

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
*24.02.2026 № 242*  
**Ресстраційне посвідчення**  
**№ UA/18649/01/01**  
**№ UA/18649/01/02**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ОЛАСІН®**  
**(OLACIN)**

**Склад:**

діюча речовина: оланзапін;  
1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну;  
допоміжні речовини: кальцію карбонат DC CS90 (кальцію карбонат, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, крохмаль кукурудзяний); лактоза, моногідрат; кросповідон (тип А); аспартам; магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 5 мг: таблетки круглої форми, від жовтого до блідо-жовтого кольору, двоопуклі, з гравіруванням «5» з одного боку;

таблетки по 10 мг: таблетки круглої форми, від жовтого до блідо-жовтого кольору, двоопуклі, з гравіруванням «10» з одного боку.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування нервової системи. Психолептичні засоби. Антипсихотичні засоби.

Код АТХ N05A H03.

**Фармакологічні властивості**

Фармакодинаміка

Оланзапін є антипсихотичним, антиманіакальним лікарським засобом та стабілізуючим настрій лікарським засобом, який демонструє широкий спектр фармакологічної дії у ряді рецепторних систем. Відомо, що у клінічних дослідженнях оланзапіну виявлено зв'язування з серотоніновими рецепторами 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>, допаміновими рецепторами D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>, мускариновими рецепторами M<sub>1</sub>–M<sub>5</sub>, адренергічними рецепторами α<sub>1</sub> і гістаміновими H<sub>1</sub>-рецепторами. 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 5HT<sub>2</sub>, ніж із рецепторами допаміну D<sub>2</sub>, та у моделях як *in vitro*, так і *in vivo*. Електрофізіологічні дослідження показали, що оланзапін селективно зменшує збудливість мезолімбічних (A10) допамінергічних нейронів, проявляючи 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 менших дозах, ніж дози, що спричиняють каталепсію, яка є ознакою побічних моторних ефектів. На відміну від деяких інших антипсихотичних лікарських засобів, оланзапін посилює реакції на подразники при проведенні анксиолітичного тесту.

При одноразовому прийомі 10 мг оланзапіну у ході позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) за участю добровольців з'ясовано, що оланзапін мав більший рівень зв'язування з рецепторами 5HT<sub>2A</sub>, ніж з допаміновими рецепторами D<sub>2</sub>. Крім того, у результаті аналізу зображень, отриманих у пацієнтів із шизофренією під час досліджень методом однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ), у чутливих до оланзапіну пацієнтів виявляли менший рівень зв'язування зі стріарними D<sub>2</sub>-рецепторами, ніж у пацієнтів, які реагують на антипсихотичні препарати та рисперидон, порівняно з клозапінчутливими пацієнтами.

#### Клінічна ефективність

Відомо, що під час двох із двох плацебо-контрольованих і двох із трьох порівняльних контрольованих досліджень за участю понад 2900 хворих на шизофренію із позитивними і негативними симптомами оланзапін показав статистично достовірне поліпшення як негативних, так і позитивних симптомів.

У ході міжнародних подвійно сліпих порівняльних досліджень за участю 1484 пацієнтів із шизофренією, шизоафективністю та асоційованими з цими хворобами розладами з різним ступенем порушень, пов'язаних з депресивними симптомами (середнє базове значення за шкалою Монтгомері – Асберг для оцінки депресії становило 16,6), проспективний вторинний аналіз початкової та кінцевої оцінки змін настрою встановив статистично значуще покращення ( $p = 0,001$ ) після лікування оланзапіном (-6,0) порівняно з таким при лікуванні галоперидолом (-3,1).

У пацієнтів з маніакальними або змішаними епізодами при біполярному розладі оланзапін продемонстрував високу ефективність у зниженні маніакальних симптомів протягом 3 тижнів порівняно з плацебо та дивалпроексом. Оланзапін також показав порівнянну ефективність із галоперидолом за часткою пацієнтів із симптоматичною ремісією манії та депресії на 6 і 12 тижнях лікування. У ході дослідження під час супутнього лікування літієм або вальпроатом протягом 2 тижнів з додаванням оланзапіну у дозі 10 мг встановлено значне зниження симптомів манії порівняно з таким при монотерапії літієм або вальпроатом після 6 тижнів.

Відомо, що у ході 12-місячного дослідження профілактики рецидивів маніакальних епізодів у пацієнтів, які досягли ремісії за допомогою оланзапіну і в подальшому були рандомізовані у групи прийому оланзапіну або плацебо, оланзапін продемонстрував статистично значущу перевагу порівняно з плацебо в кінцевій точці критерію оцінки рецидиву біполярного розладу. Оланзапін також показав статистично значущі переваги над плацебо в рамках запобігання рецидиву манії або рецидиву депресії.

Відомо, що у ході наступного 12-місячного дослідження профілактики рецидивів маніакальних епізодів у пацієнтів, які досягли ремісії у результаті супутнього лікування оланзапіном та літієм і згодом були рандомізовані у групи прийому оланзапіну або літію окремо, оланзапін не мав статистично значущої переваги над літієм у кінцевій точці критерію оцінки рецидиву біполярного розладу (оланзапін 30 %, літій 38,3 %;  $p = 0,055$ ).

Відомо, що у ході 18-місячного дослідження під час супутнього лікування маніакальних або змішаних епізодів стан пацієнтів стабілізували за допомогою оланзапіну, як стабілізатор настрою застосовували літій або вальпроат, довготривале супутнє лікування оланзапіном з літієм або вальпроатом не встановило статистично значущої переваги над монотерапією літієм або вальпроатом і відтермінування рецидивів біполярних розладів, визначених відповідно до синдромного (діагностичного) критерію.

#### Діти

Досвід застосування дітям віком від 13 до 17 років обмежений отриманими даними щодо ефективності короткотривалого лікування шизофренії (6 тижнів) та манії, пов'язаної з біполярними розладами (3 тижні), у менше ніж 200 дітей. Початкова доза оланзапіну становила 2,5 мг та досягала 20 мг/добу. Під час лікування оланзапіном маса тіла у дітей

значно збільшилася порівняно з дорослими. У дітей спостерігалось підвищення рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів та пролактину порівняно з дорослими (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). Немає контрольованих даних стосовно підтримання ефекту лікування або довгострокової безпеки (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). Інформація про довгострокову безпеку в більшості випадків обмежується даними, одержаними з відкритих неконтрольованих досліджень.

