

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Zalasta 2,5 mg töflur

Zalasta 5 mg töflur

Zalasta 7,5 mg töflur

Zalasta 10 mg töflur

Zalasta 15 mg töflur

Zalasta 20 mg töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Zalasta 2,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 2,5 mg af olanzapini.

Zalasta 5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 5 mg af olanzapini.

Zalasta 7,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 7,5 mg af olanzapini.

Zalasta 10 mg töflur

Hver tafla inniheldur 10 mg af olanzapini.

Zalasta 15 mg töflur

Hver tafla inniheldur 15 mg af olanzapini.

Zalasta 20 mg töflur

Hver tafla inniheldur 20 mg af olanzapini.

Hjálparefni með þekkta verkun

Zalasta 2,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 40,4 mg af laktósa.

Zalasta 5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 80,9 mg af laktósa.

Zalasta 7,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 121,3 mg af laktósa.

Zalasta 10 mg töflur

Hver tafla inniheldur 161,8 mg af laktósa.

Zalasta 15 mg töflur

Hver tafla inniheldur 242,7 mg af laktósa.

Zalasta 20 mg töflur

Hver tafla inniheldur 323,5 mg af laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Tafla.

#### Zalasta 2,5 mg töflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum.

#### Zalasta 5 mg töflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletruninni „5”.

#### Zalasta 7,5 mg töflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletruninni „7.5”.

#### Zalasta 10 mg töflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletruninni „10”.

#### Zalasta 15 mg töflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletruninni „15”.

#### Zalasta 20 mg töflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletruninni „20”.

## **4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

### **4.1 Ábendingar**

#### *Fullorðnir*

Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa.

Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar.

Olanzapin er ætlað til meðferðar við meðal til alvarlegri geðhæð.

Hjá sjúklingum þar sem geðhæðarlota hefur svarað olanzapin meðferð, er olanzapin ætlað til að fyrirbyggja að einkenni taki sig upp á ný hjá sjúklingum með geðhvörf (sjá kafla 5.1).

### **4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

#### *Fullorðnir*

Geðklofi: Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapini einu sinni á dag í byrjun meðferðar.

Geðhæð: Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í eins lyfs meðferð eða 10 mg á dag í samhliða meðferð (Sjá kafla 5.1).

Fyrirbyggjandi við endurupptöku geðhvarfa: Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg/dag. Fyrir sjúklinga sem hafa fengið olanzapin við geðhæð, er sami skammtur notaður áfram í fyrirbyggjandi meðferð. Ef vart verður við geðhæð, blönduð einkenni, eða þunglyndi skal viðhalda olanzapin meðferð (með skammtabreytingum ef með þarf), ásamt viðbótarmeðferð samkvæmt klínísku mati til að meðhöndla geðræn einkenni.

Á meðferðartíma við geðklofa, geðhæð og til að fyrirbyggja endurupptöku geðhvarfa má breyta þessum skammti með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu klínísk einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á

24 tíma fresti. Gefa má olanzapín án tillits til máltíða því frásög er óháð fæðu. Íhuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapíni er hætt.

#### *Sérstakir sjúklingahópar*

##### *Aldraðir*

Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára eða eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess (sjá 4.4).

##### *Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi*

Íhuga skal að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Ef um er að ræða skerta lifrarstarfsemi (skorpulífur, Childs-Pugh Class A eða B), á byrjunarskammtur að vera 5 mg og einungis aukinn með varúð.

##### *Reykingafólk*

Venjulega er ekki tilefni til breytinga á upphafsskammti, né skammtabili, fyrir þá sem ekki reykja borið saman við reykingafólk. Reykingar geta aukið umbrot olanzapíns. Ráðlagt er að fylgjast með sjúkdómseinkennum og íhuga má að auka olanzapínskammtinn ef það er talið nauðsynlegt (sjá kafla 4.5).

Þegar fleira en eitt atriði, sem getur valdið hægari umbrotum lyfsins er til staðar (t.d. öldruð kona sem reykir ekki) kemur til greina að minnka byrjunarskammt. Ef auka þarf skammta hjá slíkum sjúklingum skal það gert með varúð.

(sjá kafla 4.5 og 5.2)

##### *Börn*

Ekki er mælt með notkun olanzapíns fyrir börn og unglínga yngri en 18 ára þar sem engin gögn liggja fyrir um öryggi og verkun. Í stuttum rannsóknum hefur verið tilkynnt um meiri þyngdaraukningu og meiri breytingar á lípíð- og prólaktínigildum hjá unglíngum en hjá fullorðnum sjúklingum (sjá kafla 4.4, 4.8, 5.1 og 5.2).

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt áhætta fyrir þrönghornsgláku.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af sefandi meðferð. Fylgjast skal náíð með sjúklingum á þessu tímabili.

#### Geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlisröskun

Ekki er mælt með notkun olanzapíns hjá sjúklingum með geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlisröskun vegna aukinnar dánartíðni og hættu á heilablóðföllum. Í klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu (sem stóðu yfir í 6-12 vikur) hjá öldruðum sjúklingum (meðalaldur 78 ár) með geðrof sem tengdust vitglöpum og/eða atferlisraskanir, var tvöföld aukning á dánartíðni hjá sjúklingum sem fengu olanzapín samanborið við lyfleysu (3,5% samanborið við 1,5%). Hærri dánartíðni tengdist ekki skammtastærð olanzapíns (meðal dagsskammtur 4,4 mg) eða meðferðarlengd. Áhættuþættir hjá þessum sjúklingahópi sem geta aukið dánarlíkur þegar þeir eru meðhöndlaðir með olanzapíni eru aldur > 65 ár, kyngingarörðugleikar, slæving, vannæring og vökvatap, lungnasjúkdómar (t.d. lungnabólga, með eða án ásvelgingar) eða samhliða notkun benzódíazepína. Hins vegar var dánartíðnin hærri hjá sjúklingunum sem fengu meðhöndlun með olanzapíni en lyfleysu óháð þessum áhættuþáttum.

Heilaeðaáfall (t.d. heilablóðfall, tímabundin blóðþurrð í heila), þ.á m. dauðsföll, komu fram í þessum

sömu klínískum rannsóknum. Heilaæðaáfall voru þrefalt líklegri meðal sjúklinga sem fengu olanzapín en þeirra sem fengu lyfleysu (1,3% samanborið við 0,4%). Allir sjúklingarnir sem fengu meðferð með olanzapíni og lyfleysu og fengu heilaæðaáfall voru með fyrirfram þekkta áhættuþætti. Sýnt var fram á að aldur > 75 ár og vitglöp tengd æðasjúkdómum eða af blönduðum orsökum auka hættu á heilaæðaáfallum í tengslum við olanzapín meðferð. Virkni olanzapíns var ekki staðfest í þessum rannsóknum.

#### Parkinsonssjúkdómur

Ekki er mælt með notkun olanzapíns til meðferðar á geðrofi sem rekja má til dópamínvirkra lyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm. Tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir voru mjög algengar í klínískum rannsóknum og tíðari en meðal þeirra sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.8) og olanzapín sýndi ekki meiri virkni en lyfleysa á geðrofseinkennum. Skilyrði fyrir þátttöku í þessum rannsóknum var að ástand sjúklinga væri stöðugt þegar þeir voru meðhöndlaðir með lágsta virka skammti af parkinsonslyfjum (dópamínvirk lyf) og að meðferð og skammtar parkinsonslyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapíni var hafin með 2,5 mg/dag og lækningin gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklings.

#### Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome)

Illkynja sefunarheilkenni er ástand sem getur verið lífshættulegt og tengist meðferð með geðrofslyfjum. Mjög sjaldgæfar tilkynningar um illkynja sefunarheilkenni hafa líka borist í tengslum við notkun olanzapíns. Klínísk einkenni illkynja sefunarheilkennis eru ofurhiti, vöðvastifni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til illkynja sefunarheilkennis eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um illkynja sefunarheilkenni skal hætta notkun allra geðrofslyfja, þar með talið olanzapíns.

#### Hár blóðsykur og sykursýki

Blóðsykurshækkun og/eða þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi, hefur í sjaldgæfum tilvikum verið lýst og einnig nokkrum dauðsföllum (sjá kafla 4.8). Þyngdaraukningu hafði þá stundum verið lýst áður, sem gæti aukið áhættuna. Sérstaklega er mælt með viðeigandi eftirliti í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi, t.d. með mælingu á blóðsykri við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapíni hefst og síðan á árs fresti.

Fylgjast skal með sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið Zalasta, með tilliti til einkenna hækkaðs blóðsykurs (eins og þorsta, ofsamigu, ofáts og slappleika) og fylgjast ætti reglulega með sjúklingum með sykursýki eða með áhættuþætti fyrir sykursýki með tilliti til versunar á stjórnun blóðsykurs. Vigta ber sjúklinga reglulega, t.d. við upphaf meðferðar, 4, 8 og 12 vikum eftir að meðferð með olanzapíni hefst og síðan á þriggja mánaða fresti.

#### Lípíðbreytingar

Vart hefur orðið við óæskilegar breytingar á lípíðum hjá sjúklingum sem fá olanzapín meðhöndlun í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu (sjá kafla 4.8). Lípíðabreytingar skal meðhöndla eins og við á, sérstaklega hjá sjúklingum með óeðlilegar blóðfitur og hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir blóðfitubreytingar. Reglulegt eftirlit skal haft með blóðfitum í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi hjá sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið Zalasta, t.d. við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapíni hefst og síðan á 5 ára fresti.

#### Andkólnvirkni

Þrátt fyrir að olanzapín hafi sýnt andkólnvirk áhrif *in vitro*, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla af notkun olanzapíns hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni.

#### Lifrarstarfsemi

Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum ALT og AST hefur stundum verið

lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar og eftirfylgni viðhöfð hjá sjúklingum með hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóma sem tengjast skertri lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lyfjum sem geta haft eituráhrif á lifurEf lifrabólga greinist (þ.m.t. lifrarfrumu, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) skal meðferð með olanzapini hætt.

#### Daufkyrningafæð

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða daufkyrningum hver sem orsök er, hjá sjúklingum sem fá lyf sem eru þekkt fyrir að valda daufkyrningafæð, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósíníklafjöld eða mergfrumna fjölgunarsjúkdóma. Tilkynningar um daufkyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða (sjá kafla 4.8).

#### Meðferð hætt

Bráðaeinkennum svo sem aukinni svítamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði eða uppköstum hefur sjaldan verið lýst (> 0,01% og < 0,1%) þegar notkun olanzapins er hætt skyndilega.

#### QT bil

Klínískt marktæk lenging á QTc bili (Fridericia QT leiðrétt [QTcF]  $\geq$  500 millisekúndur [msek] á hvaða tímamarki sem var eftir upphafspunkt hjá sjúklingum með upphafsgildi QTcF < 500 msek) var sjaldgæf (0,1% til 1%) í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu olanzapin og enginn marktækur munur var á tengdum einkennum frá hjarta samanborið við lyfleysu. Hinsvegar skal, eins og með öll önnur geðrofslyf, fara varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geta lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, hjartabilun, ofstækkun hjarta, kalíumskort í blóði eða magnesíumskort í blóði.

#### Segarek

Sjaldgæfar ( $\geq$  0,1% og < 1%) tilkynningar hafa borist um segarek í bláæðum á meðferðartíma með olanzapini. Ekki hefur verið sýnt fram á orsakatengsl milli segareks í bláæðum og meðferðar með olanzapini. Hins vegar er þekkt að sjúklingar með geðklofa hafa oft áunna áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum. Því er mikilvægt að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir segareki, t.d. að sjúklingar séu rúmliggjandi, og gera fyrirbyggjandi ráðstafanir.

#### Almenn áhrif á miðtaugakerfi

Vegna megináhrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar við samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin sýnir anddópamínvirkni *in vitro*, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni.

#### Flog

Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um flog eða hafa sjúkdóma sem geta lækkað krampaþröskuldinn. Flog sjást sjaldan hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapini. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um flog eða áhættuþætti sem auka líkur á flogum.

#### Síðkomnar hreyfitruflanir

Í samanburðarrannsóknum við aðra meðferð sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfræðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapini. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og ef hreyfitruflanir koma fram í sjúklingi sem fær olanzapin, skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt.

#### Réttstöðuþrýstingsfall

Réttstöðuþrýstingsfall kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Mælt er með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

#### Skyndilegur hjartadauði

Í tilkynningum eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um tilvik skyndilegs hjartadauða hjá

sjúklingum á olanzapini. Í afturvirkri áhorfsrannsókn á rannsóknarþýði, var hættan á mögulegum skyndilegum hjartadauða hjá sjúklingum sem fengu meðferð með olanzapini tvöfalt hærri en hættan hjá sjúklingum sem ekki nota geðrofslyf. Í rannsókninni var hættan af notkun olanzapins sambærileg við hættuna af völdum óhefðbundinna geðrofslyfja sem tekin voru með í safngreiningunni.

#### Börn

Olanzapin er ekki ætlað til notkunar hjá börnum eða unglíngum. Rannsóknir á sjúklingum á aldrinum 13-17 ára hafa sýnt ýmsar aukaverkanir, þar með talið þyngdaraukning, breytingar á efnaskiptum og hækkun prolaktín gilda (sjá kafla 4.8 og 5.1).

#### Laktósi

Zalasta töflur innihalda laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasapurrd eða glúkósa-galaktósa vanfrásög, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Rannsóknir á milliverkunum hafa einungis verið gerðar hjá fullorðnum.

#### Mögulegar milliverkanir við olanzapin

Þar sem olanzapin er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóenzým haft áhrif á lyfjahvörf olanzapins.

#### Virkjun CYP1A2

Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og carbamazepini, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapins. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf (sjá kafla 4.2).

#### Hömlun CYP1A2

Fluvoxamin er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapins. Meðalhækkun  $C_{max}$  olanzapins eftir gjöf fluvoxamins var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapins AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapins hjá sjúklingum sem fá fluvoxamin eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacín. Íhuga skal lækkingu skammta olanzapins ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli.

#### Lækkað aðgengi

Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapins eftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapins.

Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidíni hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapins.

#### Hugsanleg áhrif olanzapins á önnur lyf

Olanzapin getur dregið úr áhrifum lyfja sem hafa bein eða óbein dópamínörvandi áhrif.

Olanzapin hemur ekki aðal CYP450 ísóensímín *in vitro* (t.d. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Því er ekki búist við milliverkunum, sem hefur verið staðfest í *in vivo* rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinnna lyfja: þríhringlaga þunglyndislyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða díazepam (CYP3A4 og 2C19).

Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða lítíum eða biperidíni.

Mælingar á plasmaþéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapins er hafin.

#### Almenn áhrif á miðtaugakerfi

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem neyta áfengis eða annarra lyfja sem geta haft bælandi áhrif á miðtaugakerfið.

Ekki er mælt með samhliða notkun olanzapins og parkinsonslyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm og vitglöp (sjá kafla 4.4).

#### QTc bil

Gæta skal varúðar ef olanzapin er gefið samhliða lyfjum sem vitað er að auka QTc bil (sjá kafla 4.4).

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar vel skipulagðar rannsóknir á lyfinu hjá þunguðum konum. Sjúklingum er ráðlagt að láta lækni sinn vita ef þær eru þungaðar eða ráðgera barneignir meðan þær taka lyfið. Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal olanzapin einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. olanzapin) síðustu þrjú mánuði meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrifseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefndrunga, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum.

#### Brjóstgjöf

Olanzapin var skilið út í brjóstamjólk í rannsókn á brjóstgjöf hjá heilbrigðum konum. Við jafnstöðupéttni var áætlað að barnið væri að meðaltali útsett (mg/kg) fyrir 1,8% af olanzapin skammti móður. Sjúklingum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á töku olanzapins stendur.

#### Frjósemi

Áhrif á frjósemi eru óþekkt (sjá kafla 5.3 um forkínískar upplýsingar).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þar sem olanzapin getur valdið syfju og svima er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun véla, þar með talið akstur bifreiðar.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

##### Fullorðnir

Algengustu aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar (hafa sést í  $\geq 1\%$  sjúklinga) og tengjast notkun olanzapins í klínískum rannsóknum eru svefnhöfði, þyngdaraukning, eósíníklafjöld, hækkað prolaktín, kólesteról, sykur og þríglýseríðar (sjá kafla 4.4), sykur í þvagi, aukin matarlyst, sundl, hvíldaróþol, parkinsonseinkenni, hvítfrumnafeð, daufkyrningafæð (sjá kafla 4.4), hreyfitruflun, réttstöðuprýstingsfall, andkólínvirkni, tímabundin einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösom (sjá kafla 4.4), útbrot, þróttleysi, þreyta, hiti, liðverkir, hækkaður alkalískur fosfatasi, hár gammaglútamýltransferasi, hár þvagsýra, hár kreatínfosfókínasi og bjúgur.

