

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety  
Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety  
Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety  
Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety  
Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety  
Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 2,5 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna potahovaná tableta obsahuje 71,3 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 5 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna potahovaná tableta obsahuje 68,9 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 7,5 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna potahovaná tableta obsahuje 103,3 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna potahovaná tableta obsahuje 137,8 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 15 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna potahovaná tableta obsahuje 206,7 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 20 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna potahovaná tableta obsahuje 275,5 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

### Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety

Bílé, bikonvexní, kulaté potahované tablety s vyraženým označením "OL 2,5" na jedné straně a hladké na druhé straně.

### Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety

Bílé, bikonvexní, kulaté potahované tablety s vyraženým označením "OL 5" na jedné straně a hladké na druhé straně.

#### Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety

Bílé, bikonvexní, kulaté potahované tablety s vyraženým označením “OL 7,5” na jedné straně a hladké na druhé straně.

#### Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety

Bílé, bikonvexní, kulaté potahované tablety s vyraženým označením “OL 10” na jedné straně a hladké na druhé straně.

#### Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety

Světle modré, bikonvexní, oválné potahované tablety s vyraženým označením “OL 15” na jedné straně a hladké na druhé straně.

#### Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety

Růžové, bikonvexní, oválné potahované tablety s vyraženým označením “OL 20” na jedné straně a hladké na druhé straně.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikace**

#### Dospělí

Olanzapin je indikován k léčbě schizofrenie.

Olanzapin je účinný při udržení klinického zlepšení během pokračující terapie u pacientů, kteří na začátku léčby odpověděli zlepšením.

Olanzapin je indikován k léčbě středně těžkých až těžkých manických epizod.

Olanzapin je indikován k prevenci recidivy u pacientů s bipolární poruchou, u kterých léčba manické epizody olanzapinem byla účinná (viz bod 5.1).

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

#### Dávkování

#### Dospělí

Schizofrenie: Doporučená počáteční dávka olanzapinu je 10 mg/den.

Manická epizoda: Počáteční dávka je 15 mg v jedné denní dávce v monoterapii nebo 10 mg denně v kombinaci (viz bod 5.1).

Prevence recidivy bipolární poruchy: Doporučená počáteční dávka je 10 mg/den. U pacientů, kteří byli v manické epizodě léčeni olanzapinem, pokračujte pro prevenci rekurence v terapii stejnou dávkou. Pokud se objeví nová manická, smíšená nebo depresivní epizoda, léčba olanzapinem by měla pokračovat (s optimalizací dávky podle potřeby) s přídatnou terapií příznaků poruchy nálady podle klinické indikace.

Během léčby schizofrenie, manických epizod a prevence recidivy bipolární poruchy může být denní dávkování následně přizpůsobeno na základě individuálního klinického stavu v rozmezí 5-20 mg/den. Zvýšení na vyšší než doporučenou počáteční dávku je vhodné jen po patřičném opětovném klinickém vyšetření a nemělo by se zpravidla objevit v intervalech kratších než 24 hodin. Olanzapin může být podáván bez ohledu na jídlo, protože absorpce není ovlivňována potravou. Při vysazování olanzapinu by se mělo zvážit postupné snižování dávky.

### Zvláštní populace

#### *Starší pacienti*

U pacientů starších 65 let není běžně nižší počáteční dávka (5 mg/den) nutná, ale měla by být v odůvodněných případech zvážena (viz bod 4.4).

#### *Porucha funkce ledvin a/nebo jater*

Je vhodné zvážit nižší počáteční dávku (5 mg) u těchto pacientů. V případě středně závažného poškození jater (cirhóza, Child-Pugh class A nebo B) by počáteční dávka měla být 5 mg a zvyšována by měla být opatrně.

#### *Kuřáci*

Nekuřákům ve srovnání s kuřáky není obvykle třeba upravovat počáteční dávku a dávkové rozmezí. Metabolismus olanzapinu může být kouřením indukován. Doporučuje se klinické sledování, a v případě potřeby může být zváženo zvýšení dávky olanzapinu (viz bod 4.5).

Při přítomnosti více než jednoho faktoru, který zpomaluje metabolismus (ženské pohlaví, vyšší věk, nekuřák) by se mělo zvážit snížení počáteční dávky. Zvyšování dávek by mělo být obezřetné, i když je indikované.

(Viz body 4.5 a 5.2)

#### *Pediatrická populace*

Podávání olanzapinu dětem a mladistvým ve věku do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje. V krátkodobých studiích u adolescentních pacientů byly hlášeny vyšší hodnoty přibývání na váze a hladin lipidů a prolaktinu než ve studiích u dospělých (viz bod 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2).

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.  
Pacienti se známým rizikem angulárního glaukomu.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při antipsychotické léčbě může trvat několik dní až týdnů, než dojde ke zlepšení klinického stavu pacienta. Po tuto dobu by měl být pacient pod pečlivou kontrolou.

#### Psychózy a poruchy chování souvisejících s demencí

Olanzapin se nedoporučuje u pacientů s psychózou a/nebo poruchami chování souvisejícím s demencí z důvodu zvýšené incidence mortality a zvýšeného rizika cerebrovaskulárních příhod. V placebem kontrolovaných studiích (v trvání 6-12 týdnů) u starších pacientů (průměrný věk 78 let) s psychózou a poruchami chování souvisejícími s demencí byla u pacientů léčených olanzapinem dvojnásobná incidence úmrtí ve srovnání s pacienty užívajícími placebo (3,5 % vs. 1,5 % resp.). Vyšší incidence úmrtí nesouvisela s dávkou olanzapinu (průměrná denní dávka 4,4 mg) nebo s délkou léčby.

Rizikovými faktory, které se mohou podílet na zvýšené mortalitě u této skupiny pacientů, jsou věk nad 65 let, dysfagie, sedace, malnutrice a dehydratace, plicní onemocnění (např. pneumonie, ev. i s aspirací) nebo současné užívání benzodiazepinů. Vyšší incidence úmrtí u pacientů léčených olanzapinem ve srovnání s pacienty užívajícími placebo byla však na uvedených rizikových faktorech nezávislá.