#### Фармакокінетика

Оланзапін, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, є біоеквівалентом таблеток, вкритих оболонкою, з подібною швидкістю та ступенем абсорбції. Оласін<sup>®</sup>, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, можна використовувати як альтернативу оланзапіну у формі таблеток, вкритих оболонкою.

#### Абсорбція

Лікарський засіб добре всмоктується після перорального прийому, максимальна концентрація ( $C_{max}$ ) у плазмі крові досягається через 5–8 годин. На всмоктування оланзапіну прийом їжі не впливає. Абсолютна біодоступність пероральної форми оланзапіну порівняно з внутрішньовенною не встановлена.

#### Розподіл

Рівень зв'язування оланзапіну з протеїнами плазми крові становив приблизно 93 % для концентрації у межах від 7 нг/мл до 1000 нг/мл. Оланзапін зв'язується переважно з альбуміном і  $\alpha_1$ -кислим глікопротеїном.

#### Біотрансформація

Оланзапін метаболізується у печінці шляхом кон'югації і окиснення. Основним метаболітом, що циркулює, є 10-N-глюкуронід, який не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр. Ізоферменти цитохрому P450 CYP1A2 і CYP2D6 сприяють формуванню метаболітів N-дезметилу і 2-гідроксиметилу, які проявляють значно меншу фармакологічну активність *in vivo*, ніж оланзапін, у ході досліджень на тваринах. Переважна фармакологічна активність зумовлена первинним оланзапіном.

#### Виведення

Після перорального застосування середній період напіввиведення оланзапіну у добровольців коливався залежно від віку та статі.

У здорових добровольців літнього віку (від 65 років) порівняно з молодшими за віком добровольцями середній період напіввиведення був триваліший (51,8 проти 33,8 години), кліренс у плазмі крові був знижений (17,5 проти 18,2 л/год). Фармакокінетичні коливання, що спостерігалися у добровольців літнього віку, знаходяться у межах діапазону для молодших добровольців. У 44 хворих на шизофренію віком > 65 років дозування від 5 до 20 мг/добу не було пов'язано з жодним характерним профілем небажаних явищ.

У жінок порівняно з чоловіками середній період напіввиведення був триваліший (36,7 проти 32,3 години) та кліренс у плазмі крові був знижений (18,9 проти 27,3 л/год). Однак оланзапін (5–20 мг) показав порівняльний профіль безпеки у жінок (N = 467) та чоловіків (N = 869).

#### Пацієнти з нирковою недостатністю

У пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 10 мл/хв) порівняно зі здоровими добровольцями не було істотної різниці у показниках середнього періоду напіввиведення (37,7 проти 32,4 години) або кліренсу у плазмі крові (21,2 проти 25,0 л/год). Дослідження балансу речовини показало, що приблизно 57 % оланзапіну з радіоактивною міткою виводиться з сечею, головним чином у вигляді метаболітів.

#### Пацієнти з печінковою недостатністю

У ході дослідження за участю 6 пацієнтів з клінічно значущим цирозом (клас А (n = 5) та В (n = 1) за шкалою Чайлда – П'ю) було виявлено незначний вплив на фармакокінетику перорально введеного оланзапіну (разова доза 2,5–7,5 мг). Пацієнти з легким та помірним

порушенням функції печінки мали дещо підвищений системний кліренс та більш швидке виведення порівняно з пацієнтами, у яких не було порушення функції печінки (n = 3). Серед пацієнтів із цирозом печінки було більше курців (4/6; 67 %), ніж серед пацієнтів без порушення функції печінки (0/3; 0 %).

#### Пацієнти, які палять

У некурців порівняно з курцями (чоловіки та жінки) середній період напіввиведення був триваліший (38,6 проти 30,4 години) та кліренс у плазмі крові був знижений (18,6 проти 27,7 л/год).

Кліренс оланзапіну у плазмі крові нижчий у пацієнтів літнього віку порівняно з молодими, у жінок порівняно з чоловіками та у некурців порівняно з курцями. І все ж ступінь впливу таких факторів, як вік, стать та паління, на кліренс оланзапіну у плазмі крові та період напіввиведення незначний порівняно з загальною варіабельністю між індивідуумами.

У ході досліджень за участю пацієнтів європеїдної раси, пацієнтів японської та китайської національностей не було виявлено відмінностей у фармакокінетиці оланзапіну між цими трьома популяціями.

#### Діти

Фармакокінетика оланзапіну у дітей віком від 13 до 17 років і дорослих подібна. У ході клінічних досліджень середня експозиція оланзапіну була приблизно на 27 % вищою у дітей. Демографічні відмінності між дітьми і дорослими включають нижчу середню масу тіла та меншу кількість курців серед пацієнтів дитячого віку. Такі фактори, імовірно, сприяють вищій середній експозиції оланзапіну, що спостерігалася у дітей.

### **Клінічні характеристики**

#### ***Показання***

Оланзапін показаний для лікування шизофренії.

Оланзапін є ефективним для підтримки клінічного покращення протягом тривалої терапії у пацієнтів, які показали початкову відповідь на лікування.

Оланзапін призначений для лікування помірного або тяжкого маніакального епізоду.

Пацієнтам із біполярним розладом, у яких маніакальний епізод відповідає на лікування оланзапіном, лікарський засіб слід застосовувати для попередження рецидиву (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

#### ***Противоказання***

Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якого неактивного інгредієнта лікарського засобу. Відомий ризик появи закритокутової глаукоми.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій***

Відомо, що дослідження взаємодії з іншими лікарськими засобами проводили тільки за участю дорослих.

#### Взаємодії, що мають потенційний вплив на оланзапін

Оскільки оланзапін метаболізується ізоферментом CYP1A2, речовини, які специфічно індукуються або інгібуються цим ізоферментом, можуть впливати на фармакокінетику оланзапіну.