##### Samantekt á aukaverkunum, settar upp í töflu

Eftirfarandi tafla með aukaverkunum og rannsóknaniðurstöðum byggist á aukaverkanatilkynningum eftir markaðsetningu og úr klínískum rannsóknum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Eftirfarandi tíðniflokkur er notuð: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki
---------------	----------	------------	-----------------	------------



				<b>þekkt</b>
<b>Blóð og eitlar</b>				
	Eósínfíklafjöld Hvítfrumnafæð <sup>10</sup> Daufkyrningafæð <sup>10</sup>		Blóðflagnafæð <sup>11</sup>	
<b>Ónæmiskerfi</b>				
		Ofnæmisviðbrögð <sup>11</sup>		
<b>Efnaskipti og næring</b>				
Þyngdaraukning <sup>1</sup>	Hækkuð kólesterólgildi <sup>2,3</sup> Hækkaður blóðsykur <sup>4</sup> Hækkaðir þriglyseríðar <sup>2,5</sup> Sykur í þvagi Aukin matarlyst,	Þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða dáí, þar með talin fáein dauðsföll (sjá kafla 4.4) <sup>11</sup> .	Lágur líkamshiti <sup>12</sup>	
<b>Taugakerfi</b>				
Svefnhöfgi	Sundl, Hvíldaróþol <sup>6</sup> , Parkinsonseinkenni <sup>6</sup> Hreyfitruflun <sup>6</sup>	Tilkynnt var um flog þar sem í flestum tilfellum var um að ræða sögu um flog eða áhættuþætti sem auka líkur á flogum <sup>11</sup> .  Truflun á vöðvaspennu (þar á meðal augnknatta- hreyfingar) <sup>11</sup>  Síðkomnar hreyfitruflanir <sup>11</sup>  Minnisleysi <sup>9</sup>  Þvoglumælgí  Fótaóeirð	Illkynja sefunar heilkenni) (sjá kafla 4.4) <sup>12</sup> .  Fráhvarfs- einkenni <sup>7, 12</sup>	
<b>Hjarta</b>				
		Hægsláttur Lenging á QT bili (sjá kafla 4.4)	Sleglahraðsláttur/ tif, skyndidauði (sjá kafla 4.4) <sup>11</sup>	
<b>Æðar</b>				
Réttstöðuþrýstings- fall <sup>10</sup>		Segarek (þar með talið lungnablóðrek og segamyndun í djúplægri bláæð) (sjá kafla 4.4)		
<b>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti</b>				
		Blóðnasir <sup>9</sup>		
<b>Meltingarferi</b>				
	Væg, skammvinn andkólinvirk áhrif þar með talin hægðatregða og munþurrkur.	Þaninn kviður <sup>9</sup>	Brisbólga <sup>11</sup>	

<b>Lifur og gall</b>				
	Skammvinn, einkennalaus hækkun á lifrar aminó-transferösum (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar (sjá kafla 4.4).		Lifrabólga (þ.m.t. lifrarfrumu-, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) <sup>11</sup>	
<b>Húð og undirhúð</b>				
	Útbrot	Ljósæmisviðbrögð Skalli		Lyfjaútbrot með eósinfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS)
<b>Stoðkerfi og stoðvefur</b>				
	Liðverkir <sup>9</sup>		Rákvöðva-sundrun <sup>11</sup>	
<b>Nýru og þvaggfæri</b>				
		Þvagleki Þvagteppa Þvaggregða <sup>11</sup>		
<b>Meðganga, sængurlega og burðarmál</b>				
				Fráhvarfs-einkenni lyfja hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>				
	Risvandamál hjá körlum Minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum	Tíðateppa Brjóstastækkun Mjólkurflæði hjá konum Brjóstastækkun hjá körlum	Langvarandi stinning reðurs <sup>12</sup>	
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>				
	Þróttleysi Þreyta Bjúgur Hiti <sup>10</sup>			
<b>Rannsóknarniðustöður</b>				
Hækkað prólaktín í plasma <sup>8</sup>	Hækkaður alkalískur fosfatasi <sup>10</sup> Hár kreatín fosfókínasi <sup>11</sup> Hár gammaglutamýl-transferasi <sup>10</sup> Há þvagsýra <sup>10</sup>	Hækkað heildar bílirúbín		

<sup>1</sup> Tekið var eftir klínískt marktækri þyngdaraukningu miðað við líkamsþyngdarstuðul (BMI) í upphafi. Í kjölfar skammtíma meðferðar (miðgildi tímalengdar 47 dagar), var þyngdaraukning  $\geq 7\%$  af upphafsþyngd mjög algeng (22,2%),  $\geq 15\%$  var algeng (4,2%) og  $\geq 25\%$  var sjaldgæf (0,8%) Við langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur) var þyngdaraukning af upphafsþyngd í öllum flokkum mjög algeng;  $\geq 7\%$  (64,4%),  $\geq 15\%$  (31,7%),  $\geq 25\%$  (12,3%).

<sup>2</sup> Meðal hækkun á fastandi blóðfitum (heildarkólesteról, LDL kólesteról og þríglyseríðar) var meiri hjá sjúklingum sem höfðu engin einkenni um óeðlilega blóðfitu í upphafi.

<sup>3</sup> Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ( $< 5,17$  mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi ( $\geq 6,2$  mmól/l). Breytingar á heildar fastandi kólesteróli sem var á jaðarmörkum í upphafi ( $\geq 5,17$ - $< 6,2$  mmól/l) upp í há gildi ( $\geq 6,2$  mmól/l) voru mjög algengar.

<sup>4</sup> Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ( $< 5,56$  mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi ( $\geq 7$  mmól/l). Breyting á fastandi blóðsykri sem var á jaðarmörkum í upphafi ( $\geq 5,56$  mmól/l- $< 7$  mmól/l) upp í há gildi ( $\geq 7$  mmól/l) var mjög algeng.

<sup>5</sup> Fastandi eðlileg gildi í upphafi ( $< 1,69$  mmól/l) sem urðu há ( $\geq 2,26$  mmól/l). Breyting á fastandi þríglyseríðum frá jaðargildum í upphafi ( $< 1,69$  mmól/l- $< 2,26$  mmól/l) í há ( $< 2,26$  mmól/l) var mjög algeng.

<sup>6</sup> Í klínískum rannsóknum, hefur nýgengi parkinsonseinkenna og truflaðrar vöðvaspennu hjá sjúklingum sem fengu olanzapin verið tölulega aukið, en ekki reynst tölfræðilega marktækt frábrugðið samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar sem fengu olanzapinmeðferð höfðu lægra nýgengi parkinsonseinkenna, hvíldaróþols og truflaðrar vöðvaspennu en sjúklingar sem fengu títruða skammta af haloperíðóli. Vegna skorts á nákvæmum upplýsingum um einstaklingsbundnar bráðar og síðkomnar utanstrýtuhræyfitruflanir, er ekki enn hægt að segja til um hvort olanzapin valdi minni síðkomnum hreyfitruflunum og/eða öðrum síðkomnum utanstrýtuheilkennum.

<sup>7</sup> Tilkynt hefur verið um bráð einkenni svo sem aukna svitamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði og uppköst þegar olanzapin notkun er hætt skyndilega.

<sup>8</sup> Í klínískum rannsóknum allt að 12 vikna löngum var plasmabéttni prolaktíns yfir efri mörkum viðmiðunargildis hjá um það bil 30% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með olanzapini og höfðu eðlileg upphafsgildi prolaktíns. Hjá meirihluta þessara sjúklinga var hækkunin venjulega væg og hélst undir tvöföldum efri mörkum viðmiðunargildis.

<sup>9</sup> Aukaverkun sem kom fram í klínískum rannsóknum og fannst í gagnagrunni fyrir Olanzapin.

<sup>10</sup> Metið sem mæld gildi í klínískum rannsóknum í gagnagrunni fyrir Olanzapin.

<sup>11</sup> Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu með tíðni sem var ákvörðuð með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapin.

<sup>12</sup> Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu og mælist með tíðni við efri mörk 95% öryggisbilsins, metið með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapin.

#### Langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur)

Hlutfall sjúklinga sem voru með neikvæðar, klínískt marktækar breytingar á líkamsþyngd, blóðsykri, heildar/LDL/HDL kólesteróli eða þríglyseríðum jókst með tíma. Hjá fullorðnum sjúklingum sem luku 9-12 mánaða meðferð, hægði á hækkun á meðaltalsgildi blóðsykurs eftir um það bil 6 mánuði.

#### Viðbótarupplýsingar um sérstaka hópa

Í klínískum rannsóknum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp, var olanzapin meðferð tengd hærri dánartíðni og hærri tíðni heilaeðaáfalla en lyfleysa (sjá einnig kafla 4.4). Mjög algengar aukaverkanir tengdar notkun olanzapins hjá þessum sjúklingahópi voru óeðlilegt göngulag og byltur. Lungnabólga, hækkaður líkamshiti, þreyta, hörundsroði, ofsjónir og þvagleki voru algengar aukaverkanir.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með geðrof sem orsakast af lyfjum (dópamínvirk lyf) sem tengist parkinsonssjúkdómi, hafa tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu.

Í einni klínískri rannsókn á sjúklingum með geðhvarfasýki, sem fengu samsetta meðferð með valpróati

og olanzapini, var tíðni hlutleysiskyrningafæðar 4,1%; hugsanleg orsök var há plasmabéttni valpróats. Þegar olanzapin var gefið samhliða lítíum eða valpróati varð vart við aukningu (> 10%) á eftirtöldum einkennum; skjálfta, munnþurrki, aukinni matarlyst og þyngdaraukningu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar. Við meðferð með olanzapini samhliða lítíum eða divalproex varð þyngdaraukning  $\geq 7\%$  frá upphafsgildi hjá 17,4% sjúklinga meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). Langtíma (allt að 12 mánaða) fyrirbyggjandi meðferð við endurupptöku geðhvarfa með olanzapini var tengd við þyngdaraukningu  $\geq 7\%$  frá upphafsgildi hjá 39,9% sjúklinga.

### Börn

Olanzapin er ekki ætlað til meðferðar hjá börnum og unglíngum undir 18 ára aldri. Þrátt fyrir að ekki hafa verið framkvæmdar sérstakar rannsóknir til að bera saman unglíngum og fullorðna, hafa gögn frá klínískum rannsóknum hjá unglíngum verið borin saman við gögn úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum.

Í eftirfarandi töflu má sjá yfirlit yfir aukaverkanir hjá sjúklingum á unglíngsaldri (13-17 ára) sem hafa verið tilkynntar oftast en hjá fullorðnum eða aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið í stuttum klínískum rannsóknum hjá unglíngum. Klínískt marktæk þyngdaraukning ( $\geq 7\%$ ) virðist koma oftast fyrir hjá unglíngum samanborið við fullorðna sem fá sambærilega skammta. Umfang þyngdaraukningar og hlutfall sjúklinga á unglíngsaldri sem voru með klínískt marktæka þyngdaraukningu var meira við langtímanotkun (að minnsta kosti 24 vikur) heldur en við notkun í styttri tíma.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst Tíðniflokkun sem er notuð er eftirfarandi: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ).

<p><b>Efnaskipti og næring</b>  <i>Mjög algengar:</i> Þyngdaraukning<sup>13</sup>, hækkaðir þriglýseríðar<sup>14</sup>, aukin matarlyst  <i>Algengar:</i> Hækkuð kólesteról-gildi<sup>15</sup></p>
<p><b>Taugakerfi</b>  <i>Mjög algengar:</i> Róandi áhrif (þar með talið: svefnsækni, þreyta, svefnhöfgi)</p>
<p><b>Meltingarfæri</b>  <i>Algengar:</i> Munnþurrkur</p>
<p><b>Lifur og gall</b>  <i>Mjög algengar:</i> Hækkun á lifrar amínótransferösum (ALT, AST; sjá kafla 4.4).</p>
<p><b>Rannsóknaniðurstöður</b>  <i>Mjög algengar:</i> Lækkað á heildar bilirubini, hækkað GGT, hækkað prólaktín í plasma<sup>16</sup></p>

<sup>13</sup> Í kjölfar skammtímameðferðar (miðgildi tímallengdar 22 dagar) var þyngdaraukning  $\geq 7\%$  af grunnþyngd (kg) mjög algeng (40,6%) og  $\geq 15\%$  af grunnlíkamsþyngd var algeng (7,1%) og  $\geq 25\%$  var algeng (2,5%). Við langtímanotkun (að minnsta kosti 24 vikur), þyngdust 89,4% um  $\geq 7\%$ , 55,3% um  $\geq 15\%$  og 29,1 % þyngdust um  $\geq 25\%$  af grunnþyngd.

<sup>14</sup> Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ( $< 1,016$  mmól/l) sem hækkuðu í há gildi ( $> 1,467$  mmól/l) og breytingar sem urðu á fastandi gildum þriglýseríða frá því að vera jaðargildi í upphafi ( $> 1,106$  mmól/l- $< 1,467$  mmól/l) í það að verða há ( $> 1,467$  mmól/l).

<sup>15</sup> Breytingar á heildargildi fastandi kólesteróls frá því að vera eðlilegt í upphafi ( $< 4,39$  mmól/l) í há gildi ( $> 5,17$  mmól/l) voru algengar. Breytingar á heildargildi fastandi kólesteróls frá því að vera jaðargildi í upphafi ( $> 4,39$  mmól/l- $< 5,17$  mmól/l) í há gildi ( $< 5,17$  mmól/l) voru mjög algengar.

<sup>16</sup> Tilkynnt var um hækkað prólaktín í plasma hjá 47,4% sjúklinga á unglíngsaldri.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtun

### Einkenni

Mjög algeng einkenni ofskömmtunar (> 10% tilvika) eru hraðsláttur, óróleiki/árásargirmi, tormæli, ýmis utanstrýtueinkenni og minnkuð meðvitund, allt frá róun til meðvitundarleysis.

Aðrar marktækar afleiðingar ofskömmtunar eru rugl, krampar, meðvitundarleysi, hugsanlega illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome), öndunarbæling, ásvelging, hækkaður eða lækkaður blóðþrýstingur, hjartsláttartruflanir (< 2% ofskömmtunartilfella) og hjarta- og öndunarstopp. Lýst hefur verið dauðsföllum eftir bráða ofskömmtun niður í 450 mg, en einnig hefur verið lýst bráðri ofskömmtun þar sem sjúklingur lifði eftir að hafa tekið um það bil 2 g af olanzapíni til inntöku.

### Meðferð

Það er ekki til neitt sértækt mót efni við olanzapíni. Ekki er mælt með að sjúklingur sé látinn kasta upp. Hefja má hefðbundna meðferð við ofskömmtun (þ.e. magaskolun, gjöf lyfjakola). Gjöf lyfjakola samtímis inntöku olanzapíns minnkar aðgengi þess um 50-60%.

Hefja skal viðeigandi stuðningsmeðferð og fylgjast skal með starfsemi lífsnauðsynlegra líffæra, þar með talið meðferð við blóðþrýstingsfalli og blóðrásartruflunum og öndunarstuðning. Notið ekki adrenalín, dópamín eða önnur adrenvirk lyf sem hafa beta-virkni þar sem beta-örvun getur valdið enn meira blóðþrýstingsfalli. Vöktun á starfsemi hjarta- og æðakerfis er nauðsynleg til að greina hugsanlegar hjartsláttartruflanir. Nákvæmt læknisfræðilegt eftirlit með ástandi sjúklings skal fara fram uns honum batnar.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, díazepín, oxazepín, tíazepín og oxepín, ATC flokkur N05AH03.

### Lyfhrif

Olanzapín er geðrofslyf, virkt gegn geðhæð og geðsveiflum með viðtæk lyfhrif á mismunandi viðtakakerfi.

Í forklínískum rannsóknum sýndi olanzapín mismunandi sækni ( $K_i < 100$  nM) í serótónín 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>; dópamín D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>; kólnivirka M1-M5 múskarín viðtaka;  $\alpha_1$ -adrenvirka og histamín H1 viðtaka. Dýratilraunir með olanzapín bentu til að það hefði hamlandi áhrif á 5HT, dópamín og kólnivirkni sem samræmist því hvernig það binst við viðtakana. Olanzapín sýndi meiri sækni í serótónín 5HT<sub>2</sub> viðtaka en í dópamín D<sub>2</sub> viðtaka í *in vitro* rannsóknum og meiri áhrif á 5HT<sub>2</sub> virkni en D<sub>2</sub> virkni í *in vivo* líkönum. Raflífeðlisfræðilegar rannsóknir sýndu að olanzapín minnkaði sérstaklega taugaboð í mesólimbískum (A10) dópamínvirkum taugafrumum en hafði hins vegar lítil áhrif á striatum brautir (A9) sem hafa með hreyfingar að gera. Olanzapín dró úr meðvituðum og/eða ómeðvituðum varnarviðbrögðum, en það er próf sem segir til um verkun geðrofslyfja, við lægri skammta en valda dástjarfa, en það er verkun sem segir til um aukaverkanir á hreyfikerfi. Ólíkt sumum öðrum geðrofslyfjum, eykur olanzapín svörun í „kvíðastillingar“ prófi.

Eftir stakan skammt (10 mg) til inntöku sýndi PET rannsókn (Positron Emission Tomografi) hjá heilbrigðum einstaklingum að olanzapín batt fleiri 5HT<sub>2A</sub> viðtaka en dópamín D<sub>2</sub> viðtaka. Þar að auki sýndi SPECT rannsókn (single photon emission computed tomography) á geðklofa sjúklingum að þeir sjúklingar sem svöruðu olanzapíni höfðu minni striatal D<sub>2</sub>-bindingu en sjúklingar sem svöruðu einhverju öðru geðrofslyfi og risperidoni, en voru hins vegar sambærilegir við sjúklinga sem svöruðu clozapíni.

