

ФЕРЗАПИН

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства

Торговое название: Ферзапин.

Международное непатентованное название: Оланзапин.
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Ферзапин 5 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит Оланзапин USP 5 мг. Вспомогательные вещества q.s.

Краситель: титана диоксид ВР
Ферзапин 10 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит Оланзапин USP 10 мг. Вспомогательные вещества q.s.

Краситель: желтый закат FCF
Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотический препарат (нейролептик).

Код АТХ: N05AH03.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Оланзапин считается антипсихотическим средством (нейролептиком) с широким фармакологическим спектром влияния на ряд рецепторных систем.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой допаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы; седативное действие - блокадой адоренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие - блокадой допаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие - блокадой допаминовых рецепторов гипоталамуса. Кроме того, оказывает влияние на мускариновые, адренергические, гистаминовые H₁-рецепторы и некоторые субклассы серотониновых рецепторов.

Оланзапин достоверно снижает продуктивную (бред, галлюцинации) и негативную симптоматику (враждебность, паллозительность, эмоциональный и социальный аутизм) психозов. Редко вызывает экстрапирамидные нарушения.

Фармакокинетика:

После приема внутрь препарат хорошо абсорбируется из ЖКТ, C_{max} в плазме достигается через 5-8 ч. Концентрации оланзапина в плазме имеют линейную зависимость от дозы (в диапазоне от 1 до 20 мг). Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию оланзапина.

При концентрации в плазме от 7 до 1000 нг/мл связывание с белками крови составляет около 93%.

Оланзапин метаболизируется в печени путем метаболизма и окисления. Основным циркулирующим метаболитом является 10-N-глюкуронид, который теоретически не проникает через ГЭБ. Изоферменты CYP1A2 и CYP2D6 участвуют в образовании N-десметил и 2-гидроксиметил метаболитов оланзапина. Основная фармакокинетическая активность обусловлена неизмененным оланзапином. Активность изофермента CYP2D6 не влияет на уровень метаболита оланзапина.

Около 57% оланзапина, меченого радиоизотопами, выводится с мочой, в основном в виде метаболитов.

Курение, пол и возраст влияют на T_{1/2} и плазменный клиренс. У лиц старше 65 лет T_{1/2} составляет 51,8 ч и плазменный клиренс - 17,5 л/ч, у лиц моложе 65 лет - 33,8 ч и плазменный клиренс - 18,2 л/ч.

Плазменный клиренс ниже у больных с печеночной недостаточностью, женщин и некурящих в сравнении с соответствующими группами лиц. Тем не менее, степень влияния возраста, пола или курения на клиренс и T_{1/2} оланзапина незначительна по сравнению с индивидуальной вариабельностью фармакокинетики между отдельными людьми.

Показания к применению:

- шизофрения: лечение обострений, поддерживающая и длительная противорецидивная терапия шизофрении и других психотических расстройств с выраженной продуктивной (в т.ч. бред, галлюцинации, автоматизм) и/или негативной (в т.ч. эмоциональная уплощенность, снижение социальной активности, обеднение речи) симптоматикой, а также сопутствующими аффективными расстройствами;
- биполярное аффективное расстройство: Ферзапин в виде монотерапии или в комбинации с литием или вальпроатом показан для лечения острых маниакальных или смешанных эпизодов при биполярном аффективном расстройстве с/без психотических проявлений и с/без быстрой смены фаз. Ферзапин показан для предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством, у которых оланзапин был эффективен при лечении маниакальной фазы.

смешанный), панкреатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - реакция фотосенсибилизации; редко - кожная сыпь; очень редко - алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко - рабдомиолиз.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - недержание мочи; очень редко - приапизм, задержка мочеиспускания.

Лабораторных показателей: очень часто - увеличение концентрации пролактина в плазме крови; часто - повышение концентрации глюкозы, холестерина и триглицеридов в плазме крови, глюкозурия, транзитное повышение активности печеночных ферментов (аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ)); нечасто - повышение активности креатинфосфокиназы (КФК); очень редко - повышение активности щелочной фосфатазы и концентрации общего билирубина.

Прочие: часто - астения, усталость, периферические отеки; неизвестная частота - гипотермия, синдром "отмены" (повышенное потоотделение, бессонница, тремор, тревога, тошнота, рвота).

Особые группы пациентов:

У пожилых пациентов с психозом, связанным с деменцией: очень часто - цереброваскулярные нарушения (инсульт, транзиторные ишемические атаки), в том числе с летальным исходом, нарушение походки и падения; часто - недержание мочи и пневмония.

У пациентов с психозом, индуцированным приемом лекарственного препарата (агониста дофаминовых рецепторов) для лечения болезни Паркинсона: очень часто - усиление симптомов паркинсонизма и галлюцинации.

