

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasının
sədri E.M.Ağayev tərəfindən “11” aprel 2022-ci ildə TƏSDİQ EDİLMİŞDİR

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ZALASTA® 5 mq, 10 mq tabletlər
ZALASTA®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Olanzapin

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 5 mq və ya 10 mq olanzapin var.

Köməkçi maddələr: sellaktoza*(alfa-laktoza monohidrat 75%, sellüloza 25%),
jelatinləşdirilmiş

nişasta, qarğıdalı nişastasası, susuz kolloidal silisium dioksid, maqnezium
stearat.

*bu, 75% alfa-laktoza monohidratdan və quru maddə 25% sellüloza
tozundan
ibarət tozlandırma vasitəsilə qurudulmuş birləşmədir.

Təsviri

5mq-lıq tabletlər: yumru, sarımtıl rəngdə, ikitərəfli cüzi qabarıq, sarı rəngdə tək-tək mümkün
səpələnmiş əlavələrlə və üzərində 5 rəqəmi yazılan tabletlərdir.

10mq-lıq tabletlər: yumru, sarımtıl rəngdə, ikitərəfli cüzi qabarıq, sarı rəngdə tək-tək mümkün
səpələnmiş əlavələrlə və üzərində 10 rəqəmi yazılan tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Antipsixotik vasitə (neyroleptik).

ATC kodu: N05AH03

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Olanzapin bir sıra reseptor sistemlərinə geniş farmakoloji təsir spektrinə malik olan antipsixotik, antimaniakal və əhvalı sabitləşdirən vasitədir. Klinikadan öncəki tədqiqatlarda müxtəlif reseptorlarla: 5-HT_{2A/2C}-, 5-HT₃-, 5-HT₆-serotonin, D₁-, D₂-, D₃-, D₄-, D₅-dofamin, M₁₋₅-muskarin xolinoreseptorlar, α₁-adreno- və H₁-histamin reseptorları ilə bənzərlik (K_i < 100 nmol/l) müəyyən edilib. Heyvanlar üzərində aparılan və olanzapinin davranışa təsirini qiymətləndirən tədqiqatlarda sonuncu serotonin, dofamin və m-xolinoreseptorlara münasibətdə antaqonist mövqə göstərmişdir ki, bu da, reseptorlarla birləşmə profili ilə uyğunluq təşkil edir.

İn vitro və *in vivo* şəraitlərdə olanzapin 5-HT₂-serotonin reseptorlarına münasibətdə D₂-dofamin reseptorlarına olduğundan daha çox nəzərə çarpan oxşarlıq və fəallığa malikdir. Elektrofizioloji tədqiqatların məlumatlarına əsasən, olanzapin mezolimbik (A10) dofaminergik neyronların fəallığını selektiv olaraq azaldır, eyni zamanda hərəkə (motor) funksiyaların nizamlanmasında iştirak edən striar sinir yollarına (A9) fəaliyyətinə əhəmiyyətsiz təsir göstərir. Olanzapin katalepsiya (arzuolunmaz hərəkə [motor] reaksiyaları sübut edən təsir) yaradan dozalardan aşağı dozalarda şərti müdafiə refleksini azaldır (antipsixotik fəallığı yoxlayan sınaqda). Bir neçə digər antipsixotik vasitələrdən fərqli olaraq,

olanzapin “anksiolitik” sınaqda cavabı artırır.

Birdəfəlik doza (10 mq) qəbul etmiş və daha sonra müsbət-emission tomoqrafiya aparılmış sağlam könüllülər üzərində aparılan tədqiqatda olanzapin 5-HT_{2A}-serotonin reseptorları ilə D₂-dofamin reseptorunda olduğundan daha çox birləşib. Bundan başqa, tək foton emission kompüter tomoqrafiyasının tətbiqi ilə şizofreniyalı xəstələr üzərində aparılan tədqiqatın nəticələrinə görə, olanzapinə cavab verən xəstələrdə striar D₂-reseptorları ilə, digər antipsixotik preparatlar və risperidona cavab verən xəstələrlə müqayisədə, daha aşağı dərəcəli, bununla belə, klozapinə cavab verən xəstələrlə müqayisə edilə bilən birləşmə qeydə alınıb.

Farmakokinetikası

Sorulması

Daxilə qəbul edildikdən sonra olanzapin yaxşı sorulur, qan plazmasında maksimum qatılığa (C_{max}) 5-8 saatdan sonra çatır. Qida qəbulu sorulmaya təsir etmir. Daxilə qəbul edilən zaman tam biomənimsənilmə, vena daxilinə vurulma ilə müqayisədə, müəyyən edilməyib.

Paylanması

Olanzapinin qan plazmasının zülalları ilə birləşməsi 93% (7-1000 nq/ml qatılıq diapazonunda) təşkil edir. Olanzapin əksərən albumin və α1-turş qlikoproteinlə birləşir.

Metabolizmi

Olanzapin qaraciyərdə konyuqasiya və oksidləşmə vasitəsi ilə metabolizə olunur. Əsas dövr edən metabolit hematoensefalik baryerdən keçməyən 10-N-qlükuroniddir. CYP1A2 və CYP2D6 izofermentləri N-dezmetil və 2-hidroksimetil metabolitlərinin əmələ gəlməsində iştirak edir. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda hər iki metabolit *in vivo* şəraitdə olanzapindən əhəmiyyətli dərəcədə daha az qabarıq farmakoloji fəallığa malikdir. Preparatın əsas farmakoloji fəallığı olanzapinin başlanğıc birləşməsi ilə şərtlənib.

Xaric olması

Daxilə qəbuldan sonra sağlam könüllülərdə olanzapinin orta terminal yarımxaricolma müddəti (t_{1/2}) yaş və cinsdən asılıdır.

Ayrı-ayrı xəstə qruplarında farmakokinetika

Yaşlı xəstələr

Yaşlı sağlam könüllülərdə (65 yaşlı və daha böyük), daha gənc şəxslərlə müqayisədə, orta t_{1/2} artıb (33,8 saatla müqayisədə 51,8 saat) və klirens azalıb (18,2 l/saatla müqayisədə 17,5 l/saat). Yaşlı sağlam könüllülərdə farmakokinetik dəyişiklik daha gənc şəxslərin diapazonuna uyğun olub. Yaşı 65-dən yuxarı olan şizofreniyalı 44 xəstədə olanzapinin 5-20 mq/gün dozalarında qəbulu arzuolunmaz hallar profilində fərqliliklərə səbəb olmayıb.