### Klínísk virkni

Í tveimur af tveimur samanburðarrannsóknum við lyfleysu og tveimur af þremur samanburðarrannsóknum við aðra meðferð með yfir 2,900 geðklofa sjúklingum, með bæði jákvæð og

neikvæð einkenni, var tölfræðilega marktækur munur á því hve olanzapín bætti neikvæð og jákvæð einkenni miðað við samanburðarhópa.

Í fjölþjóða, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa, hvarfageðklofa (schizoaffective) og öðrum svipuðum kvillum, sem tók til 1,481 sjúklinga er höfðu mismikil þunglyndiseinkenni fyrir meðferð, (meðaltal fyrir meðferð 16,6 stig á Montgomery-Asberg þunglyndisskala) sýndi síðari framsýn greining á breytingum á tilfinningaástandi (mood score) frá upphafi rannsóknar að endapunkti marktæka yfirburði ( $p=0,001$ ) olanzapíns (-6,0) yfir halóperidól (-3,1).

Olanzapín sýndi betri verkun en bæði lyfleysa og semínatríum valpróat (divalproex) í því að draga úr geðhæðareinkennum á 3 vikum hjá sjúklingum með geðhæð og blandaða geðhvarfasýki. Olanzapín sýndi einnig sambærilega verkun við halóperidól þegar metið var hlutfall sjúklinga sem hafði fengið bata á einkennum geðhæðar og þunglyndis eftir 6 og 12 vikur. Þegar 10 mg skammti af olanzapíni (samhliða litíum eða valpróati) var bætt við meðferð sjúklinga sem fengu litíum eða valpróat í að minnsta kosti 2 vikur í rannsókn á samhliða meðferð, dró úr geðhæðareinkennum meira en eftir einlyfjameðferð með litíum eða valpróat í 6 vikur.

Gerð var 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum olanzapíns á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað meðferð með olanzapíni og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapín eða lyfleysu. Olanzapín hafði tölfræðilega marktækt betri áhrif en lyfleysa á aðalendapunkt sem var endurupptaka geðhvarfa. Olanzapín sýndi auk þess tölfræðilega marktækt betri fyrirbyggjandi áhrif gegn annars vegar endurupptöku geðhæðar og hins vegar endurupptöku þunglyndis en lyfleysa.

Í annarri 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað samsettri meðferð með olanzapíni og litíum og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapín eða litíum eitt sér, var olanzapín tölfræðilega ekki verra en litíum til að fyrirbyggja aðalendapunkt sem var endurupptaka geðhvarfa (olanzapín 30,0%, litíum 38,3%;  $p=0,055$ ).

Í 18 mánaða rannsókn á sjúklingum í geðhæðarlotu eða með blönduð einkenni sem urðu stöðugir á olanzapíni ásamt geðsveiflulyfi (litíum eða valpróat) sýndi langtíma samhliða meðferð olanzapíns með litíum eða valpróati ekki tölfræðilega marktækt betri áhrif en litíum eða valpróat eitt sér til að seinka endurupptöku geðhvarfa, skilgreint samkvæmt einkennum (sjúkdómsgreiningu).

### Börn

Gögn um verkun lyfsins hjá unglíngum (13-17 ára aldur) borin saman við viðmiðunarhóp takmarkast við gögn um verkun lyfsins í stuttan tíma við geðklofa (6 vikur) og geðhæð tengdri geðhvarfasýki I (3 vikur), sem snertu færri en 200 unglínga. Olanzapín var notað í sveiganlegum skömmtum frá 2,5 og upp í 20 mg á dag. Meðan á meðferð með olanzapíni stóð, varð þyngdaraukning hjá unglíngum marktækt meiri en hjá fullorðnum. Breytingar á fastandi kólesteróli, LDL kólesteróli, þriglýseríðum, og prólaktíni (sjá kafla 4.4 og 4.8) voru meiri hjá unglíngum en hjá fullorðnum. Engin gögn eru til frá samanburðarrannsóknum um viðhald meðferðar né um öryggi til langs tíma (sjá kafla 4.4 og 4.8). Upplýsingar um langtíma öryggi eru einkum bundnar við gögn úr meðferðarprófun sem var óblinduð og án samanburðarhóps.

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

Olanzapín frásogast vel eftir inntöku og nær hámarksstyrk í plasma innan 5-8 klukkustunda. Matur hefur ekki áhrif á frásög. Aðgengi lyfsins eftir inntöku samanborið við gjöf í æð er ekki þekkt.

### Dreifing

Binding olanzapíns við plasmaprótein var u.þ.b. 93 % þegar styrkur lyfsins var á bilinu 7-1.000 ng/ml. Olanzapín er aðallega bundið albúmíni og  $\alpha$ 1-sýru-glykópróteini.

### Umbrot

Umbrot olanzapíns fer fram í lifur með samtengingu og oxun. Það umbrotsefni sem er í mestu magni í blóðrásinni er 10-N-glúkúroníð en það kemst ekki yfir blóð-heila þröskuldinn. Cýtókrómín

P450-CYP1A2 og P450-CYP2D6 stuðla að myndun N-desmetyl og 2-hýdroxýmetyl sambanda en þessi umbrotsefni sýna í *in vivo* dýratilraunum marktækt minni lyfhrif en olanzapín. Aðal lyfhrif lyfsins koma frá óbreyttu olanzapíni.

#### Brotthvarf

Hjá heilbrigðum einstaklingum sem tóku inn olanzapín, sást munur á meðalhelmingunartíma brotthvarfs lyfsins, sem var háður aldri og kyni.

Hjá öldruðum, heilbrigðum einstaklingum (65 ára og eldri) var meðalhelmingunartími brotthvarfs lyfsins lengri (51,8 samanborið við 33,8 klst) og úthreinsun lægri (17,5 samanborið við 18,2 l/klst.) en hjá fullorðnum einstaklingum. Breytileikinn í lyfjahvörfum lyfsins hjá öldruðum einstaklingum er innan eðlilegs breytileika hjá fullorðnum einstaklingum. Hjá 44 geðklofa sjúklingum > 65 ára voru aukaverkanir eftir skammta á bilinu 5-20 mg/dag ekki frábrugðnar aukaverkunum fullorðinna sjúklinga.

Hjá konum var meðalhelmingunartími brotthvarfs örlítið lengri (36,7 samanborið við 32,3 klst.) og úthreinsun lægri (18,9 samanborið við 27,3 l/klst.) en hjá körlum. Olanzapín (5-20 mg) sýndi samt sem áður sambærilegt öryggi hjá konum (n=467) og körlum (n=869).

#### Skert nýrnastarfsemi

Samanburður á einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínin úthreinsun < 10 ml/mín) við heilbrigða einstaklinga sýndi ekki marktækan mun á meðalhelmingunartíma brotthvarfs (37,7 samanborið við 32,4 klst.) né úthreinsun (21,2 samanborið við 25,0 l/klst.). Rannsókn á heildar umbroti olanzapíns í líkamanum sýndi að um 57% af geislamerktu olanzapíni fannst í þvagi, að mestu í formi umbrotsefna.

#### Reykingafólk

Hjá reykingafólki með væga skerðingu á lifrarástarfsemi var meðalhelmingunartími brotthvarfs lengdur (39,3 klst) og úthreinsun lægri (18,0 l/klst.) sem er hliðstætt því sem gerist hjá heilbrigðum einstaklingum sem ekki reykja (48,8 klst. og 14,1 l/klst.).

Hjá fólki sem ekki reykti borið saman við reykingafólk (karlar og konur) var meðalhelmingunartími brotthvarfs lengdur (38,6 samanborið við 30,4 klst.) og úthreinsun var lægri (18,6 samanborið við 27,7 l/klst.).

Úthreinsun olanzapíns í plasma er lægri hjá öldruðum en yngri einstaklingum, konum en körlum og þeim sem ekki reykja en reykingamönnum. Þýðing þessa breytileika í úthreinsun olanzapíns sem er háður aldri, kyni eða reykingum er samt sem áður lítil miðað við almennan breytileika í úthreinsun og helmingunartíma milli einstaklinga.

Í rannsókn á hvítum einstaklingum, Japönum og Kínverjum fannst enginn munur á lyfjahvörfum milli þessara þriggja þjóðflokka.

#### Börn

Unglingar (13-17 ára): Lyfjahvörf olanzapíns eru sambærileg hjá unglíngum og hjá fullorðnum. Í klínískum rannsóknum, var meðal útsetning á olanzapín 27% hærrí hjá unglíngum. Lýðfræðilegur mismunur milli unglínga og fullorðna fól í sér lægri meðalþyngd og færri unglíngar reyktu. Slíkir þættir eru líklegir til að eiga þátt í hærrí meðal útsetningu sem sést hjá unglíngum.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

#### Bráðaeitrun (stakur skammtur)

Einkenni eiturverkana eftir inntöku hjá nagdýrum voru dæmigerð fyrir eitrunareinkennum öflugra geðrofslyfja: Vanvirkni, meðvitundarleysi, skjálfti, klónískir krampar, aukin munnvatnsmyndun og minnkuð þyngdaraukning. Miðgildi skammta sem ollu dauða voru u.þ.b. 210 mg/kg fyrir mýs og 175 mg/kg fyrir rottur. Hundar lifðu af allt að 100 mg/kg í stökum skömmtum. Klínísk einkenni voru roun, ósamhæfðar vöðvahreyfingar, skjálfti, aukin hjartsláttartíðni, öndunarerfiðleikar, þröng sjáöldur

og lysterleysi. Hjá öpum ollu stakir skammtar upp að 100 mg/kg kraftleysi og stærri skammtar ollu skertri meðvitund.

#### Eitranir við langvarandi töku lyfsins

Í rannsóknum sem stóðu í allt að 3 mánuði hjá músum og í allt að 1 ár hjá rottum og hundum voru miðtaugakerfishömlun, andkólinvirk áhrif og breytingar á blóðhag mest áberandi. Það myndaðist þol gegn miðtaugakerfishömluninni. Ýmis vöxtur minnkaði við háa skammta. Afturkræfar breytingar sem voru í samræmi við hækkun á prolaktíni hjá rottum voru minnkuð þyngd eggjastokka og legs auk breytinga á slímhúð í leggöngum og mjólkurkirtlum.

#### Eitranir á blóðhag

Áhrif eitrana á blóðhag: í öllum dýrategundum sem voru rannsökuð sáust breytingar á blóðhag. Þar á meðal kom í ljós skammtaháð fækkun á hvítum blóðkornum í músum og ósértæk fækkun á hvítum blóðkornum í rottum. Engin merki sáust þó um eituráhrif á beinmerg. Afturkræf fækkun á hlutleysiskyrningum, blóðflögum eða blóðskortur kom í ljós í einstaka hundum, sem fengu 8 eða 10 mg/kg/dag (heildar olanzapín magn (AUC) var 12-15 sinnum hærra en hjá mönnum eftir 12 mg skammt). Hjá hundum með frumufæð urðu menn ekki varir við aukaverkanir á stofnfrumur og frumur í fjölgunarfasa í beinmerg.

#### Áhrif eitrana á frjósemi

Olanzapín olli ekki vansköpun hjá fósturum. Sefandi verkun lyfsins dró úr kynhvöt hjá karlkyns rottum. Áhrif á estrogenlotur komu fram við skammtinn 1,1 mg/kg (þrefaldur hámarksskammtur fyrir menn) og 3 mg/kg skammtar höfðu áhrif á frjósemi rottna (nífaldur hámarksskammtur fyrir menn). Hjá afkvæmum rotnanna sem höfðu fengið olanzapín sást seinkaður fósturþroski og tímabundin skert virkni.

#### Stökkbreytingar

Olanzapín olli ekki stökkbreytingum eða litningaskemmdum í fjölda staðlaðra prófa þar á meðal stökkbreytingarprófum á bakteríum og *in vitro* auk *in vivo* prófa á spendýrum.

#### Krabbameinsvaldandi eiginleikar

Á grundvelli niðurstaðna úr tilraunum með mús og rottur var ályktað að olanzapín væri ekki krabbameinsvaldandi.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Laktósaeinhýdrat  
Sellulósi í duftformi  
Forhleypt maíssterkja  
Maís sterkja  
Vatnsfrí kísilkvoða  
Magnesíumsterat

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

5 ár

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök



hitaskilyrði.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

### Zalasta 2,5 mg töflur

Þynna (OPA/ál/PVC/ál þynnur): 14, 28, 35, 56 eða 70 töflur í öskju.

### Zalasta 5 mg töflur

Þynna (OPA/ál/PVC/ál þynnur): 14, 28, 35, 56 eða 70 töflur í öskju.

### Zalasta 7,5 mg töflur

Þynna (OPA/ál/PVC/ál þynnur): 14, 28, 35, 56 eða 70 töflur í öskju.

### Zalasta 10 mg töflur

Þynna (OPA/ál/PVC/ál þynnur): 7, 14, 28, 35, 56 eða 70 töflur í öskju.

### Zalasta 15 mg töflur

Þynna (OPA/ál/PVC/ál þynnur): 14, 28, 35, 56 eða 70 töflur í öskju.

### Zalasta 20 mg töflur

Þynna (OPA/ál/PVC/ál þynnur): 14, 28, 35, 56 eða 70 töflur í öskju.

Ekki er víst að allar þakningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKADSLEYFISHAFI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

## **8. MARKADSLEYFISNÚMER**

### Zalasta 2,5 mg töflur

EU/1/07/415/001-005

### Zalasta 5 mg töflur

EU/1/07/415/006-010

### Zalasta 7,5 mg töflur

EU/1/07/415/011-015

### Zalasta 10 mg töflur

EU/1/07/415/016-021

### Zalasta 15 mg töflur

EU/1/07/415/022-026

### Zalasta 20 mg töflur

EU/1/07/415/027-031

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKADSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKADSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27 september 2007.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26 júlí 2012.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunarinnar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## 1. HEITI LYFS

Zalasta 5 mg munndreifitöflur  
Zalasta 7,5 mg munndreifitöflur  
Zalasta 10 mg munndreifitöflur  
Zalasta 15 mg munndreifitöflur  
Zalasta 20 mg munndreifitöflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

### Zalasta 5 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 5 mg af olanzapini.

### Zalasta 7,5 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 7,5 mg af olanzapini.

### Zalasta 10 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 10 mg af olanzapini.

### Zalasta 15 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 15 mg af olanzapini.

### Zalasta 20 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 20 mg af olanzapini.

### Hjálparefni með þekkta verkun

#### Zalasta 5 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 0,50 mg af aspartami.

#### Zalasta 7,5 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 0,75 mg af aspartami.

#### Zalasta 10 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 1,00 mg af aspartami.

#### Zalasta 15 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 1,50 mg af aspartami.

#### Zalasta 20 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 2,00 mg af aspartami.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Munndreifitafla.

### Zalasta 5 mg munndreifitöflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gular marmarakenndar töflur, hugsanlega með einstökum blettum.

### Zalasta 7,5 mg munndreifitöflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gular marmarakenndar töflur, hugsanlega með einstökum blettum.

#### Zalasta 10 mg munndreifitöflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gular marmarakenndar töflur, hugsanlega með einstökum blettum.

#### Zalasta 15 mg munndreifitöflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gular marmarakenndar töflur, hugsanlega með einstökum blettum.

#### Zalasta 20 mg munndreifitöflur

Töflurnar eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gular marmarakenndar töflur hugsanlega með einstökum blettum.

## **4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

### **4.1 Ábendingar**

#### *Fullorðnir*

Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa.

Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar.

Olanzapin er ætlað til meðferðar við meðal til alvarlegri geðhæð.

Hjá sjúklingum þar sem geðhæðarlota hefur svarað olanzapin meðferð, er olanzapin ætlað til að fyrirbyggja að einkennin taki sig upp á ný hjá sjúklingum með geðhvörf (sjá kafla 5.1).

### **4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

#### *Fullorðnir*

Geðklofi: Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapini einu sinni á dag í byrjun meðferðar.

Geðhæð: Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í eins lyfs meðferð eða 10 mg á dag í samhliða meðferð (Sjá kafla 5.1).

Fyrirbyggjandi við endurupptöku geðhvarfa: Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg/dag. Fyrir sjúklinga sem hafa fengið olanzapin við geðhæð, er sami skammtur notaður áfram í fyrirbyggjandi meðferð. Ef vart verður við geðhæð, blönduð einkenni, eða þunglyndi skal viðhalda olanzapin meðferð (með skammtabreytingum ef með þarf), ásamt viðbótarmeðferð samkvæmt klínísku mati til að meðhöndla geðræn einkenni.

Á meðferðartíma við geðklofa, geðhæð og til að fyrirbyggja endurupptöku geðhvarfa má breyta þessum skammti með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu klínísk einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á 24 tíma fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. Íhuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt.

Zalasta munndreifitöfluna skal setja í munninn, þar sem þar sem hún sundrast hratt í munnvatni, þannig að auðvelt er að kyngja henni. Erfitt er að fjarlægja töfluna í heilu lagi úr munninum. Þar sem munndreifitaflan er viðkvæm, skal taka hana strax og hún hefur verið fjarlægð úr þynnunni. Að öðrum kosti má dreifa henni í fullt glas af vatni rétt áður en hún er tekin inn.

Olanzapin munndreifitöflur jafngilda olanzapin töflum, frásogast álíka hratt og í álíka miklu mæli. Skammtar og tíðni inntöku eru eins og hjá olanzapin töflum. Olanzapin munndreifitöflur má nota sem

valkost á móti olanzapín töflum.

