС потребує негайної відміни всіх антипсихотичних засобів, включаючи оланзапін.

Пізня

дискінезія. Через великий ризик пізньої дискінезії при тривалому прийманні антипсихотичних препаратів необхідне узгоджене зниження дози або повна відміна препарату при появі у пацієнта ознак чи симптомів пізньої дискінезії. З часом ці симптоми можуть погіршувати стан або навіть з'являтися після припинення лікування.

Досвід щодо безпеки у хворих літнього віку з

психозом, що пов'язаний з деменцією. У пацієнтів літнього віку з психозом, що пов'язаний з деменцією, ефективність оланзапіну не була встановлена. Факторами ризику, що можуть спричинити зростання рівня смертності у групі пацієнтів, які лікуються оланзапіном, є вік ≥ 80 років, седація, супутній прийом бензодіазепінів або наявність патології легенів (наприклад, пневмонія за наявності аспірації або без неї).

Показники

печінкової функції. При застосуванні оланзапіну можливі транзиторні, асимптоматичні підйоми рівня печінкових трансаміназ АЛТ та АСТ, особливо на початку лікування; рідко - гепатит; в поодиноких випадках –холестатичне або змішане ушкодження печінки. У випадку підвищення АЛТ і/або АСТ протягом лікування необхідний подальший нагляд та узгодження зниження дози.

Гіперглікемія і цукровий діабет. Відзначається більша розповсюдженість цукрового діабету у хворих на шизофренію. Як і при прийманні інших антипсихотичних лікарських засобів, повідомлялося про гіперглікемію, діабет, погіршення перебігу вже існуючого цукрового діабету, кетоацидоз, діабетичну кому. Рекомендовано проводити відповідний клінічний моніторинг у пацієнтів з цукровим діабетом та пацієнтів з факторами ризику розвитку діабету.

Ліпіди. Небажані

зміни рівнів ліпідів можуть спостерігатися у пацієнтів, які лікуються оланзапіном. Рекомендовано проводити клінічний моніторинг.

Цереброваскулярні побічні дії, включаючи

інсульт, у пацієнтів літнього віку з деменцією. Про цереброваскулярні побічні дії (такі як інсульт, транзиторна ішемічна атака), включаючи летальні випадки, повідомлялося під час клінічних випробувань у пацієнтів літнього віку з психозами на фоні деменції. Цереброваскулярні побічні дії зустрічалися частіше серед пацієнтів, котрі лікувалися оланзапіном, ніж у групі плацебо (1,3 % проти 0,4 %). Всі пацієнти, у яких виникли цереброваскулярні побічні дії, мали попередні фактори ризику розвитку цереброваскулярних побічних дій (наприклад, випадок церебро-васкулярної побічної дії, що спостерігався раніше або транзиторна ішемічна атака, артеріальна гіпертензія, паління), а також супутні захворювання та/або застосування препаратів, що збігаються за часом з цереброваскулярними

побічними діями. Оланзапін не рекомендований для лікування людей літнього віку з психозами на фоні деменції.

Напади. Оланзапін необхідно обережно застосовувати пацієнтам з епілептичними нападами в анамнезі або чутливими до факторів, що знижують пороги нападів. Існують відомості про поодинокі випадки нападів у таких пацієнтів при лікуванні оланзапіном. **Антихолінергічна активність.** У ході клінічних досліджень виявлено низьку частоту антихолінергічних явищ. Однак через обмеження клінічного досвіду щодо застосування оланзапіну в пацієнтів із супутніми захворюваннями, слід бути обережними при призначенні пацієнтам із клінічно значущою гіпертрофією простати, паралітичною кишковою непрохідністю, закритокутовою глаукомою або подібними станами. **Допамінергічний антагонізм.** Оланзапін *in vitro* виявляє антагонізм до допаміну та теоретично може протидіяти ефектам леводопи та агоністам допаміну, так само як інші антипсихотичні засоби.

Загальна дія на ЦНС.