Cins

Qadınlarda t_{1/2} kişilərlə müqayisədə bir qədər artıb (32,3 saatla müqayisədə 36,7 saat), klirens isə azalıb (27,3 l/saatla müqayisədə 18,9 l/saat). Bununla belə, qadın cinsinə mənsub xəstələrdə (n=467) olanzapinin təhlükəsizlik profili (5-20 mq/gün dozalarında) kişi cinsinə mənsub xəstələrdə (n=869) olan təhlükəsizlik profili ilə müqayisə oluna bilər.

Böyrək çatışmazlığı

Sağlam könüllülərlə müqayisədə, böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə (kreatinin klirensi [KK] < 10 ml/dəq.) orta t_{1/2}-də (32,4 saatla müqayisədə 37,7 saat) və ya klirensdə (25,0 l/saatla müqayisədə 21,2 l/saat) əhəmiyyətli fərqlər qeydə alınmayıb. Maddi balansın tədqiqi göstərib ki, radioizotoplarla nişanlanmış olanzapinin təxminən 57%-i sidikdə, əsasən, metabolitlər şəklində aşkar edilir.

Qaraciyər çatışmazlığı

Çayld-Pyu təsnifatı üzrə klinik əhəmiyyətli A sinfi (n=5) və B sinfi (n=1) sirrozu olan 6 xəstədə olanzapinin daxilə qəbulu (birdəfəlik 2,5-7,5 mq) zamanı qaraciyərin funksiyasının pozulmasının təsiri ilə bağlı aparılmış kiçik tədqiqat farmakokinetikaya əhəmiyyətsiz təsiri aşkar edib: qaraciyərin funksiyasının yüngül və orta dərəcəli pozulması olan xəstələrdə, qaraciyərin funksiyasının pozulması olmayan xəstələrlə (n=3) müqayisədə, sistem klirensinin

əhəmiyyətsiz miqdarda artması və $t_{1/2}$ -nin qısalması qeydə alınıb. Qaraciyər sirrozu olan şəxslər arasında (4/6; 67%) qaraciyər funksiyasının pozulması olmayan şəxslərdə (0/3; 0%) olduğundan daha çox siqaret çəkənlər olub.

Siqaret çəkmə

Siqaret çəkənlərlə müqayisədə siqaret çəkməyən xəstələrdə (kişilər və qadınlar) orta $t_{1/2}$ uzanıb (30,4 saatla müqayisədə 38,6 saat), klirens isə azalıb (27,7 l/saatla müqayisədə (18,6 l/saat).

Olanzapinin plazmada klirensi daha gənclərlə müqayisədə yaşlı şəxslərdə, qadınlarla müqayisədə kişilərdə və siqaret çəkənlərlə müqayisədə çəkməyənlərdə aşağıdır. Bununla belə, olanzapinin klirensi və $t_{1/2}$ -nin yaş, cins və siqaretdən asılılığı ümumi fərdlərarası dəyişkənliklə müqayisədə böyük deyil.

İrqi mənsubiyyət

Avropa, yapon və çin mənsubiyyətli şəxslərin iştirakı ilə aparılan tədqiqatda olanzapinin farmakokinetikasında fərq müəyyən edilməyib.

İstifadəsinə göstərişlər

Preparat şizofreniyanın müalicəsi üçün istifadə edilir.

Zalasta xəstələrdə preparata qarşı müsbət reaksiya ilə nəticələnən uzunmüddətli müalicə zamanı klinik simptomatikanın yaxşılaşmasını təsirli şəkildə dəstəkləyir.

Zalasta preparatı orta və ya ağır dərəcəli maniya epizodlarının müalicəsi üçün təyin edilir.

Maniakal epizodları olan xəstələrdə olanzapinlə müalicənin yaxşı təsiri zamanı preparat bipolyar pozğunluqda maniyanın qayıtmalarının profilaktikası üçün təyin edilir.

Əks göstərişlər

- Olanzapinə və ya preparatın digər komponentlərinə qarşı yüksək həssaslıq;
- Qapalı bucaqlı qlaukoma;
- 18 yaşa qədər uşaqlar (təsirliliyi və təhlükəsizliyi müəyyən olunmayıb);
- laktasiya dövrü;
- laktaza defisiti, laktozaya qarşı dözümsüzlük, qülkoza-qalaktoza malabsorbsiyası.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Antipsixotik müalicə zamanı xəstənin klinik vəziyyətinin yaxşılaşması bir neçə gündən bir neçə həftəyə qədər çəkə bilər ki, bu dövr ərzində xəstəyə diqqətli nəzarət etmək tələb olunur.

Psixoz və/və ya demensiya ilə şərtlənən davranış pozğunluqları

Ölüm sayının artması və beyin-damar ağrılaşmaları riski nəticəsində psixoz və/və ya demensiya ilə şərtlənən davranış pozğunluqları olan xəstələrdə olanzapinin qəbulu tövsiyə olunmur. Psixoz və/və ya demensiya ilə şərtlənən davranış pozğunluğu olan yaşlı xəstələr (orta yaş – 78) üzərində aparılan plasebo-nəzarətli tədqiqatlarda (6-12 həftə davam edən), plasebo qrupunda olan xəstələrlə müqayisədə, olanzapin qəbul edən xəstələrdə ölüm hallarının tezliyinin ikiqat artması qeydə alınıb (müvafiq olaraq, 1,5%-lə müqayisədə 3,5%). Ölümlə nəticələnən halların tezliyinin artması olanzapinin dozəsindən (orta gündəlik doza 4,4 mq) və müalicənin davam etmə müddətindən asılı olmayıb. Bu xəstələr arasında ölüm hallarının artmasına meyillilik yarada bilən risk amillərinə aşağıdakılar aiddir: 65-dən yuxarı yaş, disfagiya, sedativ təsir, doyunca yeməmə və susuzlaşma, ağciyər xəstəlikləri (məsələn, aspirasiyalı və onsuz pnevmoniya) və ya benzodiazepinlərin birlikdə qəbulu. Bununla belə, olanzapin qəbul edən xəstələrdə ölüm hallarının başvermə tezliyi, plasebo qəbul edənlərlə müqayisədə, bu risk amillərindən asılı olmayıb.

Həmin klinik tədqiqatların nəticələri, ölümlə nəticələnən hallar da daxil olmaqla, arzuolunmaz serebrovaskulyar halların (ASVH) (məsələn, insult, tranzitor işemik tutma) olmasını sübut edir. Plasebo qəbul edən xəstələrlə müqayisədə, olanzapin qəbul edən xəstələrdə ASVH-in

inkişaf tezliyinin üçqat artması qeydə alınıb (müvafiq olaraq, 0,4%-lə müqayisədə 1,3%). Serebrovaskulyar hallar qeydə alınan olanzapin və plasebo qəbul edən xəstələrin hamısında risk amilləri olub. Olanzapinlə müalicə ilə əlaqəli olan ASVH-ın inkişaf riski amillərinə 75-dən yuxarı yaş və damar/qarışıq demensiya aiddir. Olanzapin bu tədqiqatlarda təsirlilik göstərməyib.