### *Sérstakir sjúklingahópar*

#### *Aldraðir*

Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára eða eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess (sjá 4.4).

#### *Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi*

Íhuga skal að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Ef um er að ræða skerta lifrarstarfsemi (skorpulífur, Childs-Pugh Class A eða B), á byrjunarskammtur að vera 5 mg og einungis aukinn með varúð.

#### *Reykingafólk*

Venjulega er ekki tilefni til breytinga á upphafsskammti, né skammtabili, fyrir þá sem ekki reykja borið saman við reykingafólk. Reykingar geta aukið umbrot olanzapíns. Ráðlagt er að fylgjast með sjúkdómseinkennum og íhuga má að auka olanzapínskammtinn ef það er talið nauðsynlegt (sjá kafla 4.5).

Þegar fleira en eitt atriði, sem getur valdið hægari umbrotum lyfsins er til staðar (t.d. öldruð kona sem reykir ekki) kemur til greina að minnka byrjunarskammt. Ef auka þarf skammta hjá slíkum sjúklingum skal það gert með varúð.

(sjá kafla 4.5 og 5.2)

#### *Börn*

Ekki er mælt með notkun olanzapíns fyrir börn og unglínga yngri en 18 ára þar sem engin gögn liggja fyrir um öryggi og verkun. Í stuttum rannsóknum hefur verið tilkynnt um meiri þyngdaraukningu og meiri breytingar á lípíð- og prólaktínigildum hjá unglíngum en hjá fullorðnum sjúklingum (sjá kafla 4.4, 4.8, 5.1 og 5.2).

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Þekkt áhætta fyrir þrönghornsgláku.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af sefandi meðferð. Fylgjast skal náíð með sjúklingum á þessu tímabili.

#### Geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlisröskun

Ekki er mælt með notkun olanzapín hjá sjúklingum með geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlisröskun vegna aukinnar dánartíðni og hættu á heilablóðföllum. Í klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu (sem stóðu yfir í 6-12 vikur) hjá öldruðum sjúklingum (meðalaldur 78 ár) með geðrof sem tengdust vitglöpum og/eða atferlisraskanir, var tvöföld aukning á dánartíðni hjá sjúklingum sem fengu olanzapín samanborið við lyfleysu (3,5% samanborið við 1,5%). Hærri dánartíðni tengdist ekki skammtastærð olanzapíns (meðal dagsskammtur 4,4 mg) eða meðferðarlengd. Áhættuþættir hjá þessum sjúklingahópi sem geta aukið dánarlíkur þegar þeir eru meðhöndlaðir með olanzapíni eru aldur > 65 ár, kyngingarörðugleikar, slæving, vannæring og vökvatap, lungnasjúkdómar (t.d. lungnabólga, með eða án ásvelgingar) eða samhliða notkun benzodíazepína. Hins vegar var dánartíðnin hærri hjá sjúklingunum sem fengu meðhöndlun með olanzapíni en lyfleysu óháð þessum áhættuþáttum.

Heilaæðaáföll (t.d. heilablóðfall, tímabundin blóðþurrð í heila), þ.á m. dauðsföll, komu fram í þessum sömu klínískum rannsóknum. Heilaæðaáföll voru þrefalt líklegri meðal sjúklinga sem fengu olanzapín

en þeirra sem fengu lyfleysu (1,3% samanborið við 0,4%). Allir sjúklingarnir sem fengu meðferð með olanzapini og lyfleysu og fengu heilaæðaáfall voru með fyrirfram þekkta áhættuþætti. Sýnt var fram á að aldur > 75 ár og vitglöp tengd æðasjúkdómum eða af blönduðum orsökum auka hættu á heilaæðaáfallum í tengslum við olanzapin meðferð. Virkni olanzapins var ekki staðfest í þessum rannsóknum.

#### Parkinsonssjúkdómur

Ekki er mælt með notkun olanzapins til meðferðar á geðrofi sem rekja má til dópamínvirkra lyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm. Tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir voru mjög algengar í klínískum rannsóknum og tíðari en meðal þeirra sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.8) og olanzapin sýndi ekki meiri virkni en lyfleysa á geðrofseinkennin. Skilyrði fyrir þátttöku í þessum rannsóknum var að ástand sjúklinga væri stöðugt þegar þeir voru meðhöndlaðir með lægsta virka skammti af parkinsonslyfjum (dópamínvirk lyf) og að meðferð og skammtar parkinsonslyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapini var hafin með 2,5 mg/dag og lækni-rinn gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklings.

#### Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome)

Illkynja sefunarheilkenni er ástand sem getur verið lífshættulegt og tengist meðferð með geðrofslyfjum. Mjög sjaldgæfar tilkynningar um illkynja sefunarheilkenni hafa líka borist í tengslum við notkun olanzapins. Klínísk einkenni illkynja sefunarheilkennis eru ofurhiti, vöðvastifni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til illkynja sefunarheilkennis eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um illkynja sefunarheilkenni skal hætta notkun allra geðrofslyfja, þar með talið olanzapins.

#### Hár blóðsykur og sykursýki

Blóðsykurshækkun og/eða þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi, hefur í sjaldgæfum tilvikum verið lýst og einnig nokkrum dauðsföllum (sjá kafla 4.8). Þyngdaraukningu hafði þá stundum verið lýst áður, sem gæti aukið áhættuna. Sérstaklega er mælt með viðeigandi eftirliti í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi, t.d. með mælingu á blóðsykri við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapini hefst og síðan á árs fresti.

Fylgjast skal með sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið Zalasta, með tilliti til einkenna hækkaðs blóðsykurs (eins og þorsta, ofsamigu, ofáts og slappleika) og fylgjast ætti reglulega með sjúklingum með sykursýki eða með áhættuþætti fyrir sykursýki með tilliti til versunar á stjórnun blóðsykurs. Vigta ber sjúklinga reglulega, t.d. við upphaf meðferðar, 4, 8 og 12 vikum eftir að meðferð með olanzapini hefst og síðan á þriggja mánaða fresti.

#### Lípíðbreytingar

Vart hefur orðið við óæskilegar breytingar á lípíðum hjá sjúklingum sem fá olanzapin meðhöndlun í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu (sjá kafla 4.8). Lípíðabreytingar skal meðhöndla eins og við á, sérstaklega hjá sjúklingum með óeðlilegar blóðfitur og hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir blóðfitubreytingar. Reglulegt eftirlit skal haft með blóðfitum í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi hjá sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið Zalasta, t.d. við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapini hefst og síðan á 5 ára fresti.

#### Andkólnvirkni

Þrátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólnvirk áhrif *in vitro*, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla af notkun olanzapins hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni.

#### Lifrarstarfsemi

Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum ALT og AST hefur stundum verið lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar og eftirfylgni viðhöfð hjá sjúklingum með

hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóma sem tengjast skertri lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lyfjum sem geta haft eituráhrif á lifurEf lifrabólga greinist (þ.m.t. lifrarfrumu, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) skal meðferð með olanzapini hætt.

#### Daufkyrningafæð

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða daufkyrningum hver sem orsök er, hjá sjúklingum sem fá lyf sem eru þekkt fyrir að valda daufkyrningafæð, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósíníklafjöld eða mergfrumnafjölgunarsjúkdóma. Tilkynningar um daufkyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða (sjá kafla 4.8).

#### Meðferð hætt

Bráðaeinkennum svo sem aukinni svítamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði eða uppköstum hefur sjaldan verið lýst (> 0,01% og < 0,1%) þegar notkun olanzapins er hætt skyndilega.

#### QT bil

Klínískt marktæk lenging á QTc bili (Fridericia QT leiðrétt [QTcF]  $\geq$  500 millisekúndur [msek] á hvaða tímapunkti sem var eftir upphafspunkt hjá sjúklingum með upphafsgildi QTcF < 500 msek) var sjaldgæf (0,1% til 1%) í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu olanzapin og enginn marktækur munur var á tengdum einkennum frá hjarta samanborið við lyfleysu. Hinsvegar skal, eins og með öll önnur geðrofslyf, fara varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geta lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, hjartabilun, ofstækkun hjarta, kalíumskort í blóði eða magnesíumskort í blóði.

#### Segarek

Sjaldgæfar ( $\geq$  0,1% og < 1%) tilkynningar hafa borist um segarek í bláæðum á meðferðartíma með olanzapini. Ekki hefur verið sýnt fram á orsakatengsl milli segareks í bláæðum og meðferðar með olanzapini. Hins vegar er þekkt að sjúklingar með geðklofa hafa oft áunna áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum. Því er mikilvægt að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir segareki, t.d. að sjúklingar séu rúmliggjandi, og gera fyrirbyggjandi ráðstafanir.

#### Almenn áhrif á miðtaugakerfi

Vegna megináhrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar við samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin sýnir anddópamínvirkni *in vitro*, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni.

#### Flog

Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um flog eða hafa sjúkdóma sem geta lækkað krampaþröskuldinn. Flog sjást sjaldan hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapini. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um flog eða áhættuþætti sem auka líkur á flogum.

#### Síðkomnar hreyfitruflanir

Í samanburðarrannsóknum við aðra meðferð sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfraðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapini. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og ef hreyfitruflanir koma fram í sjúklingi sem fær olanzapin, skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt.

#### Réttstöðuprýstingsfall

Réttstöðuprýstingsfall kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Mælt er með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

#### Skyndilegur hjartadauði

Í tilkynningum eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um tilvik skyndilegs hjartadauða hjá sjúklingum á olanzapini. Í afturvirkri áhorfsrannsókn á rannsóknarþýði, var hættan á mögulegum

skyndilegum hjartadauða hjá sjúklingum sem fengu meðferð með olanzapini tvöfalt hærri en hættan hjá sjúklingum sem ekki nota geðrofslyf. Í rannsókninni var hættan af notkun olanzapins sambærileg við hættuna af völdum óhefðbundinna geðrofslyfja sem tekin voru með í safngreiningunni.

#### Börn

Olanzapin er ekki ætlað til notkunar hjá börnum eða unglíngum. Rannsóknir á sjúklingum á aldrinum 13-17 ára hafa sýnt ýmsar aukaverkanir, þar með talið þyngdaraukning, breytingar á efnaskiptum og hækkun prolaktín gilda (sjá kafla 4.8 og 5.1).

#### Aspartam

Zalasta munndreifitöflur innihalda aspartam sem breytist í fenýlalanín. Getur verið skaðlegt fyrir fólk með fenýlketónmigu.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Rannsóknir á milliverkunum hafa einungis verið gerðar hjá fullorðnum.

#### Mögulegar milliverkanir við olanzapin

Þar sem olanzapin er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóenzým haft áhrif á lyfjahvörf olanzapins.

#### Virkjun CYP1A2

Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og carbamazepini, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapins. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf (sjá kafla 4.2).

#### Hömlun CYP1A2

Fluvoxamin er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapins. Meðalhækkun  $C_{max}$  olanzapins eftir gjöf fluvoxamins var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapins AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapins hjá sjúklingum sem fá fluvoxamin eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacín. Íhuga skal lækkun skammta olanzapins ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli.

#### Lækkað aðgengi

Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapins eftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapins.

Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidíni hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapins.

#### Hugsanleg áhrif olanzapins á önnur lyf

Olanzapin getur dregið úr áhrifum lyfja sem hafa bein eða óbein dópamínörvandi áhrif.

Olanzapin hemur ekki aðal CYP450 ísóensímín *in vitro* (t.d. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Því er ekki búist við milliverkunum, sem hefur verið staðfest í *in vivo* rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinnna lyfja: þríhringlaga þunglyndislyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða díazepam (CYP3A4 og 2C19).

Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða lítíum eða biperideni.

Mælingar á plasmaþéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapins er hafin.

#### Almenn áhrif á miðtaugakerfi

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem neyta áfengis eða annarra lyfja sem geta haft bælandi áhrif á



miðtaugakerfið.

Ekki er mælt með samhliða notkun olanzapins og parkinsonslyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm og vitglöp (sjá kafla 4.4).

#### QTc bil

Gæta skal varúðar ef olanzapin er gefið samhliða lyfjum sem vitað er að auka QTc bil (sjá kafla 4.4).

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar vel skipulagðar rannsóknir á lyfinu hjá þunguðum konum. Sjúklingum er ráðlagt að láta lækni sinn vita ef þær eru þungaðar eða ráðgera barneignir meðan þær taka lyfið. Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal olanzapin einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. olanzapin) síðustu þrjú mánuði meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrifseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefndrunga, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum.

#### Brjóstgjöf

Olanzapin var skilið út í brjóstamjólk í rannsókn á brjóstgjöf hjá heilbrigðum konum. Við jafnstöðubéttni var áætlað að barnið væri að meðaltali útsett (mg/kg) fyrir 1,8% af olanzapin skammti móður. Sjúklingum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á töku olanzapins stendur.

#### Frjósemi

Áhrif á frjósemi eru óþekkt (sjá kafla 5.3 um forklínískar upplýsingar).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þar sem olanzapin getur valdið syfju og svima er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun véla, þar með talið akstur bifreiðar.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi

##### Fullorðnir

Algengustu aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar (hafa sést í  $\geq 1\%$  sjúklinga) og tengjast notkun olanzapins í klínískum rannsóknum eru svefnhöfði, þyngdaraukning, eósíníklafjöld, hækkað prolaktín, kólesteról, sykur og þriglýseríðar (sjá kafla 4.4), sykur í þvagi, aukin matarlyst, sundl, hvíldaróþol, parkinsonseinkenni, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð (sjá kafla 4.4), hreyfitruflun, réttstöðubrýstingsfall, andkólínvirkni, tímabundin einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösom (sjá kafla 4.4), útbrot, þróttleysi, þreyta, hiti, liðverkir, hækkaður alkalískur fosfatasi, hár gammaglútamýltransferasi, há þvagsýra, hár kreatínfosfókínasi og bjúgur.

##### Samantekt á aukaverkunum, settar upp í töflu

Eftirfarandi tafla með aukaverkunum og rannsóknaniðurstöðum byggist á aukaverkanatilkynningum eftir markaðsetningu og úr klínískum rannsóknum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Eftirfarandi tíðniflokkur er notuð: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
---------------	----------	------------	-----------------	------------------

<b>Blóð og eitlar</b>				
	Eósínfíklafjöld Hvítfrumnaefæð <sup>10</sup> Daufkyrningafæð <sup>10</sup>		Blóðflagnafæð <sup>11</sup>	
<b>Ónæmiskerfi</b>				
		Ofnæmisviðbrögð <sup>11</sup>		
<b>Efnaskipti og næring</b>				
Þyngdaraukning <sup>1</sup>	Hækkuð kólesterólgildi <sup>2,3</sup> Hækkaður blóðsykur <sup>4</sup> Hækkaðir þríglyseríðar <sup>2,5</sup> Sykur í þvagi Aukin matarlyst,	Þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða dáí, þar með talin fáein dauðsföll (sjá kafla 4.4) <sup>11</sup> .	Lágur líkamshiti <sup>12</sup>	
<b>Taugakerfi</b>				
Svefnhöfgi	Sundl, Hvíldaróþol <sup>6</sup> , Parkinsonseinkenni <sup>6</sup> Hreyfitruflun <sup>6</sup>	Tilkynnt var um flog þar sem í flestum tilfellum var um að ræða sögu um flog eða áhættuþætti sem auka líkur á flogum <sup>11</sup> .  Truflun á vöðvaspennu (þar á meðal augnknatta- hreyfingar) <sup>11</sup>  Síðkomnar hreyfi- truflanir <sup>11</sup>  Minnisleysi <sup>9</sup>  Þvoglumælgí  Fótaóeirð	Illkynja sefunar heilkenni) (sjá kafla 4.4) <sup>12</sup> .  Fráhvarfs- einkenni <sup>7, 12</sup>	
<b>Hjarta</b>				
		Hægsláttur Lenging á QT bili (sjá kafla 4.4)	Sleglahraðsláttur/ tif, skyndidauði (sjá kafla 4.4) <sup>11</sup>	
<b>Æðar</b>				
Réttstöðuþrýstings- fall <sup>10</sup>		Segarek (þar með talið lungnablóðrek og segamyndun í djúplægri bláæð) (sjá kafla 4.4)		
<b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>				
		Blóðnasir <sup>9</sup>		
<b>Meltingarfæri</b>				
	Væg, skammvinn andkólínvirk áhrif þar með talin hægðatregða og munþurrkur.	Þaninn kviður <sup>9</sup>	Brisbólga <sup>11</sup>	
<b>Lifur og gall</b>				

	Skammvinn, einkennalaus hækkun á lifrars aminó-transferösum (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar (sjá kafla 4.4).		Lifrabólga (þ.m.t. lifrarfrumu-, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) <sup>11</sup>	
<b>Húð og undirhúð</b>				
	Útbrot	Ljósnaemisviðbrögð Skalli		Lyfjaútbrot með eósínfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS)
<b>Stoðkerfi og stoðvefur</b>				
	Liðverkir <sup>9</sup>		Rákvöðva-sundrun <sup>11</sup>	
<b>Nýru og þvaggfæri</b>				
		Þvagleki Þvagteppa Þvaggregða <sup>11</sup>		
<b>Meðganga, sængurlega og burðarmál</b>				
				Fráhvarfs-einkenni lyfja hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>				
	Risvandamál hjá körlum Minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum	Tíðateppa Brjóstastækkun Mjólkurflæði hjá konum Brjóstastækkun hjá körlum	Langvarandi stinning reðurs <sup>12</sup>	
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>				
	Þróttleysi Þreyta Bjúgur Hiti <sup>10</sup>			
<b>Rannsóknarniðustöður</b>				
Hækkað prólaktín í plasma <sup>8</sup>	Hækkaður alkalískur fosfatasi <sup>10</sup> Hár kreatín fosfókínasi <sup>11</sup> Hár gammaglutamýl-transferasi <sup>10</sup> Há þvagsýra <sup>10</sup>	Hækkað heildar bílirúbín		

<sup>1</sup> Tekið var eftir klínískt marktækri þyngdaraukningu miðað við líkamsþyngdarstuðul (BMI) í upphafi. Í kjölfar skammtíma meðferðar (miðgildi tímalengdar 47 dagar), var þyngdaraukning  $\geq 7\%$  af upphafsþyngd mjög algeng (22,2%),  $\geq 15\%$  var algeng (4,2%) og  $\geq 25\%$  var sjaldgæf (0,8%) Við langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur) var þyngdaraukning af upphafsþyngd í öllum flokkum mjög algeng;  $\geq 7\%$  (64,4%),  $\geq 15\%$  (31,7%),  $\geq 25\%$  (12,3%).