Враховуючи переважний вплив оланзапіну на ЦНС, необхідно використовувати додаткові застережні заходи при прийомі оланзапіну в поєднанні з іншими препаратами центральної дії, включаючи вживання алкоголю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Оскільки оланзапін може спричинити сонливість та запаморочення, пацієнтів слід попередити про небезпеку, пов'язану з експлуатацією машин, включаючи автотранспортні засоби.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. На метаболізм оланзапіну можуть впливати інгібітори чи індуктори ізоформ цитохрому P₄₅₀, особливо активність CYP1A2. Паління або призначення карбамазепіну підвищували кліренс оланзапіну. Відомо, що паління та лікування карбамазепіном стимулюють активність CYP1A2. Відомі інгібітори активності CYP1A2 можуть знижувати кліренс оланзапіну. Оланзапін є слабким інгібітором активності CYP1A2. Оланзапін не змінює фармакокінетики теофіліну - препарату, який переважно метаболізується за допомогою CYP1A2.

Такі препарати

давали разом з окремими дозами оланзапіну в клінічних дослідженнях, які не виявляли інгібування метаболізму: іміпрамін або його метаболіт дезипрамін (CYP2D6, CYP3A, CYP1A2), варфарин (CYP2C19), теофілін (CYP1A2) або діазепам (CYP3A4, CYP2C19). Не було відзначено взаємодії оланзапіну при призначенні з літієм або біпериденом.

Стійкі

концентрації оланзапіну не впливали на фармакокінетику етанолу. Однак при застосуванні етанолу разом з оланзапіном можуть траплятися додаткові фармакологічні впливи, такі як підвищена седатія.

Разова доза антацидів, що містять алюміній та магній, або циметидину не впливали на пероральну біодоступність оланзапіну. Додаткове призначення активованого вугілля знижувало пероральну біодоступність оланзапіну на 50 – 60 %.

Флуоксетин (60 мг на один прийом або 60 мг щоденно протягом 8 днів) спричиняє середнє зростання максимальної концентрації (C_{max}) оланзапіну на 16 % та середнє зниження кліренсу оланзапіну на 16 %. Значення впливу цих факторів мале порівняно із загальною мінливістю між індивідуумами, тому зміни дозування зазвичай не рекомендовані. Флуоксамін, інгібітор CYP1A2, знижує кліренс оланзапіну. Це призводить до середнього зростання C_{max} після флуоксаміну: на 54 % – серед жінок, які не палять, та на 77 % – серед чоловіків, які палять. Середнє зростання AUC оланзапіну становить 52 % та 108 % відповідно. Для пацієнтів, які застосовують флуоксамін, необхідно узгоджувати знижені дози оланзапіну.

Досліди *in vitro* із застосуванням мікросом людської печінки показали, що оланзапін має невелику здатність гальмувати глюкуронізацію вальпроату, що є основним метаболічним шляхом. Більше того, було виявлено незначний вплив вальпроату на метаболізм оланзапіну *in vitro*. Щоденне додаткове призначення *in vivo* 10 мг оланзапіну протягом 2 тижнів не впливало на сталу концентрацію вальпроату в плазмі. Тому додаткове призначення оланзапіну не потребує регулювання дози вальпроату.

На абсорбцію

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Оланзапін є антипсихотичним лікарським засобом із широким спектром фармакологічної дії, що зумовлена впливом на різні рецептори. Виявлено зв'язування з серотоніновими рецепторами 5HT_{2A/C}, 5HT₃, 5HT₆, допаміновими D₁, D₂, D₃, D₄, D₅, з мускариновими рецепторами M₁-M₅, адренергічним рецептором α 1 і гістаміновим H₁-рецептором. У ході досліджень поведінки тварин, яким вводили оланзапін, виявлено антагонізм оланзапіну як до серотонінових рецепторів 5HT, так і до допамінових і холінергічних. Оланзапін має вищий рівень зв'язування з рецепторами серотоніну 5HT₂, ніж з рецепторами допаміну D₂ у моделях як *in vitro*, так і *in vivo*. Електрофізіологічні дослідження показали, що оланзапін селективно зменшує збудливість мезолімбічних (A10) допамінергічних нейронів, виявляючи при цьому незначний вплив на стріарні (A9) шляхи, пов'язані з моторною функцією. Оланзапін гальмує умовний рефлекс уникнення, що свідчить про його антипсихотичну активність при прийомі в дозах менших, ніж дози, що спричиняють каталепсію, яка є ознакою побічних моторних ефектів.