Parkinson xəstəliyi

Parkinson xəstəliyi zamanı dofamin reseptorları aqonistlərinin qəbulu ilə şərtlənən psixozların müalicəsi üçün olanzapini istifadə etmək tövsiyə olunmur. Klinik tədqiqatlarda çox tez-tez (və plasebo qrupunda olandan daha yüksək tezliklə) parkinson simptomlarının və hallüsinasiyaların gedişatının pisləşməsi qeydə alınıb (bax: bölmə “Əlavə təsirlər”), psixotik simptomların sakitləşdirilməsi üçün olanzapinin təsirliliyi plasebodan artıq olmayıb. Bu tədqiqatlara daxil edilmə meyarları: parkinson əleyhinə dərman preparatlarının (dofamin reseptorlarının aqonisti) ən az təsirli sabit dozası və tədqiqatın gedişatı zamanı eyni parkinson əleyhinə dərman preparatlarının eyni dozada qəbul edilməsi olub. Olanzapinin qəbulunu 2,5 mq/gün ilə başlayıb, tədqiqatçının fikrinə əsasən 15 mq/gün-ə qədər dozanı artırırıblar.

Bədxassəli neyroleptik sindrom (BNS)

BNS – antipsixotik dərman preparatları ilə şərtlənən potensial ölümcül simptomokompleksdir. Olanzapinin qəbulu zamanı da nadir BNS halları qeydə alınıb. BNS-in klinik təzahürləri: hipertermiya, əzələ rigidliyi, psixi statusun dəyişməsi və vegetativ pozulmalar (qeyri-sabit nəbz və ya arterial təzyiq, taxikardiya, yüksək tərləmə və aritmiyalar). Əlavə əlamətlərə KFK-nın zərərli qatılığına artması, mioqlobinuriya (rabdomioliz) və kəskin böyrək çatışmazlığı aid ola bilər. Əgər xəstədə BNS əlamətləri və simptomları inkişaf edirsə və ya BNS-in əlavə təzahürləri olmadan izah olunmaz yüksək qızdırma əmələ gələrsə, olanzapin də daxil olmaqla, antipsixotik preparatlarının hamısının qəbulunu dayandırmaq lazımdır.

Hiperqlikemiya və şəkərli diabet

Arabir hiperqlikemiya və/və ya bəzən ketoasidozla müşayiət olunan şəkərli diabetin və ya bir neçə ölüm halı da daxil olmaqla diabetik komanın inkişafı və ya dekompensasiyası haqqında məlumat verilib (bax: bölmə “Əlavə təsirlər”). Bəzi hallarda meylləndirici amil hesab oluna biləcək, əvvəlcədən bədən kütləsinin artması halları haqqında məlumat verilib. Antipsixotik müalicə üzrə qüvvədə olan təlimatlara əsasən diqqətli klinik monitorinq həyata keçirmək tövsiyə olunur, məsələn, olanzapinlə müalicəyə başladıqdan 12 həftə sonra və daha sonra hər il qlükozanın qanda ilkin qatılığına ölçülməsi. Olanzapin də daxil olmaqla, istənilən antipsixotik vasitə qəbul edən xəstələri hiperqlikemiya (polidipsiya, poliuriya, polifagiya və zəiflik) əlamətləri və simptomlarının olması ilə bağlı müşahidə etmək lazımdır. Şəkərli diabeti və ya onun inkişaf riski amilləri olan xəstələrdə qlükozanın qanda qatılığına müntəzəm nəzarət etmək tövsiyə olunur. Müntəzəm olaraq, məsələn, olanzapinin qəbuluna başlayana qədər, 4, 8 və 12 həftə sonra və daha sonra hər rüb bədən kütləsini yoxlamaq yazımdır.

Lipid mübadiləsinin pozulması

Olanzapin qəbul edən xəstələr üzərində aparılan plasebo-nəzarətli tədqiqatlarda lipid profilinin arzuolunmaz dəyişməsi müşahidə olunub (bax: bölmə “Əlavə təsirlər”). Xüsusilə, dislipidemiya olan xəstələrdə və lipid mübadiləsinin pozulmasının inkişaf riski amilləri olan xəstələrdə lipid mübadiləsinin pozulmasına düzəliş etmək lazımdır. Olanzapin də daxil olmaqla, istənilən antipsixotik vasitə qəbul edən xəstələrdə antipsixotik müalicə üzrə qüvvədə olan təlimatlara əsasən lipid profilini müntəzəm olaraq nəzarət etmək lazımdır (məsələn, müalicəyə başlamazdan əvvəl, müalicə başladıqdan 12 həftə sonra və daha sonra hər 5 ildən bir).

Antixolinergik fəallıq

İn vitro şəraitdə olanzapinin antixolinergik fəallıq göstərməsinə baxmayaraq, klinik tədqiqatlar aparılan zaman olanzapinlə müalicə nadir hallarda antixolinergik əlavə təsirlərlə müşayiət olunub. Bununla belə, yanaşı xəstəlikləri olan xəstələrdə olanzapinin qəbulu üzrə

klinik təcrübə məhduddur, buna görə də, preparatı prostat vəzisinin hiperplaziyası, paralitik bağırsaq keçməzliyi və bənşər vəziyyətləri olan xəstələrə ehtiyatla təyin etmək lazımdır.

Qaraciyər funksiyasının pozulması.

Olanzapinin tez-tez, xüsusilə, müalicənin erkən mərhələlərində qəbulu qan plazmasında qaraciyər aminotransferazaların (AST və ALT) fəallığının tranzitor və simptomuz artması ilə müşayiət olunub. Qan plazmasında AST və/və ya ALT fəallığı artmış, qaraciyər çatışmazlığı və qaraciyərin funksional ehtiyatının azalmasını törədən halları olan xəstələrdə və ya potensial hepatotoksik preparatlar qəbul edən xəstələrdə ehtiyatlı olmaq və sonrakı müşahidəni aparmaq tələb olunur. Hepatitli xəstələrdə (o cümlədən, qaraciyərin hepatohüceyrəli, xolestatik və qarışıq zədələnməsi) olanzapinlə müalicə ləğv edilməlidir.