#### Індуктори CYP1A2

Метаболізм оланзапіну може бути індукований палінням та застосуванням карбамазепіну, що може призвести до зниження концентрації оланзапіну. Спостерігалася слабка або помірна підвищення кліренсу оланзапіну. Клінічні висновки обмежені, але рекомендується клінічний моніторинг. У разі необхідності може бути розглянуте питання про збільшення дози оланзапіну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### Інгібітори CYP1A2

Флувоксамін, специфічний інгібітор CYP1A2, істотно зменшує метаболізм оланзапіну. Це призводить до середнього зростання  $C_{max}$  після прийому флувоксаміну на 54 % у жінок, які не палять, та на 77 % у чоловіків, які палять. Середнє зростання площі під фармакокінетичною кривою «концентрація–час» (AUC) оланзапіну становить 52 % та 108 % відповідно. Для пацієнтів, які застосовують флувоксамін або будь-які інші інгібітори CYP1A2, наприклад ципрофлоксацин, слід розглянути можливість зниження початкової дози оланзапіну. Необхідно розглянути можливість зниження дози оланзапіну, якщо ініційоване лікування інгібітором CYP1A2.

#### Зменшення біодоступності

Призначення активованого вугілля знижувало пероральну біодоступність прийнятого оланзапіну на 50–60 %, тому його слід застосовувати щонайменше за 2 години до або через 2 години після прийому оланзапіну.

Флуоксетин (інгібітор CYP2D6), разова доза антацидів, що містять алюміній та магній, або циметидину істотно не впливали на фармакокінетику оланзапіну.

#### Потенційний вплив оланзапіну на інші лікарські засоби

Оланзапін може проявляти антагонізм до ефектів прямих та непрямих агоністів допаміну. Оланзапін не пригнічував основні ізоферменти цитохрому P450 (наприклад CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4) *in vitro*. Таким чином, не очікується ніяких особливих взаємодій, що підтверджено у дослідженнях *in vivo*, де не відзначалось інгібування метаболізму оланзапіну при застосуванні таких активних речовин, як трициклічні антидепресанти (головним чином представлені ізоферментом CYP2D6), варфарин (CYP2C9), теофілін (CYP1A2) або діазепам (CYP3A4 та CYP2C19).

Не було відзначено взаємодії оланзапіну з літієм або біпериденом.

Терапевтичний моніторинг рівнів вальпроату у плазмі крові не виявив необхідності корекції дози вальпроату при супутньому призначенні з оланзапіном.

#### Загальна активність щодо ЦНС

З обережністю слід застосовувати оланзапін пацієнтам, які приймають алкоголь або лікарські засоби, що можуть спричинити пригнічення центральної нервової системи (ЦНС). Не рекомендується супутнє застосування оланзапіну з антипаркінсонічними лікарськими засобами пацієнтам із хворобою Паркінсона та деменцією (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Інтервал QTc

Слід з обережністю призначати оланзапін з іншими лікарськими засобами з відомим ризиком підвищення інтервалу QTc (див. розділ «Особливості застосування»).

#### **Особливості застосування**

Під час лікування антипсихотичними засобами поліпшення клінічного стану пацієнта може зайняти від кількох днів до декількох тижнів. Протягом цього періоду необхідний ретельний моніторинг стану пацієнта.

#### *Психоз, пов'язаний з деменцією та/або розладами поведінки*

Оланзапін не слід призначати пацієнтам із психозами, пов'язаними з деменцією, та/або поведінковими розладами у зв'язку з підвищенням летальності та ризику цереброваскулярних порушень. У ході плацебо-контрольованих клінічних досліджень (тривалістю 6–12 тижнів) за участю пацієнтів літнього віку (середній вік 78 років) із психозами, пов'язаними з деменцією та/або порушенням поведінки, кількість летальних випадків була у 2 рази вища у групі застосування оланзапіну порівняно з плацебо (3,5 % проти 1,5 % відповідно). Висока летальність не була пов'язана з величиною застосовуваних доз оланзапіну (середня добова доза становить 4,4 мг) або з тривалістю лікування. Фактори ризику, які можуть спричинити підвищення летальності, включають вік пацієнта від 65 років, дисфагію, заспокоєння, недоїдання та зневоднення, легеневі захворювання

(наприклад, пневмонія з аспірацією або без неї), супутнє застосування бензодіазепінів. Проте частота летальних випадків була вищою при терапії оланзапіном, ніж при прийомі плацебо, незалежно від факторів ризику.

У ході клінічних досліджень спостерігалися випадки цереброваскулярних побічних реакцій (наприклад, інсульт, транзиторний ішемічний інсульт), у тому числі з летальним наслідком. Кількість цереброваскулярних побічних реакцій була у 3 рази більша у пацієнтів, які приймали оланзапін, порівняно з тими, хто отримував плацебо (1,3 % проти 0,4 % відповідно). Усі пацієнти, які приймали оланзапін або плацебо і у яких спостерігалися цереброваскулярні побічні реакції, мали фактори ризику. Вік від 75 років та судинний/змішаний тип деменції були ідентифіковані як фактори ризику цереброваскулярних побічних реакцій при терапії оланзапіном. Ефективність оланзапіну не була встановлена у ході цих досліджень.

*Хвороба Паркінсона.* Не рекомендовано застосування оланзапіну для лікування психозів, що асоційовані з прийомом агоністів допаміну, у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Не рекомендовано супутнє застосування оланзапіну та антипаркінсонічних лікарських засобів пацієнтам із хворобою Паркінсона та деменцією. У ході клінічних досліджень дуже часто спостерігалось погіршення симптоматики хвороби Паркінсона та галюцинацій, частіше, ніж при прийомі плацебо (див. розділ «Побічні реакції»); при лікуванні психотичних симптомів терапія оланзапіном не була більш ефективною порівняно із застосуванням плацебо. З самого початку цих досліджень від пацієнтів вимагалось постійне застосовування найменшої ефективної дози антипаркінсонічних лікарських засобів (агоністів допаміну), а також застосовування тих самих антипаркінсонічних лікарських засобів і доз протягом усього дослідження. Терапію оланзапіном було розпочато з дози 2,5 мг/добу, яку збільшували шляхом титрування до максимального показника 15 мг/добу на підставі рішення дослідника.

*Нейролептичний зловикінний синдром.* Нейролептичний зловикінний синдром (НЗС) – це потенційно летальний симптомокомплекс, пов'язаний з антипсихотичними лікарськими засобами. Рідко повідомляли про випадки НЗС, пов'язані із застосуванням оланзапіну. Клінічними проявами НЗС є гіперпірексія, м'язова ригідність, зміна психічного стану та симптоми вегетативної нестабільності (нерегулярні пульс або зміна артеріального тиску, тахікардія, підвищене потовиділення та серцева аритмія). Додаткові ознаки можуть включати підвищений рівень креатинінфосфокінази, міоглобінурію (рабдоміоліз) та гостру ниркову недостатність. Якщо у пацієнта з'являються ознаки та симптоми, що вказують на НЗС, або у нього спостерігається незрозуміла гіпертермія без додаткових клінічних проявів НЗС, всі антипсихотичні лікарські засоби, включаючи оланзапін, необхідно негайно відмінити.