У пациентов с биполярной манией, принимающих Ферзапин в комбинации с препаратами лития или вальпроатом:

кислоты: очень часто - увеличение массы тела, сухость слизистой оболочки полости рта, повышение аппетита, тремор; часто - расстройство речи.

Передозировка:

Симптомы: очень часто (>10%) - тахикардия, возбуждение/агрессивность, расстройство артикуляции, различные экстрапирамидные расстройства и нарушения сознания разной степени тяжести (от седативного эффекта до комы). Другие клинически значимые последствия передозировки оланзапина включали делирий, судороги, злочастотный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирацию, артериальную гипертензию или гипотензию, аритмии сердца (< 2% случаев передозировки) и остановку сердца и дыхания. Минимальная доза при острой передозировке с летальным исходом составила 450 мг, максимальная доза при передозировке с благоприятным исходом (выживание) - 1500 мг.

Лечение: специфического антидота для оланзапина не существует. Искусственно вызывать рвоту не рекомендуется. Показаны стандартные методики дезинтоксикации (т.е. промывание желудка, прием активированного угля). Одновременный прием активированного угля снижает биодоступность Ферзапина при приеме внутрь на 50-60%.

Показано симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием и контроль функций жизненно важных органов, включая лечение артериальной гипотензии, сосудистого коллапса и поддержку дыхательной функции. Не следует применять элиптины, допамин и другие симпатомиметики, которые являются агонистами β-адренорецепторов, т.к. стимуляция последних может усугубить артериальную гипотензию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Метаболизм оланзапина может изменяться под действием ингибиторов или индукторов изоферментов цитохрома P₄₅₀, проявляющих специфическую активность в отношении CYP1A2. Клиренс оланзапина повышается у курящих пациентов и у больных, принимающих карбамазепин (в связи с увеличением активности CYP1A2). Известные сильные ингибиторы CYP1A2 могут снижать клиренс оланзапина. Оланзапин не является сильным ингибитором активности CYP1A2, поэтому при приеме оланзапина фармакокинетика лекарственных средств, таких как теофиллин, которые метаболизируются в основном при участии CYP1A2, не меняется.

При однократном приеме оланзапина не наблюдалось замедление метаболизма следующих препаратов на фоне терапии имприминолом или его метаболитом дезипраминолом (CYP2D6, CYP3A, CYP1A2), варфаринном (CYP2C19), теофиллином (CYP1A2) или диазепамом (CYP3A4, CYP2C19). Не выявлено также признаков лекарственного взаимодействия при применении оланзапина в комбинации с литием или бипериденом.

На фоне устойчивой концентрации оланзапина изменения фармакокинетики этанола не отмечалось. Однако прием этанола вместе с оланзапином может сопровождаться усилением фармакологических эффектов оланзапина, в т.ч. седативного действия.

Однократный прием алюминий- и магнийсодержащего антацида или циметидина не влияет на биодоступность

- в комбинации с флуоксетином Ферзапин показан для лечения депрессивных состояний, связанных с биполярным расстройством.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата,
- закрывугольная глаукома в анамнезе;
- период лактации,
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: следует назначать препарат при легкой недостаточности, гиперплазии предстательной железы, закрытоугольной глаукоме, эпилепсии, миелосупрессии (в т.ч. лейкопения, нейтропения), миелолипролиферативных заболеваниях, гиперэозинофильном синдроме, параличической гиперэозинофильности, беременности.

Беременность и период лактации:

Учитывая органический опыт применения препарата Ферзапин в период беременности, препарат можно назначать беременным только в тех случаях, когда потенциальный терапевтический эффект превышает риск отрицательного воздействия на плод. Больным следует рекомендовать воздержаться от кормления грудью на фоне приема препарата.

Способ применения и дозы:

При шизофрении и сходных психотических расстройствах рекомендуемая начальная доза препарата составляет 10 мг 1 раз в сутки. Ферзапин можно принимать независимо от приема пищи. Терапевтические дозы колеблются в диапазоне 5-20 мг в сутки. Суточную дозу необходимо подбирать индивидуально в зависимости от клинического состояния больного. Увеличение дозы свыше стандартной, составляющей 10 мг в сутки, рекомендуется проводить только после соответствующего клинического обследования пациента.

При острой мании при биполярном расстройстве рекомендуемая начальная доза препарата составляет 15 мг 1 раз в сутки. Терапевтические дозы препарата Ферзапин колеблются в диапазоне 5-20 мг в сутки. Суточную дозу необходимо подбирать индивидуально в зависимости от клинического состояния больного. Увеличение дозы свыше стандартной, составляющей 15 мг в сутки, рекомендуется проводить только после соответствующего клинического обследования пациента. Увеличивать дозу следует постепенно, с интервалами минимум 24 ч.