Neytropeniya

Səbəbindən asılı olmayaraq leykositlərin və/və ya neytrofillərin miqdarı aşağı olan, anamnezində sümük iliynin dərmandan sıxılması/zəhərlənməsi, sümük iliynin yanaşı xəstəlik, şüa və ya kimyaterapiya ilə şərtlənən sıxılması olan xəstələr, eləcə də, hiperezonofil halları və ya mieloproliferativ xəstəlikləri olan xəstələr olanzapini ehtiyatla qəbul etməlidir. Neytropeniya çox vaxt olanzapin və valproy turşusunun birlikdə qəbulu zamanı müşahidə olunub (bax: bölmə “Əlavə təsirlər”).

Müalicənin dayandırılması

Olanzapinin qəbulu qəfil dayandırıldığı zaman ($\geq 0,01\%$ və $< 0,1\%$) nadir hallarda yüksək tər ifrazı, yuxusuzluq, titrəmə, həyəcan, ürəkbulanma və qusma qeydə alınıb.

QT intervalı

Olanzapin qəbul edən xəstələr üzərində aparılan klinik tədqiqatlarda, ürək tərəfindən arzuolunmaz halların yaranması tezliyi üzrə plasebo ilə əhəmiyyətli fərqlər olmadan, bəzən ($0,1-1\%$) QT intervalının klinik əhəmiyyətli uzanması qeydə alınıb ($QTcF < 500$ ms-ə bərabər ilkin gösərici zamanı Frideriçi üzrə düzəliş olunmaqla QT intervalı [$QTcF$] ≥ 500 ms). Bununla belə, digər antipsixotik vasitələrdə olduğu kimi, olanzapini yaşlı xəstələrdə, anadangəlmə QT intervalının uzanması, xroniki ürək çatışmazlığı, miokard hipertrofiyası, hipokaliemiya və ya hipomagneziyali xəstələrdə xüsusilə, QT intervalını uzatmaq qabiliyyətinə malik preparatlarla birlikdə ehtiyatla təyin etmək lazımdır.

Tromboemboliya

Olanzapinlə müalicə fonunda bəzən ($\geq 0,1\%$ və $< 1\%$) venoz tromboemboliyanın (VTE) inkişafı haqqında məlumat verilib. Olanzapinin qəbulu və VTE arasında səbəb-nəticə əlaqəsi müəyyən edilməyib. Bununla belə, şizofreniyalı xəstələrdə tez-tez venoz tromboemboliyanın qazanılmış inkişaf riski amillərinin olduğunu nəzərə alaraq, bütün mümkün VTE risk amillərinin hamısını (məsələn, xəstələrin immobilizasiyası) üzə çıxarmaq, gərəkli qoruyucu tədbirlər görmək lazımdır.

Mərkəzi sinir sisteminin (MSS) ümumi fəallığı

Olanzapinin MSS-nə əsas təsirini nəzərə alaraq, olanzapini mərkəzi təsirli dərman preparatları və etanolla birlikdə qəbul edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır. Olanzapin *in vitro* şəraitdə dofamin reseptorlarına münasibətdə antaqonist mövqe göstərdiyi üçün dofamin reseptorlarının birbaşa və dolaylı aqonistlərinin təsirlərini blokada edə bilər.

Qıcolmalar

Anamnezində qıcolmalar olan xəstələrdə və ya qıcolmaya hazırlıq həddini azaldan amillərin təsirinə məruz qalan xəstələrdə olanzapini ehtiyatla qəbul etmək lazımdır. Olanzapinlə müalicə zamanı bəzən qıcolmalar qeydə alınıb. Əksər hallarda anamnezdə qıcolmalar və ya qıcolmaların inkişaf riski amilləri haqqında məlumat verilib.

Gecikmiş diskineziya

Bir il və ya daha az davam edən müqayisəli tədqiqatlarda olanzapinlə müalicə statistik cəhətdən yatrogen diskineziyanın inkişafı ilə daha az müşayiət olunub. Bununla belə, olanzapinlə uzunmüddətli müalicə zamanı gec baş verən diskineziyanın inkişaf riski artır.

Buna görə də, olanzapin qəbul edən xəstədə gec baş verən diskineziya əlamətləri və ya simptomlarını zamanı dozanın azaldılmasını və ya olanzapinin qəbulunun dayandırılmasını nəzərdən keçirmək lazımdır. Müalicə dayandırıldıqdan sonra göstərilən simptomlar müvəqqəti dərinləşə və ya hətta yenidən təzahür edə bilər.

Postural hipotenziya

Yaşlı xəstələrdə olanzapinin klinik tədqiqatlarında bəzən postural hipotenziya qeydə alınıb. Digər antipsixotik vasitələrdə olduğu kimi, 65-dən yuxarı yaşlı xəstələrdə arterial təzyiqə mütəmadi olaraq nəzarət etmək lazımdır.

Ürək-damar çatışmazlığından qəfil ölüm

Olanzapinin qəbulunun qeydiyyatdan sonrakı təcrübəsinə əsasən ürək-damar çatışmazlığından qəfil ölüm halları qeydə alınıb. Retrospektiv müşahidəedici kohort tədqiqatda olanzapin qəbul edən xəstələrdə ürək-damar çatışmazlığından ehtimal olunan qəfil ölüm riski antipsixotik vasitələr qəbul etməyən xəstələrdən təxminən iki dəfə çox olub. Tədqiqatda olanzapinin qəbul riski birləşdirilmiş analizə daxil edilmiş atipik antipsixotik vasitələr riski ilə müqayisə oluna bilən olub.

Zalasta preparatının tərkibində laktoza var. Buna görə də, laktaza çatışmazlığı, laktozaya qarşı dözümsüzlük, qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası sindromu olan xəstələrə əks göstərişdir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Dərmanların qarşılıqlı təsirinin öyrənilməsi istisna olaraq böyük xəstələr üzərində aparılıb.

Olanzapinin farmakokinetikasına təsir göstərən potensial qarşılıqlı təsirlər

Olanzapin CYP1A2 fermenti vasitəsilə metabolizə olunduğu üçün seçici olaraq bu izofermenti induksiya və ya inhibə etmək qabiliyyətinə malik maddələr olanzapinin farmakokinetikasını dəyişə bilər.

CYP1A2 izofermentinin induksiyası

Siqaret çəkməsi və karbamazepin olanzapinin metabolizmini induksiya edə bilər ki, bu da, sonuncunun zərərli qatılığına azalmasına səbəb ola bilər. Olanzapinin klirensinin yüngüldən orta dərəcəyə qədər artması qeydə alınıb. Klinik nəticələr məhduddur, lazım olan zaman dozanı artırmaqla klinik müşahidəni həyata keçirmək tövsiyə olunur (bax: bölmə “İstifadə qaydası və dozalar”).