*Гіперглікемія і цукровий діабет.* Нечасто повідомляли про гіперглікемію та/або розвиток цукрового діабету чи погіршення перебігу вже існуючого цукрового діабету, асоційованого з кетоацидозом або діабетичною комою, а також про летальні випадки (див. розділ «Побічні реакції»). Іноді повідомляли про попереднє підвищення маси тіла, що могло бути фактором ризику.

Рекомендовано проводити відповідний клінічний моніторинг стану пацієнтів із цукровим діабетом та пацієнтів з факторами ризику розвитку цукрового діабету, зокрема вимірювати рівень глюкози в крові на початку лікування, через 12 тижнів після початку лікування оланзапіном, а також щорічно надалі. Пацієнти, які отримують лікування антипсихотичними засобами, включаючи оланзапін, повинні бути під наглядом стосовно проявів ознак та симптомів гіперглікемії (таких як полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість). Стан пацієнтів із цукровим діабетом та з факторами ризику розвитку цукрового діабету необхідно регулярно контролювати щодо погіршення рівня контролю глюкози.

Слід регулярно контролювати масу тіла, наприклад на початку лікування, через 4 тижні, через 8 тижнів та через 12 тижнів, а також один раз на квартал надалі.

*Зміни рівня ліпідів.* Небажані зміни рівня ліпідів можуть спостерігатися у пацієнтів, які отримували оланзапін, у плацебо-контрольованих клінічних випробуваннях (див. розділ «Побічні реакції»). Зміни рівня ліпідів слід лікувати належним чином у пацієнтів із дисліпідемією та у пацієнтів із факторами ризику розвитку порушень обміну ліпідів. Пацієнтам, які отримують лікування антипсихотичними засобами, включаючи оланзапін, необхідно регулярно контролювати рівні ліпідів у крові, наприклад на початку лікування, через 12 тижнів після початку лікування оланзапіном, а також кожні 5 років надалі.

*Антихолінергічна активність.* Хоча оланзапін продемонстрував антихолінергічну активність *in vitro*, у ході клінічних досліджень виявлено низьку частоту розвитку антихолінергічних явищ. Однак через обмеження клінічного досвіду щодо застосування оланзапіну пацієнтам із супутніми захворюваннями слід бути обережними при призначенні лікарського засобу пацієнтам із гіпертрофією передміхурової залози, паралітичною кишковою непрохідністю або пов'язаними з ними станами.

*Показники печінкової функції.* При застосуванні оланзапіну часто спостерігалися транзиторні асимптоматичні підвищення рівня печінкових трансаміназ АлАТ та АсАТ, особливо на початку лікування. Пацієнтам із підвищеним рівнем АлАТ та/або АсАТ, ознаками і симптомами порушення діяльності печінки, станами, пов'язаними з печінковою недостатністю, а також пацієнтам, які приймають потенційно гепатотоксичні лікарські засоби, оланзапін слід призначати з обережністю та організувати подальше спостереження за станом таких пацієнтів. При виявленні гепатиту (включаючи гепатоцелюлярне, холестатичне або змішане ураження печінки) оланзапін необхідно відмінити.

*Нейтропенія.* Оланзапін необхідно призначати з обережністю пацієнтам з низьким рівнем лейкоцитів та/або нейтрофілів з будь-якої причини, пацієнтам, які отримують лікування лікарськими засобами, що можуть спричинити нейтропенію, пацієнтам, які мають в анамнезі медикаментозне пригнічення / токсичне ураження кісткового мозку, пацієнтам із пригніченням кісткового мозку, спричиненим супутніми захворюваннями, опроміненням або хіміотерапією, та пацієнтам із гіпереозинофілією та мієлопроліферативним захворюванням. Нейтропенія є частим побічним ефектом при сумісному застосуванні вальпроату та оланзапіну (див. розділ «Побічні реакції»).

*Припинення терапії.* При різкому припиненні терапії рідко ( $\geq 0,01\%$  та  $< 0,1\%$ ) повідомлялося про гострі симптоми, зокрема про надмірне потовиділення, безсоння, тремор, роздратованість, нудоту або блювання.

*QT-інтервал.* У ході клінічних досліджень клінічно значуще подовження інтервалу QTc (корекція QT за Фрідеріком (QTcF)  $\geq 500$  мілісекунд (мсек) у будь-який час після початку терапії у пацієнтів із початковим QTcF  $< 500$  мсек до початку терапії) у пацієнтів, які лікувалися оланзапіном, спостерігалось нечасто (від 0,1 % до 1 %). Порівняно з плацебо не виявлено значної різниці у частоті асоційованих кардіальних побічних реакцій.

Однак, як і при лікуванні іншими антипсихотичними засобами, призначати оланзапін у комбінації з лікарськими засобами, які можуть спричинити пролонгацію інтервалу QTc, слід з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку, пацієнтам із вродженим синдромом пролонгації інтервалу QT, застійною серцевою недостатністю, гіпертрофією серця, гіпокаліємією або гіпомагніємією.

*Тромбоемболія.* Нечасто повідомляли про тимчасовий зв'язок між лікуванням оланзапіном та випадками розвитку венозної тромбоемболії ( $\geq 0,1\%$  –  $< 1\%$ ). Причинно-наслідкового зв'язку між лікуванням оланзапіном та розвитком венозної тромбоемболії не встановлено. Однак, беручи до уваги те, що у пацієнтів із шизофренією часто розвивається схильність до тромбоемболії, необхідно враховувати усі можливі фактори ризику венозної тромбоемболії, наприклад іммобілізацію пацієнта, та вживати всіх необхідних попереджувальних заходів.

*Загальна дія на центральну нервову систему.* З огляду на переважний вплив оланзапіну на ЦНС необхідно проводити додаткові застережні заходи при прийомі оланзапіну разом з іншими лікарськими засобами центральної дії, включаючи вживання алкоголю. Оланзапін *in vitro* проявляє антагонізм до допаміну та теоретично може протидіяти ефектам прямих і непрямих агоністів допаміну.