Ve stejných klinických studiích byly hlášeny cerebrovaskulární nežádoucí příhody (např. iktus, tranzitorní ischemické ataky), včetně úmrtí. U pacientů léčených olanzapinem bylo zaznamenáno trojnásobné zvýšení výskytu cerebrovaskulárních nežádoucích příhod ve srovnání s placebem (1,3 % vs. 0,4 %, resp.). U všech pacientů léčených olanzapinem nebo placebem, u nichž se cerebrovaskulární příhoda vyskytla, byly přítomny rizikové faktory. K faktorům, které byly zjištěny jako rizikové u pacientů léčených olanzapinem, patřil věk nad 75 let a vaskulární a/nebo smíšená demence. Účinnost olanzapinu v těchto studiích nebyla stanovena.

### Parkinsonova choroba

Použití olanzapinu na léčbu psychózy související s podáváním dopaminového agonisty u pacientů s Parkinsonovou chorobou se nedoporučuje. V klinických studiích bylo velmi často a s vyšší frekvencí než u placebo zaznamenáno zhoršení parkinsonské symptomatiky a halucinací (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky) a olanzapin nebyl v léčení psychotických příznaků účinnější než placebo. V těchto studiích museli mít pacienti na začátku studie stabilní nejnižší účinnou dávku antiparkinsonika (dopaminový agonista). Toto antiparkinsonikum jim bylo podáváno ve stejné dávce po celou zbývající dobu studie. Počáteční dávka olanzapinu byla 2,5 mg/den a podle uvážení lékaře mohla být titrována do maximální dávky 15 mg/den.

### Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

NMS je potenciálně život ohrožující stav spojený s podáváním antipsychotik. Vzácné případy označené jako NMS byly rovněž hlášeny v souvislosti s olanzapinem. Klinické příznaky NMS jsou hyperpyrexie, svalová rigidita, alterovaná psychika a autonomní instabilita (nepravidelný pulz anebo tlak krve, tachykardie, pocení a arytmie). Další příznaky mohou zahrnovat zvýšenou hladinu kreatinfosfokinázy, myoglobinurii (rhabdomyolýzu) a akutní renální selhání. Pokud se u pacienta objeví příznaky podezřelé ze spojení s NMS nebo pokud se objeví nevysvětlitelně vysoká horečka i bez dalších klinických známek NMS, musí být všechna antipsychotika včetně olanzapinu vysazena.

### Hyperglykémie a diabetes

Méně často byly hlášeny hyperglykémie a/nebo exacerbace diabetu, spojené příležitostně s ketoacidózou nebo komatem, včetně několika fatálních případů (viz bod 4.8). V některých případech tomu předcházelo zvýšení tělesné hmotnosti, což mohlo být predispozičním faktorem. V souladu s používanými pravidly antipsychotické léčby je doporučeno příslušné klinické monitorování, např. měření hladiny glukózy v krvi před začátkem léčby, 12 týdnů po zahájení podávání olanzapinu a následně vždy jednou ročně. U pacientů léčených jakýmkoliv antipsychotickými přípravky, včetně olanzapinu, by měly být sledovány známky a příznaky hyperglykémie (jako je polydipsie, polyurie, polyfagie a slabost) a pacienti s diabetem nebo s rizikovými faktory pro rozvoj diabetu by měli být pravidelně monitorováni s ohledem na zhoršení kontroly hladiny glukózy. Pravidelně by měla být kontrolována tělesná hmotnost, např. před začátkem léčby, 4, 8 a 12 týdnů po zahájení podávání olanzapinu a následně vždy každé tři měsíce.

### Změny hladin lipidů

V placebem kontrolovaných klinických studiích byly u pacientů léčených olanzapinem pozorovány nežádoucí změny hladin lipidů (viz bod 4.8). Změny lipidového profilu by měly být ošetřeny podle klinické potřeby, obzvláště u pacientů s dyslipidemií a u pacientů s rizikovými faktory pro rozvoj poruch lipidů. U pacientů léčených jakýmkoliv antipsychotickými přípravky, včetně olanzapinu, by v souladu s používanými pravidly antipsychotické léčby měly být pravidelně kontrolovány hladiny lipidů, např. před začátkem léčby, 12 týdnů po zahájení podávání olanzapinu a následně vždy každých 5 let.

### Anticholinergní aktivita

Ačkoliv byla in vitro prokázána anticholinergní aktivita, zkušenosti během klinických studií ukázaly nízkou incidenci souvisejících příhod. Protože klinické zkušenosti s podáváním olanzapinu u pacientů s jiným souběžným onemocněním jsou omezené, doporučuje se zvýšená pozornost, pokud je olanzapin předepisován pacientům s hypertrofií prostaty, paralytickým ileem nebo podobnými stavy.

### Jaterní funkce

Často, obzvláště v počátcích léčby, bylo pozorováno přechodné asymptomatické zvýšení hladiny jaterních aminotransferáz, ALT a AST. U pacientů s vyšší hladinou ALT a/nebo AST se známkami a příznaky poškození jater, se sníženou funkcí jater v anamnéze a u pacientů léčených potenciálně hepatotoxickými přípravky je třeba opatrnosti a dalšího sledování. Je-li u pacientů diagnostikována hepatitida (včetně hepatocelulárního, cholestatického nebo kombinovaného poškození jater), je třeba léčbu olanzapinem ukončit.

### Neutropenie

Opatrnosti je třeba u pacientů s nižším počtem leukocytů a/nebo neutrofilů z jakýchkoliv příčin, u

pacientů užívajících léky způsobující neutropenii, u pacientů s anamnézou polékového útlumu kostní dřeně nebo útlumem kostní dřeně způsobeným souběžným onemocněním, radiační terapií nebo chemoterapií, u pacientů s hypereozinofilií nebo s myeloproliferativní chorobou. Neutropenie byla běžně hlášena při současném podávání olanzapinu a valproátu (viz bod 4.8).

#### Přerušení léčby

Při náhlém přerušení léčby olanzapinem byly zřídka ( $\geq 0,01\%$  a  $< 0,1\%$ ) hlášeny akutní příznaky jako pocení, nespavost, třes, úzkost, nevolnost nebo zvracení.