CYP1A2 izofermentinin inhibə olunması:

Göstərilir ki, CYP1A2 izofermentinin xüsusi inhibitoru olan fluvoksamin olanzapinin metabolizmini əhəmiyyətli dərəcədə inhibə edir. Fluvoksaminin qəbulundan sonra qan plazmasında olanzapinin C_{max} -ının orta dərəcəsinin artması siqaret çəkməyən qadınlarda 54% və siqaret çəkən kişilərdə 77% təşkil edib. “Qatılıq-zaman” əyrisi altındakı sahənin (AUC) orta dərəcədə artması müvafiq olaraq 52% və 108% təşkil edib. Fluvoksamin və ya CYP1A2 izofermentinin siprofloksasin kimi digər inhibitorlarını qəbul edən xəstələrə olanzapinin aşağı dozasını təyin etmək lazımdır. CYP1A2 izofermentinin inhibitoru ilə müalicə qəbul edən xəstələrdə olanzapinin dozasının azaldılmasının mümkünliyünü nəzərdən keçirmək lazımdır.

Biomənimənilmənin azalması

Aktivləşdirilmiş kömür daxilə qəbul edilmiş olanzapinin biomənimənilməsini 50-60% azaldır, buna görə də, onu olanzapinin qəbulundan 2 saat əvvəl və ya sonra qəbul etmək lazımdır.

Fluoksetin (CYP₄₅₀ izofermentinin inhibitoru), antasidlərin (alüminium və maqnezium tərkibli) birdəfəlik dozaları və simetidin olanzapinin farmakokinetikasına əhəmiyyətli təsir göstərmir.

Olanzapinin digər dərman vasitələrinin farmakokinetikasına təsiretmə qabiliyyəti

Olanzapin dofamin reseptorlarının birbaşa və dolayı aqonistlərinin təsirini blokada sala bilər.

In vitro şəraitdə olanzapin P₄₅₀ sitoxrom sisteminin əsas izofermentlərini (məsələn, 1A2, 2D6,

2C9, 2C19, 3A4) inhibə etmir. *In vivo* tədqiqatların nəticələri aşağıdakı preparatların metabolizminin inhibə olunmamasını təsdiq edir: trisiklik antidepressantlar (CYP 2D6), varfarinin (CYP2C9), teofillin (CYP1A2) və diazepam (CYP3A4 və CYP2C19).

Olanzapin litium və biperidenlə qarşılıqlı təsirə girmir.

Plazmada valproy turşusunun qatılığıının göstəriciləri göstərdi ki, olanzapinin birlikdə qəbulu valproy turşusunun dozasına düzəliş edilməsini tələb etmir (bax: bölmə “Əlavə təsiri”).

Mərkəzi sinir sisteminin (MSS) ümumi fəallığı

Alkoqol istifadə edən və ya MSS-i sıxan dərman preparatları qəbul edən xəstələrdə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Parkinson xəstəliyi və demensiyası olan xəstələrə olanzapini parkinsonəleyhinə dərman preparatları ilə birlikdə qəbul etmək tövsiyə olunmur (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər”).

QT intervalı

Olanzapini QT intervalını uzadan dərman preparatları ilə birlikdə qəbul edən zaman ehtiyatlı olmaq lazımdır (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər”).

Hamiləlik və laktasiya dövrü

Hamiləlik

Hamilə qadınlarda adekvat və ciddi nəzarət olunan tədqiqatlar aparılmayıb. Xəstələri olanzapinlə müalicənin gedişatı zamanı baş vermiş və ya planlaşdırılmış hamiləlik barədə həkimə məlumat verməli olduqları barədə xəbərdar etmək lazımdır. Bununla belə, insanda qəbul etmə təcrübəsinin məhdud olması nəticəsində hamiləlik zamanı olanzapini ana üçün potensial fayda döl üçün mümkün riskdən artıq olduğu zaman qəbul etmək lazımdır.

Olanzapini hamiləliyin 3-cü trimestrində qəbul etmiş analardan doğulmuş uşaqlar, doğuşdan sonra ağırlıq dərəcəsi və davam etmə müddəti fərqli ola bilən ekstrapiramid pozulmalar və (və ya) “dayandırma” sindromu da daxil olmaqla, arzuolunmaz reaksiyaların inkişaf riskinə məruz qalıb. Həyəcan, hipertonus, hipotonus, titrəmə, yuxululuq, respirator distress sindromu və qidalanmanın pozulması haqqında məlumat verilib. Bununla əlaqədar olaraq, yenidoğulmuşlar xüsusi nəzarət altında olmalıdırlar.

Laktasiya dövrü

Süd verən sağlam qadınlar üzərində aparılan tədqiqatda müəyyən edilib ki, olanzapin ana südünə keçir. Taraz vəziyyətdə uşağın qəbul etdiyi orta doza (mq/kq) ananın olanzapin dozasının (mq/kq) 1,8%-ni təşkil edib. Olanzapin qəbul edən zaman xəstələrə əmizdirmədən imtina etmələri tövsiyə olunur.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə etmək qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini və digər mexanizmləri idarə etmək qabiliyyətinə təsiri tədqiq edilməyib. Olanzapin yuxululuq və başgicəllənmə yarada bildiyi üçün xəstələri, nəqliyyat vasitələri də daxil olmaqla, mexanizmləri idarə etməyin təhlükəli olması barədə xəbərdar etmək lazımdır.

İstifadə qaydası və dozası

Böyükklər

Şizofreniya: olanzapinin tösiyə edilən başlanğıc dozası gündə 1 dəfə 10 mq təşkil edir.

Maniya epizodu: başlanğıc doza monoterapiya zamanı gündə 1 dəfə 15 mq və ya kombinə olunmuş müalicənin tərkibində (litium və ya valproyla) gündə 10 mq təşkil edir.

Bipolyar pozğunluq residivlərin profilaktikası: olanzapinin tövsiyə olunan başlanğıc dozası gündə 1 dəfə 10 mq-dır. Maniya epizodunun müalicəsi üçün olanzapin qəbul edən xəstələrdə residivlərin qarşısının alınması üçün müalicəni eyni dozada davam etdirmək lazımdır. Yeni maniya, qarışıq və depressiv epizod inkişaf etdiyi zaman, klinik göstəricilərə əsasən əhval

pozulması simptomlarının əlavə müalicəsi fonunda, olanzapinlə müalicəni davam etdirmək lazımdır (lazım olduqunda, dozaya düzəliş etməklə).