*Епілептичні напади.* Оланзапін необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам з епілептичними нападами в анамнезі або пацієнтам, чутливим до факторів, що знижують поріг нападів. Нечасто повідомляли про випадки епілептичних нападів при лікуванні оланзапіном. У більшості цих випадків пацієнти мали в анамнезі епілептичні напади або ризик їх виникнення був підвищений.

*Пізня дискінезія.* У ході клінічних досліджень тривалістю 1 рік або менше при прийомі оланзапіну спостерігалось статистично значуще зниження частоти виникнення дискінезії, спричиненої лікуванням. Через зростаючий ризик розвитку пізньої дискінезії при тривалому прийомі антипсихотичних лікарських засобів необхідне узгоджене зниження дози або повна відміна лікарського засобу при появі у пацієнта ознак чи симптомів пізньої дискінезії. З часом ці симптоми можуть погіршуватись або навіть з'являтися після припинення лікування.

*Ортостатична гіпотензія.* Нечасто повідомляли про випадки ортостатичної гіпотензії у пацієнтів літнього віку в ході клінічних досліджень оланзапіну. Як і при лікуванні іншими антипсихотиками, під час застосування оланзапіну рекомендується періодичне вимірювання артеріального тиску пацієнтам віком від 65 років.

*Раптова серцева смерть.* У постмаркетингових звітах повідомляли про випадки раптової серцевої смерті у пацієнтів, які приймали оланзапін. За результатами ретроспективного обсерваційного когортного дослідження, ризик раптової серцевої смерті у пацієнтів, які отримували лікування оланзапіном, підвищувався майже вдвічі порівняно з пацієнтами, які не застосовували антипсихотики. Ризик при застосуванні оланзапіну відповідає такому при застосуванні атипичних антипсихотичних засобів, що були включені до об'єднаного аналізу.

#### *Діти*

Оланзапін не рекомендований для лікування дітей.

Дослідження пацієнтів віком 13–17 років показали різні побічні реакції, включаючи збільшення маси тіла, зміни метаболічних параметрів та підвищення рівня пролактину (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Побічні реакції»).

*Лактоза.* Лікарський засіб містить лактозу, тому його не можна призначати пацієнтам, які мають спадкову непереносимість лактози, дефіцит лактази або синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції.

*Аспартам.* Лікарський засіб містить аспартам, джерело фенілаланіну. Він є шкідливим для людей, які страждають на фенілкетонурію.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю***

#### ***Вагітність***

Відсутні адекватні і добре контрольовані дослідження дії оланзапіну на вагітних. Пацієнтки під час лікування оланзапіном повинні повідомити свого лікаря про вагітність або намір завагітніти. Оскільки існуючий досвід лікування вагітних оланзапіном обмежений, оланзапін у період вагітності необхідно застосовувати тільки тоді, коли очікувані результати виправдовують можливий ризик для плода.

У новонароджених, матері яких приймали антипсихотики (включаючи оланзапін) протягом III триместру вагітності, існує ризик виникнення побічних реакцій, включаючи екстрапірамідні порушення та/або синдром відміни, симптоми яких можуть після народження змінюватися за силою та тривалістю. Повідомляли про ажитацію, артеріальну гіпертензію, артеріальну гіпотензію, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром

або розлад харчування. Тому необхідно ретельно контролювати стан новонароджених.

#### Період годування груддю

Під час дослідження за участю здорових жінок, які годували груддю, оланзапін було виявлено у грудному молоці. Середня експозиція для немовлят (мг/кг) у стаціонарному стані становила 1,8 % від материнської дози (мг/кг). Пацієнткам рекомендується не годувати немовлят груддю, якщо вони приймають оланзапін.

#### Фертильність

Вплив на фертильність невідомий.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами***

Досліджень впливу оланзапіну на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводили. Оскільки оланзапін може спричинити сонливість та запаморочення, пацієнтів слід попередити про небезпеку, пов'язану з експлуатацією механізмів, у тому числі автотранспортних засобів.

#### ***Спосіб застосування та дози***

***Шизофренія.*** Рекомендована початкова доза оланзапіну становить 10 мг 1 раз на добу.

***Маніакальні епізоди.*** Рекомендована початкова доза оланзапіну як монотерапії становить 15 мг на добу або 10 мг на добу при комбінованому лікуванні (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

***Профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами.*** Рекомендована початкова доза становить 10 мг на добу. Пацієнтам з біполярними розладами, які отримували оланзапін для лікування маніакальних епізодів, слід продовжувати терапію оланзапіном у тому ж дозуванні і для профілактики повторних нападів. За умови розвитку нового маніакального, депресивного або змішаного епізоду лікування необхідно продовжувати (у разі необхідності оптимізувавши дозу) разом із додатковою терапією для лікування симптомів порушення настрою, якщо є клінічна необхідність.

Під час лікування шизофренії, маніакальних епізодів та попередження рецидивів біполярного розладу щоденну дозу слід визначати на підставі клінічного статусу в діапазоні від 5 до 20 мг на добу. Збільшувати рекомендовану початкову дозу потрібно з інтервалами не менше 24 годин лише після клінічного обстеження.

Оланзапін застосовують незалежно від прийому їжі, оскільки вживання їжі не впливає на абсорбцію лікарського засобу. При відміні лікарського засобу завершення терапії потрібно проводити поступово.

Оланзапін, таблетку, що диспергується у ротовій порожнині, слід помістити до рота, де вона швидко розчиниться у слині, щоб її можна було легко проковтнути. Видалити непошкоджену таблетку з рота важко. Оскільки таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, крихкі, з ними слід поводитися обережно та їх необхідно приймати одразу після розкриття блистера. Не слід тримати таблетки мокрими руками, оскільки вони можуть розколотися.

#### Рекомендації щодо відкриття блистера

1. Тримавши блистерну смужку за край, відокремте одну комірку блистера від решти смужки, обережно розірвавши її вздовж перфорації навколо комірки.

2. Обережно відклейте оболонку.

3. Обережно витягніть таблетку.

Крім того, ородисперсну таблетку можна розчинити у повній склянці води або іншого відповідного напою (апельсиновий сік, яблучний сік, молоко або кава) безпосередньо перед застосуванням. З деякими напоями суміш може змінити колір і, можливо, помутніти.

Оланзапін, таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, біоеквівалентні оланзапіну

таблеткам, вкритим оболонкою, і мають ту саму швидкість і величину абсорбції. Дозування та частота прийому такі ж, як і у таблеток, вкритих оболонкою, що містять оланзапін. Оланзапін, таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, можна застосовувати як альтернативу оланзапіну, таблеткам, вкритим оболонкою.