<sup>2</sup> Meðal hækkun á fastandi blóðfitum (heildarkólesteról, LDL kólesteról og þriglyseríðar) var meiri hjá

sjúklingum sem höfðu engin einkenni um óeðlilega blóðfitu í upphafi.

<sup>3</sup> Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ( $< 5,17$  mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi ( $\geq 6,2$  mmól/l). Breytingar á heildar fastandi kólesteróli sem var á jaðarmörkum í upphafi ( $\geq 5,17$ - $< 6,2$  mmól/l) upp í há gildi ( $\geq 6,2$  mmól/l) voru mjög algengar.

<sup>4</sup> Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ( $< 5,56$  mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi ( $\geq 7$  mmól/l). Breyting á fastandi blóðsykri sem var á jaðarmörkum í upphafi ( $\geq 5,56$  mmól/l- $< 7$  mmól/l) upp í há gildi ( $\geq 7$  mmól/l) var mjög algeng.

<sup>5</sup> Fastandi eðlileg gildi í upphafi ( $< 1,69$  mmól/l) sem urðu há ( $\geq 2,26$  mmól/l). Breyting á fastandi þríglýseríðum frá jaðargildum í upphafi ( $< 1,69$  mmól/l- $< 2,26$  mmól/l) í há ( $< 2,26$  mmól/l) var mjög algeng.

<sup>6</sup> Í klínískum rannsóknum, hefur nýgengi parkinsonseinkenna og truflaðrar vöðvaspennu hjá sjúklingum sem fengu olanzapin verið tölulega aukið, en ekki reynst tölfræðilega marktækt frábrugðið samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar sem fengu olanzapinmeðferð höfðu lægra nýgengi parkinsonseinkenna, hvíldaróþols og truflaðrar vöðvaspennu en sjúklingar sem fengu títruða skammta af haloperíðóli. Vegna skorts á nákvæmum upplýsingum um einstaklingsbundnar bráðar og síðkomnar utanstrýtuheftrufnanir, er ekki enn hægt að segja til um hvort olanzapin valdi minni síðkomnum hreyftruflunum og/eða öðrum síðkomnum utanstrýtuheilkennum.

<sup>7</sup> Tilkynt hefur verið um bráð einkenni svo sem aukna svitamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði og uppköst þegar olanzapin notkun er hætt skyndilega.

<sup>8</sup> Í klínískum rannsóknum allt að 12 vikna löngum var plasmabéttni prolaktíns yfir efri mörkum viðmiðunargildis hjá um það bil 30% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með olanzapini og höfðu eðlileg upphafsgildi prolaktíns. Hjá meirihluta þessara sjúklinga var hækkunin venjulega væg og hélst undir tvöföldum efri mörkum viðmiðunargildis.

<sup>9</sup> Aukaverkun sem kom fram í klínískum rannsóknum og fannst í gagnagrunni fyrir Olanzapin.

<sup>10</sup> Metið sem mæld gildi í klínískum rannsóknum í gagnagrunni fyrir Olanzapin.

<sup>11</sup> Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu með tíðni sem var ákvörðuð með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapin.

<sup>12</sup> Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu og mælist með tíðni við efri mörk 95% öryggisbilsins, metið með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapin.

#### Langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur)

Hlutfall sjúklinga sem voru með neikvæðar, klínískt marktækar breytingar á líkamsþyngd, blóðsykri, heildar/LDL/HDL kólesteróli eða þríglýseríðum jókst með tíma. Hjá fullorðnum sjúklingum sem luku 9-12 mánaða meðferð, hægði á hækkun á meðaltalsgildi blóðsykurs eftir um það bil 6 mánuði.

#### Viðbótarupplýsingar um sérstaka hópa

Í klínískum rannsóknum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp, var olanzapin meðferð tengd hærri dánartíðni og hærri tíðni heilaæðaáfalla en lyfleysa (sjá einnig kafla 4.4). Mjög algengar aukaverkanir tengdar notkun olanzapins hjá þessum sjúklingahópi voru óeðlilegt göngulag og byltur. Lungnabólga, hækkaður líkamshiti, þreyta, hörundsroði, ofsjónir og þvagleki voru algengar aukaverkanir.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með geðrof sem orsakast af lyfjum (dópamínvirk lyf) sem tengist parkinsonssjúkdómi, hafa tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu.

Í einni klínískri rannsókn á sjúklingum með geðhvarfasýki, sem fengu samsetta meðferð með valpróati og olanzapini, var tíðni hlutleysiskyrningafæðar 4,1%; hugsanleg orsök var há plasmabéttni valpróats.

Þegar olanzapín var gefið samhliða litíum eða valpróati varð vart við aukningu (> 10%) á eftirtöldum einkennum; skjálfta, munnþurrki, aukinni matarlyst og þyngdaraukningu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar. Við meðferð með olanzapíni samhliða litíum eða divalproex varð þyngdaraukning  $\geq 7\%$  frá upphafsgildi hjá 17,4% sjúklinga meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). Langtíma (allt að 12 mánaða) fyrirbyggjandi meðferð við endurupptöku geðhvarfa með olanzapíni var tengd við þyngdaraukningu  $\geq 7\%$  frá upphafsgildi hjá 39,9% sjúklinga.

### Börn

Olanzapín er ekki ætlað til meðferðar hjá börnum og unglíngum undir 18 ára aldri. Þrátt fyrir að ekki hafa verið framkvæmdar sérstakar rannsóknir til að bera saman unglíngum og fullorðna, hafa gögn frá klínískum rannsóknum hjá unglíngum verið borin saman við gögn úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum.

Í eftirfarandi töflu má sjá yfirlit yfir aukaverkanir hjá sjúklingum á unglíngsaldri (13-17 ára) sem hafa verið tilkynntar oftast en hjá fullorðnum eða aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið í stuttum klínískum rannsóknum hjá unglíngum. Klínískt marktæk þyngdaraukning ( $\geq 7\%$ ) virðist koma oftast fyrir hjá unglíngum samanborið við fullorðna sem fá sambærilega skammta. Umfang þyngdaraukningar og hlutfall sjúklinga á unglíngsaldri sem voru með klínískt marktæka þyngdaraukningu var meira við langtímanotkun (að minnsta kosti 24 vikur) heldur en við notkun í styttri tíma.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst Tíðniflokkun sem er notuð er eftirfarandi: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ).

<p><b>Efnaskipti og næring</b>  <i>Mjög algengar:</i> Þyngdaraukning<sup>13</sup>, hækkaðir þriglýseríðar<sup>14</sup>, aukin matarlyst  <i>Algengar:</i> Hækkuð kólesteról-gildi<sup>15</sup></p>
<p><b>Taugakerfi</b>  <i>Mjög algengar:</i> Róandi áhrif (þar með talið: svefnsækni, þreyta, svefnhöfgi)</p>
<p><b>Meltingarfæri</b>  <i>Algengar:</i> Munnþurrkur</p>
<p><b>Lifur og gall</b>  <i>Mjög algengar:</i> Hækkun á lifrar amínótransferösum (ALT, AST; sjá kafla 4.4).</p>
<p><b>Rannsóknaniðurstöður</b>  <i>Mjög algengar:</i> Lækkað á heildar bilirubíni, hækkað GGT, hækkað prólaktín í plasma<sup>16</sup></p>

<sup>13</sup> Í kjölfar skammtímameðferðar (miðgildi tímallengdar 22 dagar) var þyngdaraukning  $\geq 7\%$  af grunnþyngd (kg) mjög algeng (40,6%) og  $\geq 15\%$  af grunnlíkamsþyngd var algeng (7,1%) og  $\geq 25\%$  var algeng (2,5%). Við langtímanotkun (að minnsta kosti 24 vikur), þyngdust 89,4% um  $\geq 7\%$ , 55,3% um  $\geq 15\%$  og 29,1 % þyngdust um  $\geq 25\%$  af grunnþyngd.

<sup>14</sup> Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ( $< 1,016$  mmól/l) sem hækkuðu í há gildi ( $> 1,467$  mmól/l) og breytingar sem urðu á fastandi gildum þriglýseríða frá því að vera jaðargildi í upphafi ( $> 1,106$  mmól/l- $< 1,467$  mmól/l) í það að verða há ( $> 1,467$  mmól/l).

<sup>15</sup> Breytingar á heildargildi fastandi kólesteróls frá því að vera eðlilegt í upphafi ( $< 4,39$  mmól/l) í há gildi ( $> 5,17$  mmól/l) voru algengar. Breytingar á heildargildi fastandi kólesteróls frá því að vera jaðargildi í upphafi ( $> 4,39$  mmól/l- $< 5,17$  mmól/l) í há gildi ( $< 5,17$  mmól/l) voru mjög algengar.

<sup>16</sup> Tilkynnt var um hækkað prólaktín í plasma hjá 47,4% sjúklinga á unglíngsaldri.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

### Einkenni

Mjög algeng einkenni ofskömmunar (> 10% tilvika) eru hraðsláttur, óróleiki/árásargirni, tormæli, ýmis utanstrýtueinkenni og minnkuð meðvitund, allt frá róun til meðvitundarleysis.

Aðrar marktækar afleiðingar ofskömmunar eru rugl, krampar, meðvitundarleysi, hugsanlega illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome), öndunarþæling, ásvelging, hækkaður eða lækkaður blóðþrýstingur, hjartsláttartruflanir (< 2% ofskömmunartilfella) og hjarta- og öndunarstopp. Lýst hefur verið dauðsföllum eftir bráða ofskömmun niður í 450 mg, en einnig hefur verið lýst bráðri ofskömmun þar sem sjúklingur lifði eftir að hafa tekið um það bil 2 g af olanzapíni til inntöku.

### Meðferð

Það er ekki til neitt sértækt mótefni við olanzapíni. Ekki er mælt með að sjúklingur sé látinn kasta upp. Hefja má hefðbundna meðferð við ofskömmun (þ.e. magaskolun, gjöf lyfjakola). Gjöf lyfjakola samtímis inntöku olanzapíns minnkar aðgengi þess um 50-60%.

Hefja skal viðeigandi stuðningsmeðferð og fylgjast skal með starfsemi lífsnauðsynlegra líffæra, þar með talið meðferð við blóðþrýstingsfalli og blóðrásartruflunum og öndunarstuðning. Notið ekki adrenalín, dópamín eða önnur adrenvirk lyf sem hafa beta-virkni þar sem beta-örvun getur valdið enn meira blóðþrýstingsfalli. Vöktun á starfsemi hjarta- og æðakerfis er nauðsynleg til að greina hugsanlegar hjartsláttartruflanir. Nákvæmt lækisfræðilegt eftirlit með ástandi sjúklings skal fara fram uns honum batnar.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, díazepín, oxazepín, tíazepín og oxepín, ATC flokkur N05AH03.

#### Lyfhrif

Olanzapín er geðrofslyf, virkt gegn geðhæð og geðsveiflum með viðtæk lyfhrif á mismunandi viðtakakerfi.

Í forklínískum rannsóknum sýndi olanzapín mismunandi sækni ( $K_i < 100$  nM) í serótónín 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>; dópamín D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>; kólnirvirkni M1-M5 múskarín viðtaka;  $\alpha_1$ -adrenvirkni og histamín H1 viðtaka. Dýratilraunir með olanzapín bentu til að það hefði hamlandi áhrif á 5HT, dópamín og kólnirvirkni sem samræmist því hvernig það binst við viðtakana. Olanzapín sýndi meiri sækni í serótónín 5HT<sub>2</sub> viðtaka en í dópamín D<sub>2</sub> viðtaka í *in vitro* rannsóknum og meiri áhrif á 5HT<sub>2</sub> virkni en D<sub>2</sub> virkni í *in vivo* líkönum. Raflífeðlisfræðilegar rannsóknir sýndu að olanzapín minnkaði sérstaklega taugaboð í mesólimbískum (A10) dópamínvirkum taugafrumum en hafði hins vegar lítil áhrif á striatum brautir (A9) sem hafa með hreyfingar að gera. Olanzapín dró úr meðvitundum og/eða ómeðvitundum varnarviðbrögðum, en það er próf sem segir til um verkun geðrofslyfja, við lægri skammta en valda dástjarfa, en það er verkun sem segir til um aukaverkanir á hreyfikerfi. Ólíkt sumum öðrum geðrofslyfjum, eykur olanzapín svörun í „kvíðastillingar“ prófi.

Eftir stakan skammt (10 mg) til inntöku sýndi PET rannsókn (Positron Emission Tomografi) hjá heilbrigðum einstaklingum að olanzapín batt fleiri 5HT<sub>2A</sub> viðtaka en dópamín D<sub>2</sub> viðtaka. Þar að auki sýndi SPECT rannsókn (single photon emission computed tomography) á geðklofa sjúklingum að þeir sjúklingar sem svöruðu olanzapíni höfðu minni striatal D<sub>2</sub>-bindingu en sjúklingar sem svöruðu einhverju öðru geðrofslyfi og risperidoni, en voru hins vegar sambærilegir við sjúklinga sem svöruðu clozapíni.

#### Klínísk virkni

Í tveimur af tveimur samanburðarrannsóknum við lyfleysu og tveimur af þremur samanburðarrannsóknum við aðra meðferð með yfir 2,900 geðklofa sjúklingum, með bæði jákvæð og neikvæð einkenni, var tölfræðilega marktækur munur á því hve olanzapín bætti neikvæð og jákvæð

einkenni miðað við samanburðarhópa.

Í fjölþjóða, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa, hvarfageðklofa (schizoaffective) og öðrum svipuðum kvillum, sem tók til 1,481 sjúklinga er höfðu mismikil þunglyndiseinkenni fyrir meðferð, (meðaltal fyrir meðferð 16,6 stig á Montgomery-Asberg þunglyndisskala) sýndi síðari framsýn greining á breytingum á tilfinningaástandi (mood score) frá upphafi rannsóknar að endapunkti marktæka yfirburði ( $p=0,001$ ) olanzapins (-6,0) yfir halóperidól (-3,1).

Olanzapin sýndi betri verkun en bæði lyfleysa og seminatríum valpróat (divalproex) í því að draga úr geðhæðareinkennum á 3 vikum hjá sjúklingum með geðhæð og blandaða geðhvarfasýki. Olanzapin sýndi einnig sambærilega verkun við halóperidól þegar metið var hlutfall sjúklinga sem hafði fengið bata á einkennum geðhæðar og þunglyndis eftir 6 og 12 vikur. Þegar 10 mg skammti af olanzapini (samhliða litíum eða valpróati) var bætt við meðferð sjúklinga sem fengu litíum eða valpróat í að minnsta kosti 2 vikur í rannsókn á samhliða meðferð, dró úr geðhæðareinkennum meira en eftir einlyfjameðferð með litíum eða valpróat í 6 vikur.

Gerð var 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum olanzapins á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað meðferð með olanzapini og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapin eða lyfleysu. Olanzapin hafði tölfræðilega marktækt betri áhrif en lyfleysa á aðalendapunkt sem var endurupptaka geðhvarfa. Olanzapin sýndi auk þess tölfræðilega marktækt betri fyrirbyggjandi áhrif gegn annars vegar endurupptöku geðhæðar og hins vegar endurupptöku þunglyndis en lyfleysa.

Í annarri 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað samsettri meðferð með olanzapini og litíum og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapin eða litíum eitt sér, var olanzapin tölfræðilega ekki verra en litíum til að fyrirbyggja aðalendapunkt sem var endurupptaka geðhvarfa (olanzapin 30,0%, litíum 38,3%;  $p=0,055$ ).

Í 18 mánaða rannsókn á sjúklingum í geðhæðarlotu eða með blönduð einkenni sem urðu stöðugir á olanzapini ásamt geðsveiflulyfi (litíum eða valpróat) sýndi langtíma samhliða meðferð olanzapins með litíum eða valpróati ekki tölfræðilega marktækt betri áhrif en litíum eða valpróat eitt sér til að seinka endurupptöku geðhvarfa, skilgreint samkvæmt einkennum (sjúkdómsgreiningu).