#### QT interval

V klinických studiích bylo u pacientů léčených olanzapinem klinicky významné prodloužení QTc intervalu (korekce QT podle Fridericii [QTcF]  $\geq 500$  milisekund [ms] kdykoliv po vstupním vyšetření u pacientů se vstupní hodnotou QTcF  $< 500$  ms) méně časté (0,1 % až 1 %) ,bez signifikantních rozdílů v průvodních srdečních příhodách ve srovnání s placebem. Přesto je třeba zvýšené opatrnosti, je-li olanzapin předepisován s léky prodlužujícími QTc interval, obzvlášť u starších pacientů, u pacientů s vrozeným prodloužením QT intervalu, městnavým srdečním selháním, srdeční hypertrofií, hypokalémií nebo hypomagnesémií.

#### Tromboembolismus

Časová souvislost léčby olanzapinem a žilního tromboembolismu byla hlášena méně často ( $\geq 0,1\%$  a  $< 1\%$ ). Kauzální vztah mezi výskytem žilního tromboembolismu a léčbou olanzapinem nebyl stanoven. Avšak protože u pacientů se schizofrenií jsou často přítomny získané rizikové faktory žilního tromboembolismu, je nutné vzít v úvahu všechny možné rizikové faktory VTE (venous thromboembolism), např. imobilizaci pacientů, a vykonat preventivní opatření.

#### Obecná CNS aktivita

Vzhledem k primárnímu účinku olanzapinu na centrální nervovou soustavu je třeba opatrnosti při současném užívání s jinými centrálně působícími léky či alkoholem. Protože olanzapin působí *in vitro* jako dopaminový antagonist, může působit proti účinku přímých a nepřímých agonistů dopaminu.

#### Křeče

Olanzapin by měl být používán opatrně u pacientů s křečemi v anamnéze, anebo u těch, kteří mají pro křeče dispozice. U pacientů léčených olanzapinem byly křeče hlášeny méně často. Ve většině těchto případů byly hlášeny křeče v anamnéze či jiné rizikové faktory.

#### Pozdní dyskineze

V ročních nebo kratších srovnávacích studiích byl olanzapin statisticky významně méně často spojen s náhlou dyskinezi. Přesto riziko pozdní dyskineze při dlouhodobém užívání vzrůstá, a proto u pacienta léčeného olanzapinem se symptomy pozdní dyskineze by se mělo zvážit snížení dávky anebo přerušení podávání. Tyto symptomy se mohou přechodně zhoršit nebo objevit po přerušení léčby.

#### Posturální hypotenze

V klinických studiích byla zřídka u starších pacientů pozorována posturální hypotenze. U pacientů starších 65 let je doporučeno pravidelně měřit krevní tlak.

#### Náhlá srdeční smrt

V postmarketingovém sledování olanzapinu byly u pacientů léčených olanzapinem nahlášeny případy náhlé srdeční smrti. V retrospektivní observační kohortové studii bylo riziko předpokládané náhlé srdeční smrti u pacientů léčených olanzapinem přibližně dvojnásobné oproti pacientům, kteří neužívali antipsychotika. V této studii bylo riziko při užívání olanzapinu porovnatelné s rizikem užívání atypických antipsychotik spojených do jedné analýzy.

#### Pediatrická populace

Olanzapin není indikován pro použití v léčbě dětí a dospívajících. Klinická hodnocení provedená u pacientů ve věkovém rozmezí 13-17 let ukázala různé nežádoucí účinky, včetně nárůstu tělesné hmotnosti, změny metabolických parametrů a zvýšení hladiny prolaktinu. (viz body 4.8 a 5.1).

## Pomocná látka

### Laktóza

Potahované tablety přípravku Olanzapin Teva obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými vrozenými poruchami tolerance galaktózy, Lappovým deficitem laktázy nebo špatnou absorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli používat.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

### Možnosti ovlivnění účinku olanzapinu

Vzhledem k tomu, že je olanzapin metabolizován izoenzymem CYP1A2, mohou látky, které specificky tento izoenzym indukují nebo inhibují, ovlivnit farmakokinetiku olanzapinu.

### Indukce CYP1A2

Kouření a karbamazepin mohou indukovat metabolismus olanzapinu, což může vést ke snížení koncentrace olanzapinu. Bylo pozorováno zanedbatelné, případně jen mírné zvýšení clearance olanzapinu. I když je klinický dopad pravděpodobně minimální, doporučuje se klinické monitorování a v nezbytných případech je možné zvážit zvýšení dávek olanzapinu (viz bod 4.2).

### Inhibice CYP1A2

Prokázalo se, že fluvoxamin, specifický inhibitor CYP1A2, významně zpomaluje metabolismus olanzapinu. Průměrné zvýšení maximální koncentrace olanzapinu fluvoxaminem bylo 54 % u žen nekuřaček a 77 % u mužů kuřáků. Průměrné zvýšení plochy pod křivkou koncentrace léčiva (AUC) bylo 52 % u žen a 108% u mužů. U pacientů užívajících fluvoxamin nebo jiný inhibitor CYP1A2, jako např. ciprofloxacín, je třeba uvážit snížení počáteční dávky olanzapinu. Při zahájení léčby inhibitorem CYP1A2 je třeba uvážit snížení dávek olanzapinu.

### Snížení biologické dostupnosti

Aktivní uhlí snižuje biologickou dostupnost olanzapinu po perorálním podání o 50 až 60 %, proto by se mělo užívat nejméně 2 hodiny před nebo po užití olanzapinu.

Fluoxetin (inhibitor CYP2D6), jednorázové dávky antacida (hliník, hořčík) nebo cimetidinu neměly významný vliv na farmakokinetiku olanzapinu.

### Možnosti ovlivnění účinku jiných léků olanzapinem

Olanzapin může působit proti účinkům přímých a nepřímých agonistů dopaminu.

Olanzapin in vitro neinhibuje hlavní izoenzymy CYP450 (např. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4).