#### Особливі групи населення

*Пацієнти літнього віку.* Призначення меншої початкової дози (5 мг на добу) зазвичай не потрібне. Необхідність призначення меншої початкової дози потрібно розглядати для пацієнтів віком понад 65 років при наявності клінічних показань (див. розділ «Особливості застосування»).

*Пацієнти з нирковою та/або печінковою недостатністю.* Таким пацієнтам можна призначати меншу початкову дозу (5 мг на добу). У разі наявності помірної печінкової недостатності (цироз, класи недостатності А або В за шкалою Чайлда – П'ю) початкова доза повинна становити 5 мг і підвищувати дозу необхідно з обережністю.

*Курці.* Корекція дози залежно від наявності/відсутності звички до паління не потрібна. Метаболізм оланзапіну може бути індукований курінням. Рекомендується клінічний моніторинг, і у разі необхідності можна розглянути доцільність збільшення дози оланзапіну (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Меншу початкову дозу можна призначати пацієнтам з комбінацією факторів, які можуть знижувати метаболізм оланзапіну (жіноча стать, літній вік, відсутність звички до паління). Підвищення дози таким пацієнтам, якщо це показано, потрібно здійснювати поступово, з обережністю.

#### *Діти*

Застосування оланзапіну дітям (віком до 18 років) не рекомендоване у зв'язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності. У ході короткострокових досліджень у пацієнтів дитячого віку відзначалося збільшення маси тіла, зміни рівнів пролактину та ліпідів порівняно з дорослими (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Особливості застосування», «Побічні реакції»).

#### *Передозування*

*Симптоми.* Дуже поширені (> 10 %): тахікардія, ажитація/агресивність, дизартрія, різні екстрапірамідні симптоми та знижений рівень свідомості, що варіюється від седації до коми. Іншими значними ускладненнями передозування є делірій, судоми, кома, можливість нейролептичного злоякісного синдрому, пригнічення дихання, аспірація, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, серцева аритмія (< 2 % випадків передозування) та кардіопульмональний шок. Летальні наслідки відзначалися при гострому передозуванні на рівні 450 мг, але були й випадки виживання після гострого передозування після прийому 2 г оланзапіну перорально.

*Лікування.* Специфічного антидоту немає. Не рекомендуються лікарські засоби, що спричиняють блювання. Рекомендовано стандартні процедури при передозуванні (наприклад промивання шлунка, прийом активованого вугілля). Було виявлено, що супутнє застосування активованого вугілля зменшує біодоступність оланзапіну, прийнятого перорально, на 50–60 %.

Відповідно до клінічних проявів слід налагодити симптоматичне лікування та моніторинг життєво важливих функцій, включаючи лікування артеріальної гіпотензії та циркуляторного колапсу, а також підтримку дихальної функції. Не слід застосовувати епінефрин, допамін та інші симпатоміметики з дією, характерною для бета-агоністів, оскільки бета-стимуляція може погіршити прояви гіпотонії. Для виявлення можливих аритмій необхідний моніторинг серцево-судинної системи. Ретельний медичний нагляд та моніторинг повинен тривати до повного одужання пацієнта.

## **Побічні реакції**

### *Короткий опис профілю безпеки*

#### Дорослі

Найчастішими побічними реакціями (спостерігалися у  $\geq 1\%$  пацієнтів), пов'язаними із застосуванням оланзапіну в ході клінічних досліджень, були такі: сонливість, збільшення маси тіла, еозинофілія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу (холестерину), глюкози та тригліцеридів у крові (див. розділ «Особливості застосування»), глюкозурія, підвищення апетиту, запаморочення, акатизія, паркінсонізм, лейкопенія, нейтропенія (див. розділ «Особливості застосування»), дискінезія, ортостатична гіпотензія, антихолінергічні ефекти, транзиторне асимптоматичне підвищення печінкових трансаміназ (див. розділ «Особливості застосування»), висипання, астенія, підвищена втомлюваність, гіпертермія, артралгія, підвищення рівня алкалінофосфатази, гамма-глутамілтрансферази, сечової кислоти, креатинфосфокінази та набряки.

#### *Перелік побічних реакцій*

Нижче подано за частотою основні побічні реакції, визначені у ході клінічних досліджень та/або на основі постмаркетингового досвіду.

Дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10\ 000$  та  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ), частота невідома (частоту не можна встановити на основі наявних даних).

*З боку системи кровотворення та лімфатичної системи:* часто – еозинофілія, лейкопенія<sup>10</sup>, нейтропенія<sup>10</sup>; рідко – тромбоцитопенія<sup>11</sup>.

*З боку імунної системи:* нечасто – гіперчутливість<sup>11</sup>.

*З боку обміну речовин та травлення:* дуже часто – збільшення маси тіла<sup>1</sup>; часто – підвищення рівня холестерину<sup>2,3</sup>, підвищення рівня глюкози<sup>4</sup>, підвищення рівня тригліцеридів<sup>2,5</sup>, глюкозурія, підвищення апетиту; нечасто – розвиток або погіршення перебігу діабету, іноді асоційованого з кетоацидозом або комою, включаючи летальні наслідки (див. розділ «Особливості застосування»)<sup>11</sup>; рідко – гіпотермія<sup>12</sup>.

*З боку нервової системи:* дуже часто – сонливість; часто – запаморочення, акатизія<sup>6</sup>, паркінсонізм<sup>6</sup>, дискінезія<sup>6</sup>; нечасто – епілептичні напади у пацієнтів, в яких в більшості випадків судомні напади були в анамнезі або були наявні фактори ризику<sup>11</sup>, дистонія (включно з окулогічним кризом)<sup>11</sup>, пізня дискінезія<sup>11</sup>, амнезія<sup>9</sup>, дизартрія, заїкання<sup>11</sup>, синдром неспокійних ніг<sup>11</sup>; рідко – злоякісний нейролептичний синдром (див. розділ «Особливості застосування»)<sup>12</sup>, синдром відміни<sup>7,12</sup>.

*З боку системи дихання, органів грудної клітки та медіастинальні порушення:* нечасто – кровотеча з носа<sup>9</sup>.

*З боку серцевої системи:* нечасто – брадикардія, пролонгація інтервалу QTc (див. розділ «Особливості застосування»); рідко – вентрикулярна тахікардія / фібриляція, раптова смерть (див. розділ «Особливості застосування»)<sup>11</sup>.