### Börn

Gögn um verkun lyfsins hjá unglungum (13-17 ára aldur) borin saman við viðmiðunarhóp takmarkast við gögn um verkun lyfsins í stuttan tíma við geðklofa (6 vikur) og geðhæð tengdri geðhvarfasýki I (3 vikur), sem snertu færri en 200 unglunga. Olanzapin var notað í sveiganlegum skömmtum frá 2,5 og upp í 20 mg á dag. Meðan á meðferð með olanzapini stóð, varð þyngdaraukning hjá unglungum marktækt meiri en hjá fullorðnum. Breytingar á fastandi kólesteróli, LDL kólesteróli, þriglýseríðum, og prólaktíni (sjá kafla 4.4 og 4.8) voru meiri hjá unglungum en hjá fullorðnum. Engin gögn eru til frá samanburðarrannsóknunum um viðhald meðferðar né um öryggi til langs tíma (sjá kafla 4.4 og 4.8). Upplýsingar um langtíma öryggi eru einkum bundnar við gögn úr meðferðarprófun sem var óblinduð og án samanburðarhóps.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Olanzapin munndreifitöflur jafngilda olanzapin töflum, frásogast á líka hratt og í líka miklu mæli. Olanzapin mundreifitöflur má nota sem valkost á móti olanzapin töflum.

### Frásog

Olanzapin frásogast vel eftir inntöku og nær hámarksstyrk í plasma innan 5-8 klukkustunda. Matur hefur ekki áhrif á frásog. Aðgengi lyfsins eftir inntöku samanborið við gjöf í æð er ekki þekkt.

### Dreifing

Binding olanzapins við plasmaprótein var u.þ.b. 93 % þegar styrkur lyfsins var á bilinu 7-1.000 ng/ml. Olanzapin er aðallega bundið albúmíni og  $\alpha$ 1-sýru-glykópróteini.

### Umbrot

Umbrot olanzapins fer fram í lifur með samtengingu og oxun. Það umbrotsefni sem er í mestu magni í blóðrásinni er 10-N-glúkúroníð en það kemst ekki yfir blóð-heila þröskuldinn. Cýtókrómín P450-CYP1A2 og P450-CYP2D6 stuðla að myndun N-desmetyl og 2-hýdroxýmetyl sambanda en þessi umbrotsefni sýna í *in vivo* dýratilraunum marktækt minni lyfhrif en olanzapín. Aðal lyfhrif lyfsins koma frá óbreyttu olanzapíni.

#### Brotthvarf

Hjá heilbrigðum einstaklingum sem tóku inn olanzapín, sást munur á meðalhelmingunartíma brotthvarfs lyfsins, sem var háður aldri og kyni.

Hjá öldruðum, heilbrigðum einstaklingum (65 ára og eldri) var meðalhelmingunartími brotthvarfs lyfsins lengri (51,8 samanborið við 33,8 klst) og úthreinsun lægri (17,5 samanborið við 18,2 l/klst.) en hjá fullorðnum einstaklingum. Breytileikinn í lyfjahvörfum lyfsins hjá öldruðum einstaklingum er innan eðlilegs breytileika hjá fullorðnum einstaklingum. Hjá 44 geðklofa sjúklingum > 65 ára voru aukaverkanir eftir skammta á bilinu 5-20 mg/dag ekki frábrugðnar aukaverkunum fullorðinna sjúklinga.

Hjá konum var meðalhelmingunartími brotthvarfs örlítið lengri (36,7 samanborið við 32,3 klst.) og úthreinsun lægri (18,9 samanborið við 27,3 l/klst.) en hjá körlum. Olanzapín (5-20 mg) sýndi samt sem áður sambærilegt öryggi hjá konum (n=467) og körlum (n=869).

#### Skert nýrnastarfsemi

Samanburður á einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínin úthreinsun < 10 ml/mín) við heilbrigða einstaklinga sýndi ekki marktækan mun á meðalhelmingunartíma brotthvarfs (37,7 samanborið við 32,4 klst.) né úthreinsun (21,2 samanborið við 25,0 l/klst.). Rannsókn á heildar umbroti olanzapins í líkamanum sýndi að um 57% af geislamerktu olanzapíni fannst í þvagi, að mestu í formi umbrotsefna.

#### Reykingafólk

Hjá reykingafólki með væga skerðingu á lifrarástarfsemi var meðalhelmingunartími brotthvarfs lengdur (39,3 klst) og úthreinsun lægri (18,0 l/klst.) sem er hliðstætt því sem gerist hjá heilbrigðum einstaklingum sem ekki reykja (48,8 klst. og 14,1 l/klst.).

Hjá fólki sem ekki reykti borið saman við reykingafólk (karlar og konur) var meðalhelmingunartími brotthvarfs lengdur (38,6 samanborið við 30,4 klst.) og úthreinsun var lægri (18,6 samanborið við 27,7 l/klst.).

Úthreinsun olanzapins í plasma er lægri hjá öldruðum en yngri einstaklingum, konum en körlum og þeim sem ekki reykja en reykingamönnum. Þýðing þessa breytileika í úthreinsun olanzapins sem er háður aldri, kyni eða reykingum er samt sem áður lítil miðað við almennan breytileika í úthreinsun og helmingunartíma milli einstaklinga.

Í rannsókn á hvítum einstaklingum, Japönum og Kínverjum fannst enginn munur á lyfjahvörfum milli þessara þriggja þjóðflokka.

#### Börn

Unglingar (13-17 ára): Lyfjahvörf olanzapins eru sambærileg hjá unglingum og hjá fullorðnum. Í klínískum rannsóknum, var meðal útsetning á olanzapín 27% hærrí hjá unglingum. Lýðfræðilegur mismunur milli unglínga og fullorðna fól í sér lægri meðalþyngd og færri unglingar reyktu. Slíkir þættir eru líklegir til að eiga þátt í hærrí meðal útsetningu sem sést hjá unglingum.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

#### Bráðaeitrun (stakur skammtur)

Einkenni eiturvekana eftir inntöku hjá nagdýrum voru dæmigerð fyrir eitrunareinkenni öflugra geðrofslyfja: Vanvirkni, meðvitundarleysi, skjálfti, klónískir krampar, aukin munnvatnsmyndun og minnkuð þyngdaraukning. Miðgildi skammta sem ollu dauða voru u.þ.b. 210 mg/kg fyrir mýs og



175 mg/kg fyrir rottur. Hundar lifðu af allt að 100 mg/kg í stökum skömmtum. Klínísk einkenni voru róun, ósamhæfðar vöðvahreyfingar, skjálfti, aukin hjartsláttartíðni, öndunarerfiðleikar, þröng sjáöldur og lystarleysi. Hjá öpum ollu stakir skammtar upp að 100 mg/kg kraftleysi og stærri skammtar ollu skertri meðvitund.

#### Eitranir við langvarandi töku lyfsins

Í rannsóknum sem stóðu í allt að 3 mánuði hjá músum og í allt að 1 ár hjá rottum og hundum voru miðtaugakerfishömlun, andkólinvirk áhrif og breytingar á blóðhag mest áberandi. Það myndaðist þol gegn miðtaugakerfishömluninni. Ýmis vöxtur minnkaði við háa skammta. Afturkræfar breytingar sem voru í samræmi við hækkun á prolaktíni hjá rottum voru minnkuð þyngd eggjastokka og legs auk breytinga á slímhúð í leggöngum og mjólkurkirtlum.

#### Eitranir á blóðhag

Áhrif eitrana á blóðhag: í öllum dýrategundum sem voru rannsökuð sáust breytingar á blóðhag. Þar á meðal kom í ljós skammtaháð fækkun á hvítum blóðkornum í músum og ósértæk fækkun á hvítum blóðkornum í rottum. Engin merki sáust þó um eitiráhrif á beinmerg. Afturkræf fækkun á hlutleysiskyrningum, blóðflögum eða blóðskortur kom í ljós í einstaka hundum, sem fengu 8 eða 10 mg/kg/dag (heildar olanzapín magn (AUC) var 12-15 sinnum hærra en hjá mönnum eftir 12 mg skammt). Hjá hundum með frumufæð urðu menn ekki varir við aukaverkanir á stofnfrumur og frumur í fjölgunarfasa í beinmerg.

#### Áhrif eitrana á frjósemi

Olanzapín olli ekki vansköpun hjá fósturum. Sefandi verkun lyfsins dró úr kynhvöt hjá karlkyns rottum. Áhrif á estrogenlotur komu fram við skammtinn 1,1 mg/kg (þefaldur hámarksskammtur fyrir menn) og 3 mg/kg skammtar höfðu áhrif á frjósemi rottna (nífaldur hámarksskammtur fyrir menn). Hjá afkvæmum rottanna sem höfðu fengið olanzapín sást seinkaður fósturþroski og tímabundin skert virkni.

#### Stökkbreytingar

Olanzapín olli ekki stökkbreytingum eða litningaskemmdum í fjölda staðlaðra prófa þar á meðal stökkbreytingarprófum á bakteríum og *in vitro* auk *in vivo* prófa á spendýrum.

#### Krabbameinsvaldandi eiginleikar

Á grundvelli niðurstaðna úr tilraunum með mús og rottur var ályktað að olanzapín væri ekki krabbameinsvaldandi.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Mannitól.  
Örkristallaður sellulósi.  
Krospóvídón.  
Lítið útskiptur hýdroxýprópýlsellulósi.  
Aspartam.  
Kalsíumsilikat.  
Magnesíumsterat.

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

5 ár

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

#### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Zalasta munndreifitöflur fást í öskjum með 14, 28, 35, 56 eða 70 töflum í þynnum (ál/OPA/ál/PVC).

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

Zalasta 5 mg munndreifitöflur  
EU/1/07/415/032-036

Zalasta 7,5 mg munndreifitöflur  
EU/1/07/415/037-041

Zalasta 10 mg munndreifitöflur  
EU/1/07/415/042-046

Zalasta 15 mg munndreifitöflur  
EU/1/07/415/047-051

Zalasta 20 mg munndreifitöflur  
EU/1/07/415/052-056

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27 september 2007.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26 júlí 2012.

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunarinnar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slóvenía.

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.  
ul. Równoległa 5  
02-235 Warszawa  
Pólland.

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven  
Þýskaland.

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ZALASTA 2,5 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 2,5 mg töflur  
Olanzapin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 2,5 mg af olanzapini.

**3. HJÁLPAFENI**

Inniheldur laktósaeynhýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

tafla

14 töflur  
28 töflur  
35 töflur  
56 töflur  
70 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/001 (14 töflur)

EU/1/07/415/002 (28 töflur)

EU/1/07/415/003 (35 töflur)

EU/1/07/415/004 (56 töflur)

EU/1/07/415/005 (70 töflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 2,5 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 2,5 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 2,5 mg töflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ZALASTA 5 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 5 mg töflur  
Olanzapin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 5 mg af olanzapini.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur laktósaehýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

tafla

14 töflur  
28 töflur  
35 töflur  
56 töflur  
70 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚDARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/006 (14 töflur)

EU/1/07/415/007 (28 töflur)

EU/1/07/415/008 (35 töflur)

EU/1/07/415/009 (56 töflur)

EU/1/07/415/010 (70 töflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 5 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 5 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 5 mg töflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ZALASTA 7,5 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 7,5 mg töflur  
Olanzapin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 7,5 mg af olanzapini.

**3. HJÁLPAFENI**

Inniheldur laktósaeynhýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

tafla

14 töflur  
28 töflur  
35 töflur  
56 töflur  
70 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/011 (14 töflur)

EU/1/07/415/012 (28 töflur)

EU/1/07/415/013 (35 töflur)

EU/1/07/415/014 (56 töflur)

EU/1/07/415/015 (70 töflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 7,5 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 7,5 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 7,5 mg töflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ZALASTA 10 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 10 mg töflur  
Olanzapin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 10 mg af olanzapini.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

tafla

7 töflur  
14 töflur  
28 töflur  
35 töflur  
56 töflur  
70 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**



Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/016 (7 töflur)

EU/1/07/415/017 (14 töflur)

EU/1/07/415/018 (28 töflur)

EU/1/07/415/019 (35 töflur)

EU/1/07/415/020 (56 töflur)

EU/1/07/415/021 (70 töflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 10 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 10 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 10 mg töflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ZALASTA 15 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 15 mg töflur  
Olanzapin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 15 mg af olanzapini.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur laktósaeynhýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

tafla

14 töflur  
28 töflur  
35 töflur  
56 töflur  
70 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/022 (14 töflur)

EU/1/07/415/023 (28 töflur)

EU/1/07/415/024 (35 töflur)

EU/1/07/415/025 (56 töflur)

EU/1/07/415/026 (70 töflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 15 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 15 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 15 mg töflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ZALASTA 20 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 20 mg töflur  
Olanzapin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 20 mg af olanzapini.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur laktósaeynhýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

tafla

14 töflur  
28 töflur  
35 töflur  
56 töflur  
70 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/027 (14 töflur)

EU/1/07/415/028 (28 töflur)

EU/1/07/415/029 (35 töflur)

EU/1/07/415/030 (56 töflur)

EU/1/07/415/031 (70 töflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 20 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 20 mg TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 20 mg töflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ZALASTA 5 mg MUNNDREIFITÖFLUR

#### 1. HEITI LYFS

Zalasta 5 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 5 mg af ólanzapíni.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur aspartam. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

##### munndreifitafla

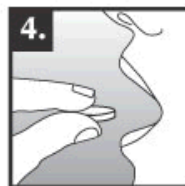
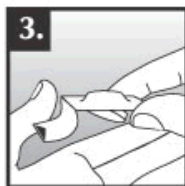
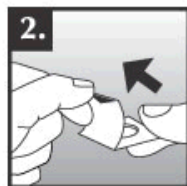
14 munndreifitöflur  
28 munndreifitöflur  
35 munndreifitöflur  
56 munndreifitöflur  
70 munndreifitöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

Ekki koma við töflurnar með blautum höndum þar sem töflurnar gætu molnað.

1. Haldið um brúnir þynnunnar og skiljið eitt þynnuhólf frá með því að rífa varlega eftir götunum í kringum það.
2. Dragið brún þynnunnar upp og flettið henni alveg af.
3. Veltið töflunni ofan í lófann.
4. Setjið töfluna á tunguna um leið og hún hefur verið tekin úr umbúðunum.



Kyngið töflunni með eða án vatns.

Þú getur einnig sett töfluna í fullt glas eða bolla af vatni og drukkið það strax.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/032 (14 munn dreifitöflur)  
EU/1/07/415/033 (28 munn dreifitöflur)  
EU/1/07/415/034 (35 munn dreifitöflur)  
EU/1/07/415/035 (56 munn dreifitöflur)  
EU/1/07/415/036 (70 munn dreifitöflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 5 mg munn dreifitöflur

**17. EINKVÆMT AUKKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

<b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b>
---

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 5 mg MUNNDREIFITÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 5 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

1. Rífið.
2. Flettið.

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ZALASTA 7,5 mg MUNNDREIFITÖFLUR

#### 1. HEITI LYFS

Zalasta 7,5 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 7,5 mg af ólanzapíni.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur aspartam. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

##### munndreifitafla

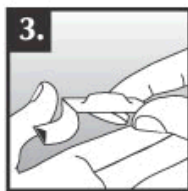
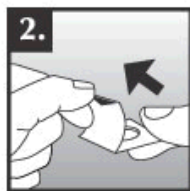
14 munndreifitöflur  
28 munndreifitöflur  
35 munndreifitöflur  
56 munndreifitöflur  
70 munndreifitöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

Ekki koma við töflurnar með blautum höndum þar sem töflurnar gætu molnað.

1. Haldið um brúnir þynnunnar og skiljið eitt þynnuhólf frá með því að rífa varlega eftir götunum í kringum það.
2. Dragið brún þynnunnar upp og flettið henni alveg af.
3. Veltið töflunni ofan í lófann.
4. Setjið töfluna á tunguna um leið og hún hefur verið tekin úr umbúðunum.



Kyngið töflunni með eða án vatns.

Þú getur einnig sett töfluna í fullt glas eða bolla af vatni og drukkið það strax.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/037 (14 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/038 (28 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/039 (35 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/040 (56 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/041 (70 munn-dreifitöflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 7,5 mg munn-dreifitöflur

**17. EINKVÆMT AÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

<b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b>
---

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 7,5 mg MUNNDREIFITÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 7,5 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

1. Rífið.
2. Flettið.



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ZALASTA 10 mg MUNNDREIFITÖFLUR

#### 1. HEITI LYFS

Zalasta 10 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 10 mg af ólanzapíni.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur aspartam. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

##### munndreifitafla

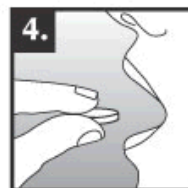
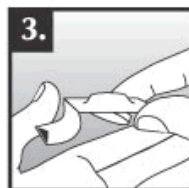
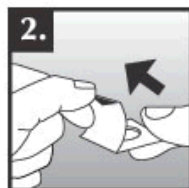
14 munndreifitöflur  
28 munndreifitöflur  
35 munndreifitöflur  
56 munndreifitöflur  
70 munndreifitöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

Ekki koma við töflurnar með blautum höndum þar sem töflurnar gætu molnað.

1. Haldið um brúnir þynnunnar og skiljið eitt þynnuhólf frá með því að rífa varlega eftir götunum í kringum það.
2. Dragið brún þynnunnar upp og flettið henni alveg af.
3. Veltið töflunni ofan í lófann.
4. Setjið töfluna á tunguna um leið og hún hefur verið tekin úr umbúðunum.