У двох із двох плацебоконтрольованих і в двох із трьох порівняльно контрольованих дослідженнях за участю понад 2 900 хворих на шизофренію з позитивними і негативними симптомами оланзапін показав статистично достовірні дані поліпшення як негативних, так і позитивних симптомів.

Фармакокінетика. Препарат добре всмоктується після перорального прийому, C_{max} його в плазмі крові досягається через 5-8 годин. На всмоктування оланзапіну не впливає прийом їжі. У клінічних дослідженнях, у ході яких вивчалися дози від 1 до 20 мг, було показано, що концентрація оланзапіну в плазмі лінійна та пропорційна дозі.

Оланзапін метаболізується в печінці шляхом кон'югації і окиснення. Основним метаболітом, що циркулює, є 10-N-глюкуронід, який не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр. Цитохроми P₄₅₀-CYP1A2 і P₄₅₀-CYP2D6 сприяють формуванню метаболітів N-дезметилу і 2-гідроксиметилу, які виявляють значно меншу фармакологічну активність *in vivo*, ніж оланзапін. Переважаюча фармакологічна активність зумовлена первинним оланзапіном. Після перорального застосування середній період напіввиведення оланзапіну у здорових пацієнтів становить 33 години (від 21 до 54 годин для 5 та 95 %) та середній кліренс оланзапіну у плазмі - 26 л/год (від 12 до 47 л/год для 5 та 95 %). Фармакокінетика оланзапіну змінюється залежно від статі та віку хворого та від того, чи палить пацієнт.

Наступна таблиця підсумовує ці ефекти:

Характеристика пацієнта	Період напіввиведення (год)	Кліренс плазми (л/год)
Пацієнти, які не палять	38,6	18,6
Пацієнти, які палять	30,4	27,7
Жінки	36,7	18,9
Чоловіки	32,3	27,3
Пацієнти старше 65 років	51,8	17,5
Пацієнти віком до 65 років	33,8	18,2

Таким чином, паління, стать та вік можуть впливати на кліренс оланзапіну та період напіввиведення, значення впливу цих факторів мале порівняно із загальною мінливістю між індивідуумами.

У пацієнтів з помірним порушенням функції нирок порівняно зі здоровими особами була відсутня суттєва різниця середнього періоду напіввиведення та кліренсу препарату. Приблизно 57 % оланзапіну з радіоактивною міткою присутні в сечі, головним чином, у вигляді метаболітів.

У пацієнтів, які палять, зі слабким порушенням функції печінки плазматичний кліренс зменшений порівняно з пацієнтами без порушень функції печінки, котрі не палять.

Рівень зв'язування оланзапіну з протеїнами плазми крові становив приблизно 93 % для концентрації у межах від 7 нг/мл до 1 000 нг/мл. Оланзапін зв'язується переважно з альбуміном і α 1-кислим глікопротеїном.

У дослідженнях пацієнтів кавказької, японської та китайської національностей відмінностей у фармакокінетиці оланзапіну не виявлено. Ізоформа CYP2D6 цитохрому P₄₅₀ не впливає на метаболізм оланзапіну.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору з написом "LILLY" з одного боку та цифровим ідентифікаційним позначенням "4115" для таблетки 5 мг та "4117" для таблетки 10 мг – з іншого.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці в оригінальній упаковці при температурі 15 – 30 °С.

Упаковка. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, 10 мг № 28.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Ліллі дель Карібе Інк.

Місцезнаходження. 65 Інфантрі Род, Кароліна, 0985 Пуерто-Ріко (США).

Пакувальник. Ліллі С. А., Авда Індустрія 30, 28108 Алькобендас-Мадрид, Іспанія.