*З боку судинної системи:* дуже часто – ортостатична гіпотензія<sup>10</sup>; нечасто – тромбоемболія (включаючи емболію легеневої артерії та тромбоз глибоких вен) (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – легкі, тимчасові антихолінергічні ефекти, включаючи запори та сухість у роті; нечасто – здуття живота<sup>9</sup>, гіперсекреція слини<sup>11</sup>; рідко – панкреатити<sup>11</sup>.

*З боку гепатобілярної системи:* часто – транзиторні, асимптоматичні підвищення рівнів печінкових трансаміназ (АлАТ та АсАТ), особливо на початку лікування (див. розділ «Особливості застосування»); рідко – гепатити (включаючи гепатоцелюлярне, холестатичне або змішане ушкодження печінки)<sup>11</sup>.

*З боку шкіри та її похідних:* часто – висипи; нечасто – реакції світлочутливості, алопеція; частота невідома – реакція на лікарський засіб з еозинофілією і загальними симптомами (DRESS).

*З боку скелетно-м'язової та сполучної систем:* часто – артралгія<sup>9</sup>; рідко – рабдоміоліз<sup>11</sup>.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* нечасто – нетримання сечі, затримка сечі, утруднене сечовипускання<sup>11</sup>.

*Вагітність, післяпологовий та перинатальний період:* частота невідома – синдром відміни у новонароджених (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* часто – ерекційна дисфункція у чоловіків, зниження лібідо у жінок та чоловіків; нечасто – аменорея, збільшення грудей, галакторея у жінок, гінекомастія / збільшення грудей у чоловіків; рідко – приапизм<sup>12</sup>.

*Загальні розлади та особливості застосування:* часто – астенія, підвищена втомлюваність, набряки, пірексія<sup>10</sup>.

*Діагностичні дослідження:* дуже часто – підвищення концентрації пролактину у плазмі крові<sup>8</sup>; часто – підвищення рівня алкалінфосфатази<sup>10</sup>, підвищення креатинфосфокінази<sup>11</sup>, підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази<sup>10</sup>, підвищення рівня сечової кислоти<sup>10</sup>; нечасто – підвищення загального білірубину.

<sup>1</sup> Клінічно значуще збільшення маси тіла спостерігалось у усіх категорій пацієнтів за ІМТ (індекс маси тіла). Після короткочасного лікування (середня тривалість становила 47 днів) збільшення маси тіла на  $\geq 7\%$  спостерігалось дуже часто (22,2 % випадків),  $\geq 15\%$  спостерігалось часто (4,2 % випадків),  $\geq 25\%$  спостерігалось нечасто (0,8 % випадків). У пацієнтів, які отримували тривалу терапію (принаймні протягом 48 тижнів), збільшення маси тіла на  $\geq 7\%$ ,  $\geq 15\%$ ,  $\geq 25\%$  спостерігалось дуже часто (у 64,4 %, 31,7 %, 12,3 % випадків відповідно).

<sup>2</sup> Середні підвищення рівня ліпідів натще (загальний холестерол, ЛПНЩ і тригліцериди) були більш значні у пацієнтів, у яких спочатку не спостерігалось ліпідної дисрегуляції.

<sup>3</sup> Спостерігалось у пацієнтів з нормальним початковим рівнем натще ( $< 5,17$  ммоль/л), який підвищувався до високого ( $\geq 6,2$  ммоль/л). Дуже часто повідомляли про різке підвищення рівня загального холестеролу натще з початкового ( $\geq 5,17 - < 6,2$  ммоль/л) до високого рівня ( $\geq 6,2$  ммоль/л).

<sup>4</sup> Спостерігалось у пацієнтів з нормальним початковим рівнем натще ( $< 5,56$  ммоль/л), який підвищувався до високого ( $\geq 7$  ммоль/л). Дуже часто повідомляли про різке підвищення рівня глюкози натще з початкового ( $\geq 5,56 - < 7$  ммоль/л) до високого рівня ( $\geq 7$  ммоль/л).

<sup>5</sup> Спостерігалось у пацієнтів з нормальним початковим рівнем натще ( $< 1,69$  ммоль/л), який підвищувався до високого ( $\geq 2,26$  ммоль/л). Дуже часто повідомляли про різке підвищення рівня тригліцеридів натще з початкового ( $\geq 1,69 - < 2,26$  ммоль/л) до високого рівня ( $\geq 2,26$  ммоль/л).

<sup>6</sup> Під час клінічних досліджень частота виникнення паркінсонізму і дистонії у пацієнтів, які отримують лікування оланзапіном, була вища, ніж у ході досліджень плацебо, але клінічно незначно. Частота виникнення паркінсонізму, акатизії і дистонії у пацієнтів, які отримують лікування оланзапіном, була нижча, ніж при застосуванні титрованих доз галоперидолу. Через відсутність інформації про наявність в анамнезі гострих або пізніх екстрапірамідальних рухових порушень не можна встановити, що оланзапін менше спричиняє пізню дискінезію та/або інші пізні екстрапірамідальні синдроми.

<sup>7</sup> У разі різкого припинення терапії оланзапіном повідомляли про гострі симптоми: підвищене потовиділення, безсоння, тремор, ажитацію, нудоту і блювання.

<sup>8</sup> У ході клінічних досліджень (тривалістю до 12 тижнів) визначено, що концентрація пролактину у плазмі крові перевищувала верхній ліміт норми у 30 % пацієнтів, які застосовували оланзапін і мали нормальний вихідний рівень пролактину. У більшості пацієнтів таке підвищення було помірним і залишалось у межах значень, у два рази нижчих від верхнього рівня норми.

<sup>9</sup> Побічні реакції визначено в результаті клінічних досліджень в інтегрованій базі даних оланзапіну.

<sup>10</sup> Оцінка вимірних значень визначена в результаті клінічних досліджень в інтегрованій базі даних оланзапіну.

<sup>11</sup> Побічні реакції визначено зі спонтанних постмаркетингових звітів з періодичністю, що встановлена на основі інтегрованої бази даних оланзапіну.

<sup>12</sup> Побічні реакції визначено зі спонтанних постмаркетингових звітів з періодичністю, що оцінена за використанням довірчого інтервалу в верхньому ліміті норми (95 %) на основі інтегрованої бази даних оланзапіну.