Kyngið töflunni með eða án vatns.

Þú getur einnig sett töfluna í fullt glas eða bolla af vatni og drukkið það strax.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/042 (14 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/043 (28 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/044 (35 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/045 (56 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/046 (70 munn-dreifitöflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 10 mg munn-dreifitöflur

**17. EINKVÆMT AÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

<b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b>
---

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 10 mg MUNNDREIFITÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 10 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

1. Rífið.
2. Flettið.

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ZALASTA 15 mg MUNNDREIFITÖFLUR

#### 1. HEITI LYFS

Zalasta 15 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 15 mg af ólanzapíni.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur aspartam. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

##### munndreifitafla

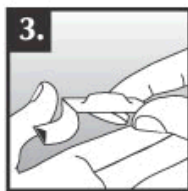
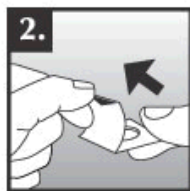
14 munndreifitöflur  
28 munndreifitöflur  
35 munndreifitöflur  
56 munndreifitöflur  
70 munndreifitöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

Ekki koma við töflurnar með blautum höndum þar sem töflurnar gætu molnað.

1. Haldið um brúnir þynnunnar og skiljið eitt þynnuhólf frá með því að rífa varlega eftir götunum í kringum það.
2. Dragið brún þynnunnar upp og flettið henni alveg af.
3. Veltið töflunni ofan í lófann.
4. Setjið töfluna á tunguna um leið og hún hefur verið tekin úr umbúðunum.



Kyngið töflunni með eða án vatns.

Þú getur einnig sett töfluna í fullt glas eða bolla af vatni og drukkið það strax.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/047 (14 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/048 (28 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/049 (35 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/050 (56 munn-dreifitöflur)  
EU/1/07/415/051 (70 munn-dreifitöflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 15 mg munn-dreifitöflur

**17. EINKVÆMT AUKKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

<b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b>
---

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 15 mg MUNNDREIFITÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 15 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

1. Rífið.
2. Flettið.



## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA FYRIR ZALASTA 20 mg MUNNDREIFITÖFLUR

#### 1. HEITI LYFS

Zalasta 20 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 20 mg af ólanzapíni.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur aspartam. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

##### munndreifitafla

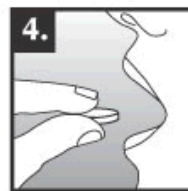
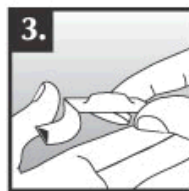
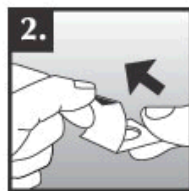
14 munndreifitöflur  
28 munndreifitöflur  
35 munndreifitöflur  
56 munndreifitöflur  
70 munndreifitöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

Ekki koma við töflurnar með blautum höndum þar sem töflurnar gætu molnað.

1. Haldið um brúnir þynnunnar og skiljið eitt þynnuhólf frá með því að rífa varlega eftir götunum í kringum það.
2. Dragið brún þynnunnar upp og flettið henni alveg af.
3. Veltið töflunni ofan í lófann.
4. Setjið töfluna á tunguna um leið og hún hefur verið tekin úr umbúðunum.



Kyngið töflunni með eða án vatns.

Þú getur einnig sett töfluna í fullt glas eða bolla af vatni og drukkið það strax.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/415/052 (14 munn-dreifitöflur)

EU/1/07/415/053 (28 munn-dreifitöflur)

EU/1/07/415/054 (35 munn-dreifitöflur)

EU/1/07/415/055 (56 munn-dreifitöflur)

EU/1/07/415/056 (70 munn-dreifitöflur)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Zalasta 20 mg munn-dreifitöflur

**17. EINKVÆMT AUKKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

<b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b>
---

<PC:

SN:

NN:>

Öryggissérkenni verða innleidd fyrir 9. febrúar 2019.

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR ZALASTA 20 mg MUNNDREIFITÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Zalasta 20 mg munndreifitöflur  
Olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

KRKA

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

1. Rífið.
2. Flettið.

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**Zalasta 2,5 mg töflur**

**Zalasta 5 mg töflur**

**Zalasta 7,5 mg töflur**

**Zalasta 10 mg töflur**

**Zalasta 15 mg töflur**

**Zalasta 20 mg töflur**

Olanzapin

### **Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### **Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Zalasta og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zalasta
3. Hvernig nota á Zalasta
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zalasta
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

## **1. Upplýsingar um Zalasta og við hverju það er notað**

Zalasta inniheldur virka efnið olanzapin. Zalasta tilheyrir flokki lyfja sem kallast geðrofslyf og er notað til að meðhöndla eftirfarandi sjúkdóma:

- Geðklofa, sjúkdóm með einkenni eins og þegar menn heyra, sjá og taka eftir hlutum sem eru ekki til staðar, ranghugmyndir, tortryggni og ómannblendni. Einstaklingar sem hafa þessi einkenni geta einnig verið þunglyndir, kvíðnir og spenntir.
- Miðlungi alvarlegar til alvarlegar geðhæðarlotur, sjúkdóm með einkenni svo sem æsing eða alsælu.

Sýnt hefur verið fram á að Zalasta kemur í veg fyrir að einkenni taki sig upp á ný hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm og geðhæðarlotur sem hafa svarað meðferð með olanzapini.

## **2. Áður en byrjað er að nota Zalasta**

### **Ekki má nota Zalasta**

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir olanzapini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ofnæmissvörnin getur verið útbrot, kláði, bólga í andliti eða vörum eða mæði. Ef þú hefur upplifað þetta skaltu hafa samband við lækni án tafar.
- Ef þú hefur verið greindur með augnvandamál eins og til dæmis ákveðna tegund gláku (aukinn þrýstingur í auganu).

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Zalasta er notað.

- Ekki er mælt með notkun Zalasta hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp því það getur valdið alvarlegum aukaverkunum.
- Lyf af þessari gerð geta orsakað óvenjulegar hreyfingar, sérstaklega í andliti eða tungu. Ef þetta

- gerist meðan á töku Zalasta stendur skaltu hafa samband við lækinn þinn.
- Í einstaka tilfellum valda lyf af þessari gerð hita, aukinni öndunartíðni, aukinni svitamyndun, vöðvastifleika og sleni eða syfju. Ef þetta kemur fyrir skaltu hætta að taka lyfið og hafa samband við lækni án tafar.
- Þyngdaraukning hefur sést hjá sjúklingum sem taka Zalasta. Þú og lækinn þinn skuluð fylgjast reglulega með þyngd þinni. Íhugaðu að leita til næringarráðgjafa eða fá hjálp við að útbúa mataráætlun ef þörf er á.
- Há blóðsykursgildi og há gildi fitu (þríglyseríða og kólesteróls) hafa sést hjá sjúklingum sem taka Zalasta. Lækinn ætti að taka blóðpróf og athuga blóðsykursgildi og fitugildi áður en þú byrjar að taka Zalasta og reglulega á meðan meðferð stendur.
- Segðu læknum ef þú eða einhver annar í fjölskyldu þinni er með sögu um blóðtappa, þar sem lyf eins og þetta hafa verið tengd myndun blóðtappa.

Ef þú hefur einhverja af eftirtöldum sjúkdómum skaltu láta lækinn vita af því eins fljótt og auðið er:

- Heilablóðfall eða tímabundna blóðþurrð í heila (tímabundin einkenni heilablóðfalls)
- Parkinsonssjúkdómur
- Blöðruhálskirtilsvandamál
- Þráláta hægðatregðu (þarmalömun)
- Lifrar- eða nýrnasjúkdóma
- Blóðsjúkdóma
- Hjartasjúkdómur
- Sykursýki
- Flogaveiki
- Ef þú veist að þú gætir verið með saltskort vegna langvarandi alvarlegs niðurgangs og uppkasta eða vegna notkunar þvagræsilyfja (vatnslosandi töflur)

Ef þú ert með vitglöp, skalt þú eða umönnunaraðili/aðstandandi þinn láta lækinn vita ef þú hefur einhvern tíma fengið heilablóðfall eða tímabundna blóðþurrð í heila.

Ef þú ert eldri en 65 ára er ráðlegt, sem varúðarráðstöfun, að lækinn fylgist reglulega með blóðþrýstingnum.

### **Börn og unglingar**

Zalasta er ekki ætlað sjúklingum undir 18 ára aldri.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Zalasta**

Notaðu einungis önnur lyf samhliða Zalasta ef lækinn hefur sagt þér að gera það. Þú gætir fundið fyrir sljóvgandi áhrifum ef Zalasta er tekið samhliða lyfjum gegn þunglyndi eða lyfjum sem eru notuð til að meðhöndla kvíða eða svefnleysi (róandi lyf).

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérlega mikilvægt er að láta lækinn vita ef þú tekur:

- lyf gegn Parkinsonssjúkdómi,
- karbamazepin (lyf við flogaveiki og geðlyf), fluvoxamin (þunglyndislyf) eða ciprofloxacín (sýklalyf), því nauðsynlegt getur verið að breyta Zalasta skammtinum.

### **Notkun Zalasta með áfengi**

Þú mátt ekki neyta áfengis af neinu tagi meðan þú færð lyfjameðferð með Zalasta, þar sem það getur verið sljóvgandi ef það er tekið með áfengi.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Þú ættir ekki að taka lyfið ef þú ert þunguð, nema þú hafir rætt það við lækinn.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað Zalasta síðustu þrjá mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarferðleikar og

erfiðleikar við að matast. Ef eitthver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við lækinn.

### **Akstur og notkun véla**

Það er hætt á sljóvgandi áhrifum þegar þér er gefið Zalasta. Ef það gerist máttu ekki aka eða stjórna vélknúnu tæki eða vélum af neinu tagi. Láttu lækinn þinn vita af þessu.

### **Zalasta inniheldur laktósa**

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

## **3. Hvernig nota á Zalasta**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lækinn segir þér hversu margar Zalasta töflur þú átt að taka og í hversu langan tíma þú skulir taka þær. Dagsskammtar af Zalasta eru á bilinu 5 mg til 20 mg.

Hafðu samband við lækinn ef einkennin koma aftur og ekki hættu að taka Zalasta nema lækinn segi þér að hættu.

Þú átt að taka Zalasta töflurnar einu sinni á dag eftir fyrirmælum læknisins. Gættu þess að taka töflurnar daglega á sama tíma dagsins. Það skiptir ekki máli hvort þú tekur töflurnar með mat eða ekki. Þú skalt gleypa töflurnar í heilu lagi með vatni.

### **Ef tekinn er stærri skammtur af Zalasta en mælt er fyrir um**

Sjúklingar sem hafa tekið meira af Zalasta en þeir ættu að gera hafa fundið fyrir eftirfarandi einkennum: hraðari hjartslætti, æsingi/árásarhneigð, talerfiðleikum, óeðlilegum hreyfingum (sérstaklega í andliti eða tungu) og minnkaðri meðvitund. Önnur einkenni geta verið: mikil ringlun, krampar (flogaveiki), dá, sambland af hita, hraðari öndun, aukinni svitamyndun, vöðvastífleika og svefnhöfuga eða syfju, hægari öndunartíðni, ásvelging, hækkaður blóðþrýstingur eða lækkaður blóðþrýstingur, óeðlilegur taktur í hjarta. Hafðu samband við lækni eða sjúkrahús án tafar ef ofangreind einkenni koma fram. Sýndu læknum pakkninguna með töflunum.

### **Ef gleymist að taka Zalasta**

Taktu töflurnar eins fljótt og auðið er. Ekki á að taka tvöfaldan skammt á einum degi.

### **Ef hætt er að nota Zalasta**

Þú mátt ekki hættu að taka töflurnar þegar þér fer að líða betur. Það er mikilvægt að þú haldir áfram að taka Zalasta svo lengi sem lækinn segir þér að gera það.

Ef þú hættir skyndilega að taka Zalasta, gætu einkenni svo sem svitamyndun, svefntruflanir, skjálfti, kvíði eða ógleði og uppköst komið fram. Lækinn gæti lagt til að þú minnkir skammtinn smám saman áður en meðferð er hætt.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu læknum strax vita ef þú færð:

- óeðlilegar hreyfingar (algeng aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) aðallega í andliti eða tungu,
- blóðsegar í æðum (sjaldgæf aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum



100 einstaklingum) sérstaklega í fótleggjum (einkennin eru meðal annarra bólga, verkur og roði á fótlegg), sem geta farið með blóði til lungnaæða og orsakað brjóstverk og öndunarerfiðleika. Ef þú verður var við eitthvert þessara einkenna skalt þú samstundis leita eftir upplýsingum hjá lækni,

- sambland af hita, örari öndun, svita, vöðvastífleika og sljóleika eða syfju (ekki er hægt að áætla tíðni þessarar aukaverkunar út frá fyrirliggjandi gögnum).

Mjög algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) fela í sér: þyngdaraukning, syfja og hækkun á gildi prólaktíns í blóði. Í upphafi meðferðar geta sumir einstaklingar fundið fyrir svima eða yfirlíði (með hægum hjartslætti) sérstaklega þegar risið er upp úr sitjandi eða liggjandi stöðu. Þetta hverfur vanalega af sjálfu sér, en ef það gerist ekki skaltu láta lækninn vita af því.

Algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) fela í sér: breytingar á gildum sumra blóðfrumna, þéttni blóðfitu og í upphafi meðferðar, tímabundin aukning lifrarensíma, hækkun blóðsykurs og á sykri í þvagi, hækkun blóðgilda þvagsýru og kreatín fosfókínasa, aukin hungurtilfinning, svimi, óróleiki skjálfti, óeðilegar hreyfingar (hreyfitruflun), hægðatregða, munþurrkur, útbrot, máttleysi, mikil þreyta, vökvasöfnun sem leiðir til þrota í höndum, á ökklum eða á fótum, hiti, liðverkir og kynlífsvandamál eins og minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum eða stinningarvandamál hjá körlum.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) fela í sér: ofnæmi (t.d. bólgur í munnholi og hálsi, kláði, útbrot). greining á sykursýki eða versnun á einkennum sykursýki, sem einstaka sinnum tengist ketónblóðsýringu (ketónar í blóði og þvagi) eða meðvitundarleysi, krampar, í flestum tilfellum höfðu sjúklingarnir sögu um flog (flogaveiki), vöðvastirðleiki eða krampar (að meðtöldum augnhreyfingum), fótaóeirð, talerfiðleikar, hægur hjartsláttur, aukið næmi fyrir sólarljósi, blóðnasir, þaninn kviður, minnistap eða minnisskerðing, þvagleki, þvagteppa, hárlos, engar eða litlar tíðablæðingar, breyting á brjóstum hjá körlum og konum eins og óeðlileg mjólkurframleiðsla eða óeðlilegur vöxtur.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum) fela í sér: lækun á líkamshita, óeðlilegur taktur í hjarta, skyndileg og óútskýrð dauðsföll, brisbólga sem orsakar mikla kviðverki, hita og slappleika, lifrarsjúkdómar sem koma fram sem gullituð húð og hvíta í augum, vöðvasjúkdómur sem kemur fram sem óútskýrðir verkir og lengd og/eða sársaukafull stinning.

Meðal aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir eru alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS). Einkennin birtast upphaflega sem flensulík einkenni með útbrotum í andliti og síðan með útbreiddum útbrotum, hækkuðum líkamshita, eitlastækkun, hækkuðum gildum lifrarensíma í blóði og auknum fjölda hvíttra blóðkorna af ákveðinni tegund (rauðkyrningafjölgun).

Aldraðir sjúklingar með vitglöp geta fengið heilablóðfall, lungnabólgu, þvagleka, geta hrasað, orðið mjög þreyttir, séð ofsjónir, líkamshiti hækkað, hörundsroði komið fram eða átt í erfiðleikum með gang meðan á töku olanzapins stendur. Dæmi eru um dauðsföll hjá þessum ákveðna sjúklingahópi.

Einkenni Parkinsons sjúkdóms geta versnað hjá sjúklingum sem fá Zalasta.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Zalasta**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Zalasta inniheldur

- Virka innihaldsefnið er olanzapín. Hver tafla inniheldur 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg af olanzapíni.
- Önnur innihaldsefni eru alfa laktósaeinhýdrat, sellulósaduft, forhleypt maís sterkja, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat.

### Lýsing á útliti Zalasta og pakkingastærðir

Zalasta 2,5 mg töflur eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum.

Zalasta 5 mg töflur eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletrun 5.

Zalasta 7,5 mg töflur eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletrun 7.5.

Zalasta 10 mg töflur eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletrun 10.

Zalasta 15 mg töflur eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletrun 15.

Zalasta 20 mg töflur eru kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gulleitar töflur, hugsanlega með einstökum gulum blettum og áletrun 20.

Zalasta 2,5 mg töflur: fást í öskjum með 14, 28, 35, 56 og 70 töflum í þynnum.

Zalasta 5 mg töflur: fást í öskjum með 14, 28, 35, 56 og 70 töflum í þynnum.

Zalasta 7,5 mg töflur: fást í öskjum með 14, 28, 35, 56 og 70 töflum í þynnum.

Zalasta 10 mg töflur: fást í öskjum með 7, 14, 28, 35, 56 og 70 töflum í þynnum.

Zalasta 15 mg töflur: fást í öskjum með 14, 28, 35, 56 og 70 töflum í þynnum.