Neočekávají se proto žádné zvláštní interakce, což dokazují i in vivo studie, které neprokázaly inhibici metabolismu následujících léčivých látek: tricyklická antidepresiva (reprezentující převážně CYP2D6 cestu metabolizace), warfarin (CYP2C9), theofylin (CYP1A2) nebo diazepam (CYP3A4 a 2C19).

Olanzapin nevykazoval interakci se současně podávaným lithiem nebo biperidenem.

Terapeutické monitorování plazmatických hladin valproátu neukázalo, že je při zahájení přídatné medikace olanzapinem nutná úprava dávkování.

### Obecná aktivita CNS

Zvýšená opatrnost je zapotřebí u pacientů požívajících alkohol nebo užívajících léčivé přípravky působící tlumivě na CNS.

Současné užívání olanzapinu a léčivých přípravků pro léčbu Parkinsonovy choroby a demence není doporučeno (viz bod 4.4).

### QTc interval

Zvýšená opatrnost je zapotřebí u pacientů užívajících současně olanzapin a léčivé přípravky, u kterých je známo, že prodlužují QTc interval (viz bod 4.4).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Neexistují žádné přiměřené a dobře vedené studie u gravidních žen. Pacientky by měly být poučené, aby lékaře informovali o graviditě anebo plánované graviditě během užívání olanzapinu. Avšak kvůli nedostatku zkušeností by olanzapin měl být v graviditě podáván pouze tehdy, když jeho prospěšnost vyváží potenciální nebezpečí pro plod.

U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům (včetně olanzapinu) během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu nežádoucích účinků zahrnujících extrapyramidové a/nebo abstinenční příznaky, které se mohou po porodu lišit v závažnosti a délce trvání. Byly hlášeny případy agitace, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, dechové tísně nebo potíží při kojení.

Novorozenci proto musejí být pečlivě sledováni.

### Kojení

Ve studii u kojících zdravých žen byl olanzapin vylučován do mateřského mléka. Průměrná expozice dítěte (mg/kg) v stacionárním stavu byla odhadnuta na 1,8 % z dávky olanzapinu podaného matce (mg/kg). Pacientky je třeba poučit, aby během užívání olanzapinu nekojily.

### Fertilita

Účinky na fertilitu nejsou známy (viz bod 5.3 Preklinické informace).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Jelikož olanzapin může způsobit ospalost a závratě, pacienti by měli být opatrní při obsluze strojů včetně řízení motorových vozidel.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

#### Dospělí

Nejčastěji hlášenými (pozorované u  $\geq 1$  % pacientů) nežádoucími účinky spojenými s užíváním olanzapinu v klinických studiích byla ospalost, přibývání na váze, eozinofilie, zvýšené hladiny prolaktinu, cholesterolu, glukózy a triglyceridů (viz bod 4.4), glykosurie, zvýšená chuť k jídlu, závratě, akatizie, parkinsonismus, leukopenie, neutropenie (viz bod 4.4), dyskineze, ortostatická hypotenze, anticholinergní účinky, přechodné asymptomatické zvýšení jaterních aminotransferáz (viz bod 4.4), vyrážka, asténie, únava, horečka, artralgie, zvýšené hodnoty alkalické fosfatázy, vysoké hladiny gamma glutamyltransferázy, kyseliny močové a kreatinfosfokinázy a otok.

### Seznam nežádoucích účinků v tabulkovém formátu

Následující tabulka podává seznam nežádoucích účinků a laboratorních nálezů pozorovaných ve spontánních hlášeních a v klinických hodnoceních. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Ohodnocení četnosti výskytu: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).



Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>				
	Eozinofilie Leukopenie <sup>10</sup> Neutropenie <sup>10</sup>		Thrombocytopenie <sup>11</sup>	
<b>Poruchy imunitního systému</b>				
		Hypersenzitivita <sup>11</sup>		
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>				
Přibývání na váze <sup>1</sup>	Zvýšené hladiny cholesterolu <sup>2,3</sup> Zvýšené hladiny glukózy <sup>4</sup> Zvýšené hladiny triglyceridů <sup>2,5</sup> Glykosurie Zvýšená chuť k jídlu	Vznik nebo exacerbace diabetu, spojené příležitostně s ketoacidózou nebo komatem, včetně několika fatálních případů (viz bod 4.4) <sup>11</sup>	Hypotermie <sup>12</sup>	
<b>Poruchy nervového systému</b>				
Ospalost	Závrať Akatie <sup>6</sup> Parkinsonismus <sup>6</sup> Dyskineze <sup>6</sup>	Křeče, kdy ve většině případů byly hlášeny křeče v anamnéze či jiné rizikové faktory pro vznik křečí <sup>11</sup> Dystonie (včetně okulogyrické krize) <sup>11</sup> Tardivní dyskineze <sup>11</sup> Amnézie <sup>9</sup> Dysartrie Koktání <sup>11</sup> Syndrom neklidných nohou <sup>11</sup>	Neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.4) <sup>12</sup>  Příznaky z vysazení <sup>7,12</sup>	
<b>Srdeční poruchy</b>				
		Bradykardie Prodloužení QT <sub>6</sub> intervalu (viz bod 4.4)	Ventrikulární tachykardie/fibrilace, náhlá smrt (viz bod 4.4) <sup>11</sup>	
<b>Cévní poruchy</b>				
Ortostatická hypotenze <sup>10</sup>		Tromboembolismus (včetně pulmonární embolie a hluboké žilní trombózy) (viz bod 4.4)		
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>				
		Epistaxe <sup>9</sup>		
<b>Gastrointestinální poruchy</b>				