Şizofreniya, maniya epizodunun müalicəsi və ya bipolar pozğunluğun residivlərinin qarşısının alınması zamanı gündəlik dozaya gündə 5 mq-dan 20 mq-a qədər diapazonda düzəliş etmək olar. Başlanğıc dozanın artırılmasını yalnız müvafiq klinik müayinədən sonra həyata keçirmək lazımdır. Dozanın artırılması 24 saatdan az olmayan fasilələrlə həyata keçirilməlidir. Olanzapini qida qəbulundan asılı olmayaraq təyin etmək olar, çünki qida qəbulu preparatın sorulmasına təsir göstərmir.

Olanzapinlər müalicəni dayandıran zaman preparatın dozasını tədricən azaltmaq lazımdır.

Xüsusi qrup xəstələr

Yaşlı xəstələr

Minimum başlanğıc doza (gündə 5 mq) adətən təyin edilmir, amma müəyyən xəstənin klinik vəziyyəti tələb edərsə, ≥ 65 yaşlı xəstələrdə onun qəbulunu nəzərdən keçirmək lazımdır.

Böyrək və/və ya qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Böyrək və/və ya qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə müalicəyə minimum doza (gündə 5 mq) ilə başlamaq lazımdır. Orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı zamanı (sirroz, Çayld-Pyu təsnifatına görə A və ya B sinfi) başlanğıc doza 5mq təşkil etməli, lazım olarsa, doza ehtiyatla artırılmalıdır.

Siqaret çəkmə

Başlanğıc doza və doza diapazonuna, bir qayda olaraq, xəstənin siqaret çəkib-çəkməməsindən asılı olmayaraq dəyişiklik edilməsinə ehtiyac olmur. Siqaret çəkmə olanzapinin metabolizmini sürətləndirə bilər. Klinik monitoring keçirmək tövsiyə olunur. Lazım olarsa, olanzapinin dozasını artırmaq olar.

Metabolizmin yavaşmasına səbəb ola biləcək amillər (qadın cinsinə mənsub, yaşlı, siqaret çəkməyən xəstələr) birdən artıq olan zaman başlanğıc dozanı azaltmaq tövsiyə oluna bilər. Göstəriş olduğu zaman belə xəstələrdə dozanın artırılmasını ehtiyatlı şəkildə həyata keçirmək lazımdır.

Əlavə təsirləri

Təhlükəsizlik profilinin xülasəsi

Böyükklər

Klinik tədqiqatlarda olanzapinin qəbulu ilə şərtlənən arzuolunmaz reaksiyalardan ən tez-tez (xəstələrin $\geq 1\%$ -də qeydə alınıb) rast gəlinənlər bunlardır: yuxululuq, bədən kütləsinin artması, eozinofiliya, prolaktinin, xolesterinin (XS), qlükozanın və triqliseridlərin (TQ) qan plazmasında qatılıqlarının artması, qlükozuriya, iştahanın artması, başgicəllənmə, akatiziya, parkinsonizm, leykopeniya, neytropeniya (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər”), diskineziya, ortostatik hipotenziya, antixolinergik təsirlər, qaraciyər aminotransferazalarının qan plazmasında fəallığının tranzitor-simptomsuz artması (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər”), dəri səpgisi, asteniya, yorğunluq, qızdırma, artralgiya, qan plazmasında qələvi fosfatazanın fəallığının artması, qan plazmasında γ -qlutamilttransferazanın fəallığının artması, hiperurikemiya, qan plazmasında kreatinfosfokinazanın fəallığının artması və ödemlər.

Arzuolunmaz reaksiyaların siyahısı

Aşağıda verilən cədvəldə klinik tədqiqatlarda qeydə alınan və qəfil məlumatlara əsasən əldə edilən arzuolunmaz reaksiyalar və laboratoriya məlumatları sadalanıb. Hər bir kateqoriyada arzuolunmaz reaksiyalar ağırlıq dərəcələrinin azalması sırası ilə yerləşib. Aşağıdakı təsnifatdan istifadə olunur: çox tez-tez ($\geq 1/10$), tez-tez ($\geq 1/100 - < 1/10$), bəzən ($\geq 1/1000 - < 1/100$), nadir hallarda ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), çox nadir hallarda ($< 1/10000$), naməlum tezlik (əldə olan məlumatlara əsasən müəyyən etmək mümkün deyil).

Çox tez-tez	Tez-tez	Bəzən	Nadir hallarda	Çox nadir hallarda
-------------	---------	-------	----------------	--------------------

Qan və limfa sisteminin funksiyasının pozulması				
	eozinofiliya leykopeniya ¹⁰ neytropeniya ¹⁰		trombositopeniya ¹¹	
İmmun sisteminin funksiyasının pozulması				
		hiperhəssaslıq ¹¹		
Maddələr mübadiləsi və qidalanmanın pozulması				
bədən kütləsinin artması ¹	XC ^{2,3} -nin zərdabda qatılığıının artması qlükozanın qatılığıının artması TQ ^{2,5} -nin zərdabda qatılığıının artması qlükozuriya iştahanın artması	Bir neçə ölüm halı daxil olmaqla, bəzən ketoasidozla və ya koma ilə müşayiət olunan şəkərli diabetin inkişafı və ya kəskinləşməsi ¹¹ (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər”)	hipotermiya ¹²	
Sinir sisteminin funksiyasının pozulması				
yuxululuq	başgicəllənmə akatiziya ⁶ parkinsonizm ⁶ diskineziya ⁶	anamnezində qıcolmalar olan xəstələr və ya qıcolmaların inkişaf riski amilləri olduğu zaman ¹¹ distoniya (okulogir kriz daxil) ¹¹ gecikmiş diskineziya ¹¹ amneziya ⁹ kəkələmə ¹¹ dizartoniya narahat ayaqlar sindromu ¹¹	bədxassəli neyroleptik sindrom (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər”) ¹² “dayandırma” simptomları ^{7,12}	
Ürəyin funksiyasının pozulması				
		bradikardiya QT intervalının uzanması (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər”)	mədəcik taxikardiyası /mədəcik fibrillyasiyası, qəfil ölüm (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər” ¹¹)	
Damarların funksiyasının pozulması				
ortostatik hipotenziya ¹⁰		tromboemboliya (ağciyər arteriyasının emboliyası və dərin venaların trombozu) (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər”)		
Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi və divararalığı orqanların funksiyasının pozulması				
		burun qanaması ⁹		
Mədə-bağırsaq traktının funksiyasının pozulması				
	qəbizlik və ağız boşluğunun selikli qişasının quruluğu da daxil olmaqla, yüngül, keçici antixolinergik	qarnın şişməsi ⁹ tüpürcək hipersekresiyası ¹¹	pankreatit	