Пациентам пожилого возраста, а также при почечной недостаточности тяжелой степени или недостаточности функции печени средней степени тяжести препарат назначают в начальной дозе 5 мг в сутки. Уменьшение начальной дозы рекомендуется для пациентов с комбинацией факторов (больное женского пола, старческого возраста, некурящие), при которых возможно замедление метаболизма препарата.

Побочные действия:

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%; но менее 10%; не менее 0.1%; но менее 1%; редко - не менее 0.01%; но менее 0.1%; очень редко - не менее 0.01%, включая единичные сообщения.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто - эозинофилия; редко - лейкопения; очень редко - тромбоцитопения, нейтропения.

Со стороны обмена веществ: очень часто - увеличение массы тела; часто - увеличение аппетита; неизвестная частота - развитие или обострение сахарного диабета, диабетический кетоацидоз, диабетическая кома, в том числе с летальным исходом.

Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость; часто - головокружение, акатизия, паркинсонизм, дискинезия, нарушение походки (у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа); редко - экстрапирамидные нарушения (в основном при применении высоких доз); очень редко - потливость, бессонница, тремор, тревожность, тошнота; неизвестная частота - злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), дистония (включая окулокулярный криз), поздняя дискинезия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия; нечасто - брадикардия, удлинение интервала QT;

неизвестная частота - желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков; внезапная смерть, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.

Со стороны пищеварительной системы: часто - сухость слизистой оболочки полости рта, запор (м-холиноблолирующий эффект); очень редко - гепатит (в том числе гепатоцеллюлярный, холестатический или

оланзапина при приеме внутрь. Одновременный прием активированного угля уменьшает биодоступность оланзапина на 50-60%.

Флуокетин (60 мг однократно или 60 мг ежедневно в течение 8 дней) вызывает увеличение C_{max} оланзапина в среднем на 16% и снижение клиренса оланзапина в среднем на 16%. Степень влияния флуокетина значительно уступает выраженности индивидуальных различий этих показателей, поэтому обычно не рекомендуется изменять дозу оланзапина при его комбинации с флуоксетином.

Оланзапин незначительно подавляет процесс образования глюкуронида вальпроата (основной путь метаболизма вальпроата). Вальпроат также незначительно влияет на метаболизм оланзапина. Поэтому клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие между оланзапином и вальпроатом маловероятно.

Оланзапин обладает крайне малым потенциалом для подавления активности следующих изоферментов цитохрома P₄₅₀: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A.

Оланзапин проявляет антагонизм в отношении допамина и, как и другие нейролептики, теоретически может подавлять действие леводопы и агонистов допамина.

Особые указания:

На фоне приема некоторых нейролептиков описаны случаи развития злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС), потенциально смертельного симптомокомплекса, проявляющегося гипертермией, ригидностью мышц, изменением психического состояния и признаками автономной нестабильности (нерегулярный пульс или нестабильное АД, тахикардия, профузное потоотделение и аритмия). Кроме того, могут отмечаться повышение уровня креатинфосфокиназы, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При наличии симптомов ЗНС или лихорадки необходимо отменить все психотропные лекарственные средства, включая Ферзапин.

При длительном приеме психотропных лекарственных средств повышается риск развития поздней дискинезии, поэтому при возникновении ее признаков или симптомов необходимо снизить дозу или отменить Ферзапин. Симптомы поздней дискинезии могут со временем усилиться или появиться после отмены лечения. Препарат необходимо с осторожностью назначать больным с повышенными уровнями АЛАТ или АСаТ, при нарушении функции печени, на фоне состояний, сопровождающихся снижением функциональных резервов печени, а также пациентам, получавшим до назначения Ферзапина гепатотоксические препараты. При повышении уровней АЛАТ и АСаТ на фоне лечения препарата Ферзапин необходимо снизить дозу препарата и внимательно наблюдать за больным. Препарат следует с осторожностью назначать больным с наличием в анамнезе судорожных приступов, с лейкопенией или нейтропенией независимо от причины, при наличии анатомических узаканий на угнетение функции костного мозга вследствие медикаментозной терапии, сопутствующих заболеваний, лучевой терапии; эозинофилии или пролиферативных заболеваний костного мозга. Следует соблюдать осторожность при назначении Ферзапина больным с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, параличической непроходимостью кишечника и закрытоугольной глаукомой.

Ферзапин может вызывать сонливость, что необходимо учитывать при управлении транспортными средствами и выполнении работы с потенциально опасными механизмами, требующей повышенного внимания и быстрой психических реакций.

Форма выпуска:

Ферзапин 5 или 10 мг: 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом алу-алу блистере. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:
SPEY MEDICAL
Лондон, Великобритания
Производитель:
Псайкотропикс Индия Лтд.,
Индия