	Mírné přechodné anticholinergní účinky včetně obstipace a suché ústní sliznice	Břišní distenze <sup>9</sup> Hypersalivace <sup>11</sup>	Pankreatitida <sup>11</sup>	
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>				
	Přechodné asymptomatické zvýšení hladiny jaterních aminotransferáz (ALT, AST) obzvláště na počátku léčby (viz bod 4.4)		Hepatitida (včetně hepatocelulárního, cholestatického nebo kombinovaného poškození jater) <sup>11</sup>	
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>				
	Vyrážka	Fotosenzitivní reakce Alopecie		Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>				
	Artralgie <sup>9</sup>		Rhabdomyolýza <sup>11</sup>	
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>				
		Inkontinence moči Retence moči Opožděný začátek močení <sup>11</sup>		
<b>Stavy spojené s těhotenstvím, šestineděním a perinatálním obdobím</b>				
				Syndrom z vysazení u novorozenců (viz bod 4.6)
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>				
	Erektivní dysfunkce u mužů Snižování libida u mužů i žen	Amenorea Zvětšení prsou Galaktorea u žen Gynekomastie/ zvětšení prsou u mužů	Priapismus <sup>12</sup>	
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>				
	Astenie Únava Otok Horečka <sup>10</sup>			
<b>Vyšetření</b>				
Zvýšené plazmatické hladiny prolaktinu <sup>8</sup>	Zvýšené hodnoty alkalické fosfatázy <sup>10</sup> Vysoká hladina kreatinfosfokinázy <sup>11</sup>	Zvýšené hodnoty celkového bilirubinu		

	Vysoká hladina gamma glutamyltransferázy <sup>10</sup> Vysoká hladina kyseliny močové <sup>10</sup>			
--	---	--	--	--

- <sup>1</sup> Klinicky významné zvýšení tělesné hmotnosti bylo pozorována napříč všemi základními kategoriemi dle BMI (Body Mass Index). Při krátkodobé léčbě (medián trvání 47 dnů) bylo zvýšení tělesné hmotnosti  $o \geq 7\%$  bylo velmi časté (22,2 %),  $o \geq 15\%$  časté (4,2 %) a  $o \geq 25\%$  bylo méně časté (0,8 %). Při dlouhodobém užívání (nejméně 48 týdnů) bylo u pacientů zvýšení tělesné hmotnosti  $o \geq 7\%$ ,  $o \geq 15\%$  a  $o \geq 25\%$  velmi časté (64,4 %, 31,7 %, resp. 12,3 %).
- <sup>2</sup> Průměrné zvýšení hodnot lipidů nalačno (celkový cholesterol, LDL cholesterol a triglyceridy) bylo vyšší u pacientů bez prokázané poruchy regulace tuků na začátku léčby.
- <sup>3</sup> Pozorováno pro normální počáteční hladiny nalačno ( $< 5,17$  mmol/l), kdy došlo ke zvýšení hladin na vysoké ( $\geq 6,2$  mmol/l). Změny počátečních hodnot celkového cholesterolu nalačno z hraničních ( $\geq 5,17 - < 6,2$  mmol/l) na vysoké ( $\geq 6,2$  mmol/l) byly velmi časté.
- <sup>4</sup> Pozorováno pro normální počáteční hladiny glukózy nalačno ( $< 5,56$  mmol/l), kdy došlo ke zvýšení hladin na vysoké ( $\geq 7$  mmol/l). Změny počátečních hodnot glukózy nalačno z hraničních ( $\geq 5,56 - < 7$  mmol/l) na vysoké ( $\geq 7$  mmol/l) byly velmi časté.
- <sup>5</sup> Pozorováno pro normální počáteční hladiny nalačno ( $< 1,69$  mmol/l), které vzrostly na vysoké ( $\geq 2,26$  mmol/l). Změny počátečních hladin triglyceridů nalačno z hraničních hodnot ( $\geq 1,69$  mmol/l -  $< 2,26$  mmol/l) na vysoké ( $\geq 2,26$  mmol/l) byly velmi časté.
- <sup>6</sup> V klinických studiích byl výskyt parkinsonismu a dystonie u pacientů léčených olanzapinem číselně vyšší, ale statisticky se významně nelišil od placeba. Parkinsonismus, akathisie a dystonie se vyskytly vzácněji při užívání olanzapinu než při užívání odpovídajících dávek haloperidolu. Vzhledem k nedostatku podrobných informací o akutních a pozdních extrapyramidových příznacích v anamnéze není možné rozhodnout, zda olanzapin způsobuje tardivní dyskinezi a/nebo další pozdní extrapyramidové příznaky méně často.
- <sup>7</sup> Při náhlém přerušení léčby olanzapinem byly hlášeny akutní příznaky jako pocení, nespavost, třes, úzkost, nevolnost a zvracení.
- <sup>8</sup> V klinických hodnoceních trvajících až 12 týdnů překročily plazmatické koncentrace prolaktinu horní hranici normálního rozmezí u přibližně 30 % pacientů léčených olanzapinem s normální počáteční hladinou prolaktinu. U většiny těchto pacientů bylo zvýšení obvykle mírné a zůstalo pod dvojnásobkem horní hranice normálního rozmezí.
- <sup>9</sup> Nežádoucí účinek zjištěný z klinických studií v integrované databázi olanzapinu.
- <sup>10</sup> Odhadnuto z naměřených hodnot z klinických studií v integrované databázi olanzapinu.
- <sup>11</sup> Nežádoucí účinek zjištěný ze spontánních postmarketingových hlášení, jehož četnost výskytu byla určena s využitím integrované databáze olanzapinu.
- <sup>12</sup> Nežádoucí účinek zjištěný ze spontánních postmarketingových hlášení, jehož četnost výskytu byla odhadnuta na horní hranici 95% intervalu spolehlivosti s využitím integrované databáze olanzapinu.

#### Dlouhodobé užívání (nejméně 48 týdnů)

Procento pacientů, u kterých se projeví nežádoucí účinky - klinicky významný vzestup tělesné hmotnosti, glukózy, celkového/LDL/HDL cholesterolu nebo triglyceridů - se v průběhu času zvyšuje.

U dospělých pacientů, kteří dokončili léčbu v délce 9-12 měsíců, se stupeň nárůstu hladiny glukózy v krvi zpomalil přibližně po 6 měsících.

#### Další informace týkající se specifických populací

V klinických studiích u starších pacientů s demencí byla léčba olanzapinem spojena s vyšší incidencí úmrtí a cerebrovaskulárních nežádoucích příhod ve srovnání s placebem (viz také 4.4). Velmi časté nežádoucí účinky spojené s užíváním olanzapinu u této skupiny pacientů byly abnormální chůze a pády. Často byly pozorované pneumonie, zvýšení tělesné teploty, letargie, erytém, zrakové halucinace a inkontinence moči.