Zalasta 20 mg töflur: fást í öskjum með 14, 28, 35, 56 og 70 töflum í þynnum.

### Markaðsleyfishafi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

### Framleiðandi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul. Równoległa 5, 02-235. Warszawa, Pólland.

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Þýskaland.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

### België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, S.A.

Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091

### Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

**България**

KPKA България ЕООД  
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Danmark**

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal  
Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Ελλάδα**

QUALIA PHARMA S.A.  
Τηλ: +30 210 6256177

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.  
Tel: + 34 911 61 03 81

**France**

KRKA France Eurl  
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**

KRKA - FARMA d.o.o.  
Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**

KRKA Pharma Dublin Ltd.  
Tel: + 353 1 293 91 80

**Ísland**

KRKA Sverige AB  
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.  
Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**

Kipa Pharmacal Ltd.  
Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija**

KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

**Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, S.A.  
Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091 (BE)

**Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.  
Tel.: + 361 (0) 355 8490

**Malta**

E. J. Busuttil Ltd.  
Tel: + 356 21 445 885

**Nederland**

KRKA Belgium, S.A.  
Tel: + 32 (0) 489 304 091 (BE)

**Norge**

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien  
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**Portugal**

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**

KRKA Slovensko, s.r.o.  
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**

KRKA Finland Oy  
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

**Sverige**

KRKA Sverige AB  
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**United Kingdom**

Consilient Health (UK) Ltd.  
Tel: + 44(0)203 751 1888

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**Zalasta 5 mg munndreifitöflur**  
**Zalasta 7,5 mg munndreifitöflur**  
**Zalasta 10 mg munndreifitöflur**  
**Zalasta 15 mg munndreifitöflur**  
**Zalasta 20 mg munndreifitöflur**  
Olanzapin

### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Zalasta og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Zalasta
3. Hvernig nota á Zalasta
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Zalasta
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

## 1. Upplýsingar um Zalasta og við hverju það er notað

Zalasta inniheldur virka efnið olanzapin. Zalasta tilheyrir flokki lyfja sem kallast geðrofslyf og er notað til að meðhöndla eftirfarandi sjúkdóma:

- Geðklofa, sjúkdóm með einkenni eins og þegar menn heyra, sjá og taka eftir hlutum sem eru ekki til staðar, ranghugmyndir, tortryggni og ómannblendni. Einstaklingar sem hafa þessi einkenni geta einnig verið þunglyndir, kvíðnir og spenntir.
- Miðlungi alvarlegar til alvarlegar geðhæðarlotur, sjúkdóm með einkenni svo sem æsing eða alsælu.

Sýnt hefur verið fram á að Zalasta kemur í veg fyrir að einkenni taki sig upp á ný hjá sjúklingum með geðhvarfasjúkdóm og geðhæðarlotur sem hafa svarað meðferð með olanzapini.

## 2. Áður en byrjað er að nota Zalasta

### Ekki má nota Zalasta

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir olanzapini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ofnæmissvörunin getur verið útbrot, kláði, bólga í andliti eða vörum eða mæði. Ef þú hefur upplifað þetta skaltu hafa samband við lækni án tafar.
- Ef þú hefur verið greindur með augnvandamál eins og til dæmis ákveðna tegund gláku (aukinn þrýstingur í auganu).

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Zalasta er notað.

- Ekki er mælt með notkun Zalasta hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp því það getur valdið alvarlegum aukaverkunum.
- Lyf af þessari gerð geta orsakað óvenjulegar hreyfingar, sérstaklega í andliti eða tungu. Ef þetta gerist meðan á töku Zalasta stendur skaltu hafa samband við lækinn þinn.

- Í einstaka tilfellum valda lyf af þessari gerð hita, aukinni öndunartíðni, aukinni svitamyndun, vöðvastifleika og sleni eða syfju. Ef þetta kemur fyrir skaltu hætta að taka lyfið og hafa samband við lækni án tafar.
- Þyngdaraukning hefur sést hjá sjúklingum sem taka Zalasta. Þú og læknirinn þinn skuluð fylgjast reglulega með þyngd þinni. Íhugaðu að leita til næringarráðgjafa eða fá hjálp við að útbúa mataráætlun ef þörf er á.
- Há blóðsykursgildi og há gildi fitu (þríglýseríða og kólesteról) hafa sést hjá sjúklingum sem taka Zalasta. Læknirinn ætti að taka blóðpróf og athuga blóðsykursgildi og fitugildi áður en þú byrjar að taka Zalasta og reglulega á meðan meðferð stendur.
- Segðu læknum ef þú eða einhver annar í fjölskyldu þinni er með sögu um blóðtappa, þar sem lyf eins og þetta hafa verið tengd myndun blóðtappa.

Ef þú hefur einhverja af eftirtöldum sjúkdómum skaltu láta læknum vita af því eins fljótt og auðið er:

- Heilablóðfall eða tímabundna blóðþurrð í heila (tímabundin einkenni heilablóðfalls)
- Parkinsonssjúkdómur
- Blöðruhálskirtilsvandamál
- Þráláta hægðatregðu (þarmalömun)
- Lifrar- eða nýrnasjúkdóma
- Blóðsjúkdóma
- Hjartasjúkdómur
- Sykursýki
- Flogaveiki
- Ef þú veist að þú gætir verið með saltskort vegna langvarandi alvarlegs niðurgangs og uppkasta eða vegna notkunar þvagræsilyfja (vatnslosandi töflur)

Ef þú ert með vitglöp, skalt þú eða umönnunaraðili/aðstandandi þinn láta læknum vita ef þú hefur einhvern tíma fengið heilablóðfall eða tímabundna blóðþurrð í heila.

Ef þú ert eldri en 65 ára er ráðlegt, sem varúðarráðstöfun, að læknirinn fylgist reglulega með blóðþrýstingnum.

### **Börn og unglingar**

Zalasta er ekki ætlað sjúklingum undir 18 ára aldri.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Zalasta**

Notaðu einungis önnur lyf samhliða Zalasta ef læknirinn hefur sagt þér að gera það. Þú gætir fundið fyrir sljóvgandi áhrifum ef Zalasta er tekið samhliða lyfjum gegn þunglyndi eða lyfjum sem eru notuð til að meðhöndla kvíða eða svefnleysi (róandi lyf).

Látið læknum vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérlega mikilvægt er að láta læknum vita ef þú tekur:

- lyf gegn Parkinsonssjúkdómi,
- karbamazepin (lyf við flogaveiki og geðlyf), ef þú tekur fluvoxamin (þunglyndislyf) eða ciprofloxacín (sýklalyf), því nauðsynlegt getur verið að breyta Zalasta skammtinum.

### **Notkun Zalasta er tekið með áfengi**

Þú mátt ekki neyta áfengis af neinu tagi meðan þú færð lyfjameðferð með Zalasta, þar sem það getur verið sljóvgandi ef það er tekið með áfengi.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Þú ættir ekki að taka lyfið ef þú ert þunguð, nema þú hafir rætt það við læknum.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað Zalasta síðustu þrjá mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef eitthver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt

að hafa samband við lækinn.

### **Akstur og notkun véla**

Það er hættu á sljóvgandi áhrifum þegar þér er gefið Zalasta. Ef það gerist máttu ekki aka eða stjórna vélknúnu tæki eða vélum af neinu tagi. Láttu lækinn þinn vita af þessu.

### **Zalasta inniheldur aspartam (sem getur breyst í fenýlalanín)**

Getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu.

## **3. Hvernig nota á Zalasta**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lækinn segir þér hversu margar Zalasta töflur þú átt að taka og í hversu langan tíma þú skulir taka þær. Dagsskammtar af Zalasta eru á bilinu 5 mg til 20 mg.

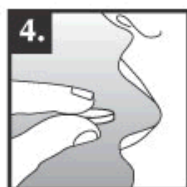
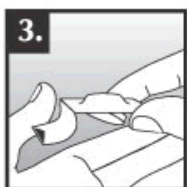
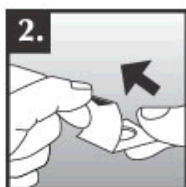
Hafðu samband við lækinn ef einkennin koma aftur og ekki hættu að taka Zalasta nema lækinn segi þér að hættu.

Þú átt að taka Zalasta töflurnar einu sinni á dag eftir fyrirmælum læknisins. Reyndu að taka töflurnar daglega á sama tíma dagsins. Það skiptir ekki máli hvort þú tekur töflurnar með mat eða ekki.

### **Hvernig á að taka Zalasta**

Zalasta töflurnar brotna auðveldlega, svo þú skalt handleika þær varlega. Handleikið töflurnar ekki með blautum höndum, því töflurnar gætu sundrast. Til að ná töflunni úr umbúðunum:

1. Haldið um brúnir þynnunnar og skiljið eitt þynnuhólf frá með því að rífa varlega eftir götunum í kringum það.
2. Dragið brún þynnunnar upp og flettið henni alveg af.
3. Veltið töflunni ofan í lófann.
4. Setjið töfluna á tunguna um leið og hún hefur verið tekin úr umbúðunum.



Taflan byrjar að molna í munnum innan nokkurra sekúndna og hægt er að kyngja henni með eða án vatns. Munnurinn ætti að vera tómur þegar taflan er sett á tunguna.

Þú getur einnig sett töfluna í fullt glas eða bolla af vatni. Drekkið það strax.

### **Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er tekinn af Zalasta**

Sjúklingar sem hafa tekið meira af Zalasta en þeir ættu að gera hafa fundið fyrir eftirfarandi einkennum: hraðari hjartslætti, æsingi/árásarhneigð, talerfiðleikum, óeðlilegum hreyfingum (sérstaklega í andliti eða tungu) og minnkaðri meðvitund. Önnur einkenni geta verið: mikil ringlun, krampar (flogaveiki), dá, sambland af hita, hraðari öndun, aukinni svitamyndun, vöðvastífleika og svefnhöfuga eða syfju, hægari öndunartíðni, ásvelging, hækkaður blóðþrýstingur eða lækkaður blóðþrýstingur, óeðlilegur taktur í hjarta. Hafðu samband við lækni eða sjúkrahús án tafar ef ofangreind einkenni koma fram. Sýndu læknum pakkninguna með töflunu.

### **Ef gleymist að taka Zalasta**

Taktu munn-dreifitöflurnar eins fljótt og auðið er. Ekki á að taka tvöfaldan skammt á einum degi.

#### **Ef hætt er að nota Zalasta**

Þú mátt ekki hætta að taka töflurnar þegar þér fer að líða betur. Það er mikilvægt að þú haldir áfram að taka Zalasta svo lengi sem læknirinn segir þér að gera það.

Ef þú hættir skyndilega að taka Zalasta, gætu einkenni svo sem svítamyndun, svefntruflanir, skjálfti, kvíði eða ógleði og uppköst komið fram. Læknirinn gæti lagt til að þú minnkir skammtinn smám saman áður en meðferð er hætt.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækninum strax vita ef þú færð:

- óeðlilegar hreyfingar (algeng aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) aðallega í andliti eða tungu,
- blóðsegar í æðum (sjaldgæf aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) sérstaklega í fótleggjum (einkennin eru meðal annarra bólga, verkur og roði á fótlegg), sem geta farið með blóði til lungnaæða og orsakað brjóstverk og öndunarerfiðleika. Ef þú verður var við eitthvert þessara einkenna skalt þú samstundis leita eftir upplýsingum hjá lækni,
- sambland af hita, örari öndun, svita, vöðvastífleika og sljóleika eða syfju (ekki er hægt að áætla tíðni þessarar aukaverkunar út frá fyrirliggjandi gögnum).

Mjög algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) fela í sér: þyngdaraukning, syfja og hækkun á gildi prólaktíns í blóði. Í upphafi meðferðar geta sumir einstaklingar fundið fyrir svima eða yfirlíði (með hægum hjartslætti) sérstaklega þegar risið er upp úr sitjandi eða liggjandi stöðu. Þetta hverfur vanalega af sjálfu sér, en ef það gerist ekki skaltu láta lækninn vita af því.

Algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) fela í sér: breytingar á gildum sumra blóðfrumna, þéttni blóðfitu og í upphafi meðferðar, tímabundin aukning lifrarendísma, hækkun blóðsykurs og á sykri í þvagi, hækkun blóðgilda þvagsýru og kreatín fosfókínasa, aukin hungurtilfinning, svimi, óróleiki skjálfti, óeðlilegar hreyfingar (hreyfitruflun), hægðatregða, munnþurrkur, útbrot, máttleysi, mikil þreyta, vökvasöfnun sem leiðir til þrota í höndum, á ökklum eða á fótum, hiti, liðverkir og kynlífsvandamál eins og minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum eða stinningarvandamál hjá körlum.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) fela í sér: ofnæmi (t.d. bólgur í munnholi og hálsi, kláði, útbrot). greining á sykursýki eða versnun á einkennum sykursýki, sem einstaka sinnum tengist ketónblóðsýringu (ketónar í blóði og þvagi) eða meðvitundarleysi, krampar, í flestum tilfellum höfðu sjúklingarnir sögu um flog (flogaveiki), vöðvastirðleiki eða krampar (að meðtöldum augnhreyfingum), fótaóeirð, talerfiðleikar, hægur hjartsláttur, aukið næmi fyrir sólarljósi, blóðnasir, þaninn kviður, minnistap eða minnisskerðing, þvagleki, þvagteppa, hárlós, engar eða litlar tíðablæðingar, breyting á brjóstum hjá körlum og konum eins og óeðlileg mjólkurframleiðsla eða óeðlilegur vöxtur.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum) fela í sér: lækkun á líkamshita, óeðlilegur taktur í hjarta, skyndileg og óútskýrð dauðsföll, brisbólga sem orsakar mikla kviðverki, hita og slappleika, lifrarsjúkdómar sem koma fram sem gullituð húð og hvíta í augum, vöðvasjúkdómur sem kemur fram sem óútskýrðir verkir og lengd og/eða sársaukafull stinning.

Meðal aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir eru alvarleg ofnæmisviðbrögð, svo sem lyfjaútbrot með



fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS). Einkennin birtast upphaflega sem flensulík einkenni með útbrotum í andliti og síðan með útbreiddum útbrotum, hækkuðum líkamshita, eitlastækkun, hækkuðum gildum lifrarendíma í blóði og auknum fjölda hvítra blóðkorna af ákveðinni tegund (rauðkyrningafjölgun).

Aldraðir sjúklingar með vitglöp geta fengið heilablóðfall, lungnabólgu, þvagleka, geta hrasað, orðið mjög þreyttir, séð ofsjónir, líkamshiti hækkað, hörundsroði komið fram eða átt í erfiðleikum með gang meðan á töku olanzapíns stendur. Dæmi eru um dauðsföll hjá þessum ákveðna sjúklingahópi.

Einkenni Parkinsons sjúkdóms geta versnað hjá sjúklingum sem fá Zalasta.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Zalasta**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Zalasta inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er olanzapín. Hver munndreifitafla inniheldur 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg af olanzapíni.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól, örkristallaður sellulósi, krospóvíðón, lítið útskiptur hýdroxýprópýlsellulósi, aspartam, kalsíumsilikat, magnesíumsterat.

### **Lýsing á útliti Zalasta og pakkningastærðir**

Zalasta munndreifitöflur 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg eru: kringlóttar, örlítið tvíkúptar, gular marmarakenndar töflur hugsanlega með einstökum blettum.

Zalasta 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg munndreifitöflur: fást í öskjum með 14, 28, 35, 56 og 70 töflum í þynnum.

### **Markaðsleyfishafi**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

### **Framleiðandi**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía.

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul. Równoległa 5, 02-235. Warszawa, Pólland.

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Þýskaland.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**  
KRKA Belgium, S.A.  
Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091

**България**  
KRKA България ЕООД  
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

**Česká republika**  
KRKA ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Danmark**  
KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Deutschland**  
TAD Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

**Eesti**  
KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal  
Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Ελλάδα**  
QUALIA PHARMA S.A.  
Τηλ: +30 210 6256177

**España**  
KRKA Farmacéutica, S.L.  
Tel: + 34 911 61 03 81

**France**  
KRKA France Eurl  
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**  
KRKA - FARMA d.o.o.  
Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**  
KRKA Pharma Dublin Ltd.  
Tel: + 353 1 293 91 80

**Ísland**  
KRKA Sverige AB  
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Italia**  
KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.  
Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**  
Kipa Pharmacal Ltd.  
Τηλ: + 357 24 651 882

**Lietuva**  
UAB KRKA Lietuva  
Tel: + 370 5 236 27 40

**Luxembourg/Luxemburg**  
KRKA Belgium, S.A.  
Tél/Tel: + 32 (0) 489 304 091 (BE)

**Magyarország**  
KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.  
Tel.: + 361 (0) 355 8490

**Malta**  
E. J. Busuttil Ltd.  
Tel: + 356 21 445 885

**Nederland**  
KRKA Belgium, S.A.  
Tel: + 32 (0) 489 304 091 (BE)

**Norge**  
KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Österreich**  
KRKA Pharma GmbH, Wien  
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**Polska**  
KRKA-POLSKA Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**Portugal**  
KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**  
KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**  
KRKA, d.d., Novo mesto  
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**  
KRKA Slovensko, s.r.o.  
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**  
KRKA Finland Oy  
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

**Sverige**  
KRKA Sverige AB  
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Latvija**

KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

**United Kingdom**

Consilient Health (UK) Ltd.  
Tel: + 44(0)203 751 1888

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.