Вплив при довготривалому застосуванні (не менше 48 тижнів). Відсоток пацієнтів, у яких відзначалися побічні реакції у вигляді клінічно суттєвого підвищення маси тіла, зміни рівня глюкози, загального холестерину/ЛПНЩ/ЛПВЩ або тригліцеридів, з часом збільшувався. У дорослих пацієнтів, які закінчили 9–12-місячний курс терапії, темп підвищення рівня глюкози в крові натще уповільнився приблизно після 6 місяців лікування.

Побічні реакції в окремих популяціях. У ході клінічних досліджень у пацієнтів літнього віку із деменцією терапія оланзапіном була пов'язана з підвищеним рівнем летальних випадків та цереброваскулярними побічними реакціями порівняно з таким у групі плацебо (див. розділ «Особливості застосування»). Дуже поширеними небажаними ефектами, пов'язаними із застосуванням оланзапіну, у цієї групи пацієнтів були порушення ходи та падіння. Часто спостерігалася пневмонія, підвищення температури тіла, летаргія, еритема, зорові галюцинації та нетримання сечі.

У ході клінічних досліджень у пацієнтів з медикаментозно індукованим (агоніст допаміну) психозом, пов'язаним із хворобою Паркінсона, погіршення паркінсонівської симптоматики та галюцинації відзначалося дуже часто, частіше, ніж у групі плацебо.

У ході одного клінічного дослідження у пацієнтів із біполярною манією в результаті застосування оланзапіну у комбінації з вальпроатом спостерігалася нейтропенія 4,1 %; можливою причиною може бути підвищення рівня вальпроату у плазмі крові.

У результаті застосування оланзапіну з літієм або вальпроатом спостерігалися ( $\geq 10\%$ ) тремор, сухість у роті, збільшення маси тіла, підвищення апетиту. Також часто повідомляли про порушення мовлення. Під час терапії оланзапіном у комбінації з літієм або дивалпроексом збільшення маси тіла на  $\geq 7\%$  від вихідного рівня спостерігалось у 17,4 % пацієнтів під час інтенсивної терапії (до 6 тижнів). Довготривале лікування оланзапіном (до 12 місяців) для попередження рецидивів у пацієнтів із біполярними розладами було пов'язано з підвищенням маси тіла на  $\geq 7\%$  від вихідного рівня у 39,9 % пацієнтів.

#### Діти

Оланзапін не показаний для лікування дітей (віком до 18 років). Хоча клінічних досліджень, спрямованих на порівняння застосування оланзапіну дітям та дорослим, не проводили, дані, отримані в ході досліджень за участю дітей, порівнювалися з даними, отриманими в ході досліджень за участю дорослих.

Нижче подано побічні реакції, що виникали частіше у дітей віком від 13–17 років, ніж у дорослих, або побічні реакції, що були виявлені тільки під час короткотривалих клінічних досліджень у дітей. Клінічно значуще збільшення маси тіла ( $\geq 7\%$ ) частіше спостерігалось у дітей порівняно з дорослими при порівнянних експозиціях. Під час довготривалого лікування (не менше 24 тижнів) клінічно значуще збільшення маси тіла було вищим, ніж під час короткотривалого лікування.

Частоту побічних реакцій, зазначених нижче, визначають таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ).

#### З боку обміну речовин та травлення

Дуже часто: збільшення маси тіла<sup>13</sup>, підвищення рівня тригліцеридів<sup>14</sup>, підвищення апетиту.  
Часто: підвищення рівня холестерину<sup>15</sup>.

#### З боку нервової системи

Дуже часто: седація (у тому числі гіперсомнія, летаргія, сонливість).

#### З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: сухість у роті.

#### З боку гепатобіліарної системи

Дуже часто: підвищення рівня печінкових трансаміназ (АлАТ та АсАТ; див. розділ «Особливості застосування»).

#### Дослідження

Дуже часто: зниження рівня загального білірубину, підвищення рівня гамма-

глутамілтрансферази, підвищення рівня пролактину у плазмі крові<sup>16</sup>.

<sup>13</sup> Після короткочасного лікування (середня тривалість становила 22 дні) збільшення маси тіла на  $\geq 7\%$  від початкової маси тіла (кг) спостерігалось дуже часто (40,6 % випадків),  $\geq 15\%$  спостерігалось часто (7,1 % випадків) та  $\geq 25\%$  (2,5 % випадків). Під час довготривалого лікування (не менше 24 тижнів) у 89,4 % пацієнтів спостерігалось збільшення маси тіла на  $\geq 7\%$ , у 55,3 % – на  $\geq 15\%$  та у 29,1 % – на  $\geq 25\%$ .

<sup>14</sup> Спостерігалось у пацієнтів з нормальним початковим рівнем натще ( $< 1,016$  ммоль/л), який підвищувався до високого ( $\geq 1,467$  ммоль/л), та зміни рівня тригліцеридів натще від граничного на початку дослідження ( $\geq 1,016 - < 1,467$  ммоль/л) до високого рівня ( $\geq 1,467$  ммоль/л).

<sup>15</sup> Часто спостерігалися зміни рівня загального холестерину натще від нормального рівня на початку лікування ( $< 4,39$  ммоль/л) до високого рівня ( $\geq 5,17$  ммоль/л). Дуже часто повідомляли про різке підвищення рівня загального холестерину натще від граничних значень на початку дослідження ( $\geq 4,39 - < 5,17$  ммоль/л) до високого рівня ( $\geq 5,17$  ммоль/л).

<sup>16</sup> У 47,4 % дітей спостерігалось підвищення рівня пролактину у плазмі крові.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

#### **Термін придатності**

3 роки.

#### **Умови зберігання**

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці для захисту від вологи. Для цього лікарського препарату не потрібні будь-які спеціальні температурні умови зберігання.

#### **Упаковка**

По 7 таблеток у блістері; по 4 блістери в картонній пачці.

#### **Категорія відпуску**

За рецептом.

#### **Виробник**

Дженефарм СА/  
Genepharm SA

#### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності**

18-й км Маратонос Авеню, Палліні, 15351, Греція/  
18th km Marathonos Avenue, Pallini, 15351, Greece

#### **Заявник**

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА».

#### **Місцезнаходження заявника**

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.

*У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського*

засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою:  
бульвар Вацлава Гавела, будинок 8, м. Київ, 03124,  
тел/факс: +38 044 281 2333.

Дата останнього перегляду 24.02.2026