V klinických studiích u pacientů s Parkinsonovou chorobou s psychózou související s podáváním dopaminového agonisty bylo velmi často a s vyšší frekvencí než u placeba zaznamenáno zhoršení parkinsonské symptomatiky a halucinace.

V jedné klinické studii u pacientů v manické fázi bipolární poruchy měla léčba valproátem v kombinaci s olanzapinem za následek 4,1 % incidenci neutropenie; potenciálně přispívajícím faktorem by mohly být vysoké plazmatické hladiny valproátu. Současné podání olanzapinu s lithiem nebo valproátem vedlo ke zvýšení výskytu ( $\geq 10\%$ ) tremoru, sucha v ústech, zvýšené chuti k jídlu a přibývání na váze. Poruchy řeči byly také hlášeny často. Při léčbě olanzapinem v kombinaci s lithiem nebo divalproexem došlo v akutní fázi léčby (trvajících max. 6 týdnů) ke zvýšení tělesné hmotnosti o  $\geq 7\%$  u 17,4 % pacientů. Dlouhodobá léčba olanzapinem (trvajících max. 12 týdnů) pro prevenci recidivy u pacientů s bipolární poruchou byla doprovázena zvýšením tělesné hmotnosti o  $> 7\%$  u 39,9 % pacientů.

#### Pediatrická populace

Olanzapin není indikován pro použití v léčbě dětí a dospívajících mladších 18 let. Ačkoli nebyly provedeny studie navržené pro porovnání dospívajících a dospělých pacientů, data z klinických hodnocení dospívajících byla srovnána s údaji získanými ze studií u dospělých.

Následující tabulka shrnuje nežádoucí účinky hlášené s vyšší četností výskytu u dospívajících pacientů (ve věku 13–17 let) oproti dospělým pacientům, nebo nežádoucí účinky identifikované pouze v průběhu krátkodobých klinických hodnocení u dospívajících pacientů. Klinicky významné zvýšení tělesné hmotnosti ( $\geq 7\%$ ) se zdá, že se ve srovnání s dospělou populací vyskytuje u dospívajících pacientů s vyšší frekvencí. Velikost váhového přírůstku a procento dospívajících, u kterých došlo ke klinicky významnému nárůstu tělesné hmotnosti, byly vyšší při dlouhodobém užívání (nejméně 24 týdnů) ve srovnání s krátkodobým užíváním.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Ohodnocení četností výskytu: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ).

#### **Poruchy metabolismu a výživy**

Velmi časté: Přibývání na váze<sup>13</sup>, zvýšené hladiny triglyceridů<sup>14</sup>, zvýšená chuť k jídlu.  
Časté: zvýšené hladiny cholesterolu<sup>15</sup>

#### **Poruchy nervového systému**

Velmi časté: Sedace (zahrnující: hypersomnie, lethargie, ospalost).

#### **Gastrointestinální poruchy**

Časté: Sucho v ústech

#### **Poruchy jater a žlučových cest**

Velmi časté: Zvýšení hladiny jaterních aminotransferáz (ALT/AST; viz bod 4.4).

#### **Vyšetření**

Velmi časté: Snížené hodnoty celkového bilirubinu, zvýšení hodnoty GMT, zvýšení plazmatických hladin prolaktinu<sup>16</sup>.

<sup>13</sup> Při krátkodobé léčbě (medián trvání 22 dnů) bylo zvýšení tělesné hmotnosti (kg) o  $\geq 7\%$  velmi časté (40,6 %), zvýšení tělesné hmotnosti o  $\geq 15\%$  bylo časté (7,1 %) a zvýšení o  $\geq 25\%$  bylo časté (2,5 %). Při dlouhodobém užívání (nejméně 24 týdnů) došlo k nárůstu tělesné hmotnosti u 89,4 % o  $\geq 7\%$ , u 55,3 % o  $\geq 15\%$  a u 29,1 % o  $\geq 25\%$  oproti počáteční tělesné hmotnosti.

- <sup>14</sup> Pozorováno pro normální počáteční hladiny nalačno (< 1,016 mmol/l), které vzrostly na vysoké (≥ 1,467 mmol/l) a změny počátečních hladin triglyceridů nalačno z hraničních hodnot (≥ 1,016 mmol/l - < 1,467 mmol/l) na vysoké (≥ 1,467 mmol/l).
- <sup>15</sup> Změny počátečních hodnot celkového cholesterolu nalačno, kdy došlo ke zvýšení hladin z normálních (< 4,39 mmol/l) na vysoké (≥ 5,17 mmol/l), byly pozorovány často. Změny počátečních hodnot celkového cholesterolu nalačno z hraničních (≥ 4,39 - < 5,17 mmol/l) na vysoké (≥ 5,17 mmol/l) byly velmi časté.
- <sup>16</sup> Zvýšení plazmatické hladiny prolaktinu bylo hlášeno u 47,4 % dospívajících pacientů.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

## **4.9 Předávkování**

### Známky a příznaky

Mezi velmi časté příznaky (výskyt > 10 %) předávkování patří tachykardie, agitovanost/agresivita, dysartrie, různé extrapyramidové příznaky a nižší stupeň vědomí mezi sedací a komatem.

Další zdravotně významné důsledky předávkování zahrnují delirium, křeče, koma, možný neuroleptický maligní syndrom, útlum dýchání, aspirace, hypertenzi nebo hypotenzi, srdeční arytmii (<2 % případů předávkování) a zástavu dýchání a srdeční činnosti. Smrtelné případy se vyskytly už po akutním předávkování dávkou 450 mg, ale rovněž bylo popsáno přežití po akutním předávkování dávkou přibližně 2 g perorálního olanzapinu.

### Léčba

Proti olanzapinu neexistuje žádné specifické antidotum.

Nedoporučuje se vyvolání zvracení. Mohou být indikovány jiné standardní postupy používané při léčbě předávkování (např. výplach žaludku, podání aktivního uhlí). Ukázalo se, že současné podání aktivního uhlí snižuje biologickou dostupnost olanzapinu po perorálním podání o 50-60 %.