	təsirlər			
Qaraciyər və öd yollarının funksiyasının pozulması				
	“qaraciyər” transaminazalarının zərdabda fəallığının keçici, simptomsuz artması (alaninaminotransfe- raza (ALT), aspartataminotrans- feraza (AST), xüsusilə müalicənin erkən dövründə (bax: bölmə “Xüsusi göstərişlər”)		hepatit (o cümlədən, hepatohüceyrəli, xolestatik və qarışıq) ¹¹	
Dəri və dərialtı toxumaların funksiyasının pozulması				
	dəridə səpgi	fotohəssaslıq reaksiyaları keçəlləşmə		eozinofiliya və sistem təzahürləri ilə müşayiət olunan dərmanlara qarşı reaksiya (DRESS sindromu)
Skelet-əzələ və birləşdirici toxumanın funksiyasının pozulması				
	artralgiya ⁹		rabdomioliz ¹¹	
Böyrəklər və sidik yollarının funksiyasının pozulması				
		sidiyi saxlamama sidik ləngiməsi sidik ifrazatının ləngiməsi ¹¹		
Hamiləlik, doğuşdan sonra və perinatal vəziyyətlər				
				yenidoğulmuşlarda “kəsmə” sindromu (bax: bölmə “Hamiləlik və laktasiya dövründə qəbulu”)
Cinsiyət orqanları və süd vəzisinin funksiyasının pozulması				
	erektıl disfunksiya kişilərdə və qadınlarda cinsi həvəsin azalması	amenoreya döşün şişməsi qadınlarda qalaktoreya ginekomastiya/ kişilərdə döşlərin böyüməsi	priapizm	
Ümumi pozulma halları və yeridilmə yerində pozulmalar				
	asteniya yorğunluq ödem qızdırma ¹⁰			
Laborator və instrumental məlumatlar				
qan plazmasında prolaktinin qatılığının artması ⁸	qələvi fosfotazanın fəallığının zərdabda artması ¹⁰ kreatinfosfokinazanın (KFK) fəallığının zərdabda artması ¹¹ γ-qlutamintrans- ferazanın zərdabda	ümumi bilirubinin zərdabda qatılığının artması		

	fəallığının artması ¹⁰ hiperurikemiya ¹⁰			
--	---	--	--	--

¹ Xəstə qruplarının hamısında (bədənin kütləsinin başlanğıc indeksindən asılı olmayaraq) bədənin kütləsinin klinik əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə olunub. Qısamüddətli müalicə kursundan sonra (median müddəti 47 gün) bədənin kütləsinin başlanğıc qiymətinin $\geq 7\%$ -i qədər artması çox tez-tez (22,2%), $\geq 15\%$ tez-tez (4,2%) və $\geq 25\%$ bəzən (0,8%) müşahidə olunub. Uzunmüddətli müalicə qəbul edən xəstələrdə (ən az 48 həftə) $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ və $\geq 25\%$ artma çox tez-tez (müvafiq olaraq, 64,4%, 31,7% və 12,3%,) müşahidə olunub.

² Ac vəziyyətdə lipidlərin (ümumi XC, aşağı sıxlıqlı lipoproteidlər [ASLP], TQ) zərdabda qatılığının orta dərəcədə artması lipid mübadiləsinin pozulmasının başlanğıc əlamətlərinin olmaması ilə nəticələnən xəstələrdə daha qabarıq olub.

³ Ümumi XC-nin zərdabda qatılığının ac vəziyyətdə normal qiymətlərdən ($< 5,17$ mmol/l) yüksək qiymətlərə ($\geq 6,2$ mmol/l) qədər artması tez-tez müşahidə olunub. Ümumi XC-nin qatılığının ac vəziyyətdə sərhəd göstəricilərindən ($\geq 5,17 - < 6,2$ mmol/l) yüksək göstəricilərə ($\geq 6,2$ mmol/l) qədər dəyişməsi çox tez-tez baş verib.

⁴ Qlükozanın ac vəziyyətdə qatılığının normal qiymətlərdən ($< 5,56$ mmol/l) yüksək qiymətlərə (≥ 7 mmol/l) qədər artması tez-tez müşahidə olunub. Qlükozanın ac vəziyyətdə qatılığının sərhəd göstəricilərindən ($\geq 5,56 - < 7$ mmol/l) yüksək qiymətlərə (≥ 7 mmol/l) qədər dəyişməsi çox tez-tez baş verib.

⁵ TQ-nin ac vəziyyətdə zərdab qatılığının normal qiymətlərdən ($< 1,69$ mmol/l) yüksək qiymətlərə ($\geq 2,26$ mmol/l) qədər artması tez-tez müşahidə olunub. TQ-nin ac vəziyyətdə qatılığının sərhəd göstəricilərindən ($\geq 1,69 - < 2,26$ mmol/l) yüksək qiymətlərə ($\geq 2,26$ mmol/l) qədər dəyişməsi çox tez-tez baş verib.

⁶ Klinik tədqiqatlarda olan zərdabın qəbul edən xəstələrdə parkinsonizm və distoniyanın tezliyi plasebodan kəmiyyətə çox olub, amma statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməyib. Olanzapin qəbul edən xəstələrdə parkinsonizm, akatiziya, distoniya qaloperidolun seçilmiş dozalarını qəbul edən xəstələrdəkindən daha az müşahidə olunub. Xəstələrin anamnezində kəskin və gec baş verən ekstrapiramid hərəkət pozulmalarının olması haqqında təfəsilatlı məlumatın olmamasını nəzərə alaraq, hazırda olan zərdabın gec baş verən diskineziya və/və ya digər gec baş verən ekstrapiramid sindromların inkişafını az dərəcədə əmələ gətirməsi haqqında nəticə çıxarmaq mümkün deyil.

⁷ Olanzapinin qəbulunun qəfil dayandırılması zamanı tərləmə, yuxusuzluq, titrəmə, həyəcan, ürəkbulanma və qusma kimi simptomlar müşahidə olunub.

⁸ 12 həftə davam edən klinik tədqiqatlarda prolaktinin qan plazmasında qatılığı prolaktinin zərdabda başlanğıc qatılığı normal olan xəstələrin təxminən 30%-də olan normanın yuxarı həddini keçib. Belə xəstələrin əksəriyyətində prolaktinin zərdabda qatılığının artması yüngül şəkildə baş verib və normanın yuxarı həddini 2 dəfədən çox keçməyib.