Podle klinického stavu je potřebné zahájit symptomatickou léčbu a sledování vitálních funkcí, zahrnující léčbu hypotenze, cirkulačního kolapsu a podporu funkce dýchání. Nesmí být používán adrenalin, dopamin nebo jiná β sympatomimetika, protože stimulace β adrenergických receptorů může prohloubit hypotenzi. Sledování kardiovaskulárních parametrů je nezbytné kvůli diagnostice možných poruch srdečního rytmu. Pacient musí být až do zotavení pod stálým lékařským dohledem a musí být sledovány jeho vitální funkce.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, diazepiny, oxazepiny, thiazepiny a oxepiny  
ATC kód: N05AH03

#### Farmakodynamické účinky

Olanzapin je antipsychotická, antimanická a náladu stabilizující látka, která vykazuje široké farmakologické působení na řadu receptorových systémů.

V preklinických studiích vykazuje olanzapin širokou afinitu k řadě receptorů ( $K_i < 100$  nM) pro serotonin 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>, dopamin D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>, cholinergní muskarinové receptory M<sub>1</sub> M<sub>5</sub>, α<sub>1</sub> adrenergní a histaminové H<sub>1</sub> receptory. Behaviorální studie na zvířatech prokázaly antagonistické působení olanzapinu na 5HT, dopaminové a cholinergní receptory konzistentní

s receptorovým profilem. Olanzapin vykazoval větší in vitro afinitu k serotoninovým 5HT<sub>2</sub> receptorům než k dopaminovým D<sub>2</sub> a vyšší 5HT než D aktivitu na in vivo modelech. Elektrofyziologické studie ukázaly, že olanzapin selektivně snižuje aktivitu mezolimbických (A10) dopaminergních neuronů bez výraznějšího účinku na striatální (A9) dráhy ovládající motoriku. Olanzapin oslabuje podmíněnou vyvíjecí odpověď v předpovědném textu antipsychotické aktivity v dávkách nižších než jsou ty, které vyvolávají katalepsii, t.j. v předpovědném testu motorických nežádoucích účinků. Na rozdíl od typických antipsychotik olanzapin zesiluje odpověď v “anxiolytickém testu”.

Ve studii pozitronové emisní tomografie (PET) účinku jednorázové dávky (10 mg) u zdravých dobrovolníků obsazoval olanzapin více 5HT<sub>2A</sub> receptory než dopaminové D<sub>2</sub> receptory. Navíc zobrazovací studie jednofotonové emisní počítačové tomografie (SPECT) odhalila, že obsazenost D<sub>2</sub> receptorů u schizofrenních pacientů odpovídajících na olanzapin byla nižší než u pacientů odpovídajících na jiná antipsychotika a risperidon, zatímco u pacientů odpovídajících na klozapin byla srovnatelná.

### Klinická účinnost

Ve dvou ze dvou placebo kontrolovaných a dvou ze tří porovnávacích studií s aktivním komparátorem více než 2 900 schizofrenními pacienty s pozitivními i negativními symptomy vykazoval olanzapin statisticky významně větší zlepšení jak u negativních, tak i pozitivních symptomů.

V mezinárodní dvojité zaslepené srovnávací studii zahrnující 1 481 pacientů se schizofrenií, shizoafektními a příbuznými chorobami s různými stupni přidružených depresivních symptomů (výchozí hodnota 16,6 na Montgomery-Asberg škále) prokázala analýza skóre změn nálady mezi výchozími a konečnými hodnotami statisticky významné zlepšení ( $p = 0,001$ ) ve prospěch olanzapinu (-6,0) oproti haloperidolu (-3,1).

U pacientů s manickou nebo smíšenou epizodou bipolární poruchy vykázal olanzapin ve snížení manických symptomů za 3 týdny vyšší účinnost než placebo a valproát semisodium (divalproex). Olanzapin také vykázal srovnatelnou účinnost s haloperidolem ve smyslu podílu pacientů v symptomatické remisi mánie a deprese po 6 a 12 týdnech. Ve studii u pacientů léčených lithiem nebo valproátem minimálně 2 týdny vedlo přidání olanzapinu v dávce 10 mg (v kombinaci s lithiem nebo valproátem) k větší redukci symptomů mánie než léčba lithiem nebo valproátem v monoterapii za 6 týdnů.

Ve 12-měsíční studii prevence recidivy u pacientů s manickou epizodou, kteří dosáhli remise při léčbě olanzapinem a byli poté randomizováni k užívání olanzapinu nebo placebo, prokázal olanzapin vůči placebo v primárním parametru recidivy bipolární poruchy statisticky významnou superioritu. Olanzapin také vykázal ve srovnání s placebem statisticky významnou výhodu v prevenci recidivy jak manie, tak deprese.

Ve druhé 12-měsíční studii prevence recidivy u pacientů s manickou epizodou, kteří dosáhli remise při léčbě kombinací olanzapinu a lithia a byli poté randomizováni k užívání samotného olanzapinu nebo lithia, byl olanzapin v primárním parametru recidivy bipolární poruchy statisticky noninferiorní vůči lithiu (olanzapin 30,0 %, lithium 38,3 %;  $p = 0,055$ ).

V 18-měsíční studii s kombinační léčbou u pacientů s manickou nebo smíšenou epizodou, kteří byli stabilizováni při léčbě olanzapinem spolu se stabilizátorem nálady (lithium nebo valproát), nebyla dlouhodobá kombinační léčba olanzapinem spolu s lithiem nebo valproátem statisticky významně superiorní vůči léčbě samotným lithiem nebo valproátem v prodloužení doby do recidivy bipolární poruchy definované podle syndromových (diagnostických) kritérií.