⁹ Olanzapinin inteqrasiya olunmuş məlumat bazasının klinik tədqiqatlarında aşkar edilən arzuolunmaz hallar.

¹⁰ Olanzapinin inteqrasiya olunmuş məlumat bazasının klinik tədqiqatlarında qiymətlərinə əsasən.

¹¹ Qeydiyyatdan sonrakı müşahidələr zamanı aşkar edilən arzuolunmaz hallar. Tezlik olanzapinin inteqrasiya olunmuş məlumat bazasından istifadə etməklə müəyyən edilib.

¹² Qeydiyyatdan sonrakı müşahidələr zamanı aşkar edilən arzuolunmaz hallar. Tezlik olanzapinin inteqrasiya olunmuş məlumat bazasından istifadə etməklə etimad intervalının 95% yuxarı həddi ilə müəyyən edilib.

Uzunmüddətli müalicə (ən az 48 həftə)

Bədənin kütləsinin, qlükozanın qatılığının, ümumi XC/ASLP/yuxarı sıxlıqlı lipoproteidlərin (YSLP) və ya TQ-nin klinik əhəmiyyətli arzuolunmaz dəyişiklikləri qeydə alınan xəstələrin payı vaxt keçdikcə artıb. 9-12 aylıq müalicə kursunu keçmiş böyük xəstələrdə qanda qlükozanın orta qatılığının artma sürəti 6 ay keçdikdən sonra azalıb.

Xüsusi xəstə qrupları haqqında əlavə məlumat

Demensiyalı yaşlı xəstələr üzərində aparılan klinik tədqiqatlarda olanzapinlə müalicə plasebo ilə müqayisədə ölümlə nəticələnən halların və serebrovaskulyar arzuolunmaz reaksiyaların tezliyinin artmasına səbəb olub (həmçinin bax: bölmə "Xüsusi göstərişlər"). Bu qrup

xəstələrdə olanzapinin qəbulu ilə şərtlənən çox tez-tez rast gəlinən arzuolunmaz reaksiyalar yerişin pozulması və yıxılma olub. Tez-tez sələcəm, bədən hərəkətinin yüksəlməsi, süstlük, eritema, görmə hallüsinasiyaları və sidiyi saxlaya bilməməyə müşahidə olunub.

Parkinson xəstəliyi ilə şərtlənən dərman (dofamin reseptorlarının aqonistləri) psixozu olan xəstələr üzərində aparılan tədqiqatlarda çox tez-tez (plasebo qəbulunda olduğundan daha tez-tez) parkinsonizm simptomlarının və hallüsinasiyalarının pisləşməsi haqqında məlumat verilib.

Bipoyar maniyalı xəstələr üzərində aparılan klinik tədqiqatların birində valproy turşusu və olanzapinlə kombinə olunmuş müalicə 4,1% hallarda neytropeniyaya səbəb olub. Neytropeniyanın mümkün səbəbi valproy turşusunun plazmada qatılığına yüksək olmasıdır. Olanzapinin litium və valproy turşusu ilə qəbulu titrəmə, ağız boşluğunun selikli qişasının quruluğu, iştahanın artması və bədən kütləsinin artmasının inkişaf tezliyinin artmasına ($\geq 10\%$) səbəb olub. Bundan başqa, tez-tez nitqin pozulması haqqında məlumat verilib. 1:1 nisbətdə olanzapin və litiumla kombinə olunmuş müalicə və ya valproat natrium və valproy turşusu kompleksi ilə müalicə zamanı qısa müddətli müalicə kursu çərçivəsində (6 həftəyə qədər) xəstələrin 17,4%-ində bədən kütləsinin başlanğıc bədən kütləsinin $\geq 7\%$ -i qədər artması müşahidə olunub. Bipolyar pozulması olan xəstələrdə residivin profilaktikası məqsədi ilə olanzapinlə uzunmüddətli müalicə (12 aya qədər) xəstələrin 39,9%-də başlanğıc bədən kütləsinin $\geq 7\%$ qədər artmasına səbəb olub.

Doza həddinin aşılması

Simptomları: olanzapinin doza həddinin aşılması zamanı çox tez-tez ($> 10\%$) rast gəlinən hallar: taxikardiya, oyanıqlıq/aqressiya, dizatriya, müxtəlif ekstrapiramid simptomlar, şüurun səviyyəsinin tormozlanmadan komayadək enməsi; 2%-dən az aşağıdakı hallar baş verir: delirium, konvulsiyalar, koma, bədxassəli neyroleptik sindrom, tənəffüsün çətinləşməsi, aspirasiya, arterial təzyiqin düşməsi və ya qalxması, ürək aritmiyaları; çox nadir hallarda ürək-ağ ciyər çatışmazlığı baş verir. Ölümlə nəticələnən doza həddinin kəskin aşılması zamanı olanzapinin minimum dozası 450 mq, yaxşı nəticələnmiş (sağalma) doza həddinin aşılması zamanı qeydə alınmış maksimum doza 1500 mq olub.

Müalicəsi: xüsusi antidotu yoxdur. Qusmanı təhrik etmək tövsiyə olunmur. Mədənin yuyulması, aktivləşdirilmiş kömürün qəbulu (olanzapinin biotransformasiyasını 60% azaldır), arterial hipotenzianın və damar kollapsının müalicəsi də daxil olmaqla, həyati vacib funksiyalara nəzarət etməklə simptomatik müalicə, tənəffüs funksiyasının dəstəklənməsini həyata keçirmə lazımdır. Epinefrin, dopamin və ya beta-adrenomimetik fəallığa malik digər simpatomimetikləri qəbul etmək tövsiyə olunmur, çünki sonuncular arterial hipotenzianı ağırlaşdırma bilər. Mümkün aritmiyaları aşkar etmək üçün ürək-damar fəaliyyətinin monitorinqini aparmaq lazımdır. Xəstə tam sağalana qədər fasiləsiz tibbi nəzarət altında olmalıdır.

Yararlılıq müddəti

5 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən yüksək olmayan temperaturda, rütubət və işıqdan qorumaq üçün orijinal qablaşdırmada saxlamaq lazımdır. Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Buraxılış forması

7 tablet, blisterdə. 4 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

Smarjeska c. 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

KRKA-POLSKA Sp. z o.o. ul. Rownolegla 5, 02-235 Warszawa, POLAND

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

KRKA d.d., Novo mesto, Slovenia

Šmarjeska c. 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Azərbaycanda Nümayəndəlik

Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi.

Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27.