### Pediatrická populace

Kontrolovaná data u dospívajících (od 13 do 17 let věku) jsou omezena na krátkodobé studie u schizofrenie (6 týdnů) a mánie spojené s bipolární poruchou typu I (3 týdny), zahrnující méně než 200 dospívajících. Olanzapin byl užíván ve flexibilní dávce od 2,5 mg při zahájení léčby až po 20 mg/den. V průběhu léčby olanzapinem došlo u dospívajících k signifikantně vyššímu nárůstu

tělesné hmotnosti ve srovnání s dospělými. Velikost změn hladin na lačno celkovém cholesterolu, LDL cholesterolu, triglyceridů a prolaktinu (viz body 4.4 a 4.8) byla u dospívajících větší než u dospělých. Kontrolované údaje o přetrvávání účinku nebo dlouhodobé bezpečnosti nejsou k dispozici (viz body 4.4 a 4.8). Informace o dlouhodobé bezpečnosti jsou omezeny na nekontrolované údaje z nezaslepených studií.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Olanzapin se po perorálním podání dobře vstřebává a dosahuje maximální koncentrace v plazmě za 5 až 8 hodin. Vstřebávání není ovlivněno jídlem. Absolutní perorální biologická dostupnost vztažena k intravenóznímu podání nebyla stanovena.

### Distribuce

Při plazmatické koncentraci 7 až 1 000 ng/ml se olanzapin vázal přibližně z 93 % na plazmatické bílkoviny. Olanzapin se váže především na albumin a kyselý  $\alpha_1$ -glykoprotein.

### Biotransformace

Olanzapin je metabolizovaný v játrech cestou konjugace a oxidace. V cirkulaci se z metabolitů objeví hlavně 10-N-glukuronid, který neprostupuje hematoencefalickou bariérou. Cytochromy P450-CYP1A2 a P450-CYP2D6 přispívají k tvorbě N-desmethyl a 2-hydroxymethyl metabolitů, vykazujících významně nižší in vivo farmakologickou aktivitu než olanzapin ve studiích na zvířatech. Převážná část farmakologické aktivity je způsobená původním olanzapinem.

### Eliminace

Po perorálním podání se průměrný poločas vylučování olanzapinu u zdravých jedinců lišil podle věku a pohlaví.

U zdravých starších jedinců (65 let a více) byl průměrný poločas vylučování prodloužen v porovnání se zdravými jedinci pod 65 let (51,8 h versus 33,8 h) a clearance byla snížena (17,5 versus 18,2 l/h). Farmakokinetická odchylka pozorovaná u starších jedinců je v mezích odchylek normálních jedinců. U 44 schizofrenických pacientů starších 65 let nebyl při dávkách 5-20 mg/den pozorován zvláštní výskyt nežádoucích účinků.

U žen oproti mužům byl průměrný poločas vylučování poněkud prodloužen (36,7 versus 32,3 h) a clearance byla snížena (18,9 versus 27,3 l/h). Přesto vykazuje olanzapin (5-20 mg) srovnatelný bezpečnostní profil u žen (n = 467) jako u mužů (n = 869).

### Porucha funkce ledvin

Renální insuficience u pacientů (creatininová clearance < 10 ml/min) ve srovnání se zdravými nezpůsobovala významný rozdíl poločasu eliminace (37,7 versus 32,4 h) nebo clearance (21,2 versus 25,0 l/h). Studie rovnováhy ukázala, že přibližně 57 % radioaktivně značeného olanzapinu se objevilo v moči převážně jako metabolity.

### Porucha funkce jater

Malá studie vlivu poruchy funkce jater u 6 subjektů s klinicky významnou cirhózou (klasifikace Childs Pugh A (n = 5) a B (n = 1)) prokázala malý vliv na farmakokinetiku perorálně podávaného olanzapinu (jednotlivá dávka 2,5-7,5 mg): Subjekty s lehkou až středně těžkou dysfunkcí jater měly ve srovnání se subjekty bez jaterní dysfunkce (n = 3) lehce zvýšenou systémovou clearance a rychlejší poločas eliminace. Mezi subjekty s cirhózou bylo více kuřáků (4/6; 67 %) než mezi subjekty bez jaterní dysfunkce (0/3; 0 %).

### Kouření

U nekuřáků oproti kuřákům (ženy i muži) byl průměrný poločas vylučování prodloužen (38,6 v. 30,4 h) a clearance snížena (18,6 v. 27,7 l/h).

Plazmatická clearance olanzapinu je nižší u starších než u mladších jedinců, u žen než u mužů a u nekuřáků oproti kuřákům. Závažnost vlivu věku, pohlaví a kouření na clearance a poločas vylučování olanzapinu je malý v porovnání s celkovou variabilitou mezi jednotlivci.

Klinická studie nepopisuje žádné rozdíly farmakokinetických parametrů mezi bělochy, Japonci a Číňany.

#### Pediatrická populace

Dospívající (od 13 do 17 let věku): Farmakokinetika olanzapinu je podobná u dospívajících i dospělých. V klinických hodnoceních byla u dospívajících průměrná expozice olanzapinu vyšší přibližně o 27 %. Demografické rozdíly mezi dospívajícími a dospělými zahrnují nižší průměrnou tělesnou hmotnost a menší počet kuřáků mezi dospívajícími. Tyto faktory možná přispívají k vyšší průměrné expozici u dospívajících.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Akutní toxicita (po jednorázové dávce)

Příznaky toxicity po perorálním podání hlodavcům obsahovaly silnou neuroleptickou složku: hypoaktivitu, kóma, třes, klonické křeče, slinění a zpomalení zvyšování hmotnosti. Střední letální dávka u myši byla přibližně 210 mg/kg a u potkanů 175 mg/kg. Psi tolerovali jednorázovou perorální dávku 100 mg/kg s nulovou mortalitou. Mezi klinické příznaky patřil útlum, ataxie, třes, zrychlený pulz, dušnost, mióza a anorexie. U opic vyvolala jednorázová perorální dávka až do 100 mg/kg vyčerpanost a vyšší dávky částečné bezvědomí.

#### Toxicita po opakovaném podávání

Ve studiích, které trvaly u myši až 3 měsíce a u potkanů a psů až 1 rok, se ukázaly jako hlavní účinky deprese CNS, anticholinergní účinky a hematologické poruchy. Na depresi CNS se vyvinula tolerance. Růstové parametry byly při vysokých dávkách sníženy. Reverzibilní účinky spojené se zvýšenou hladinou prolaktinu u potkanů zahrnovaly pokles hmotnosti ovarií a uteru, a morfologické změny vaginálního epitelu a prsní žlázy.

#### Hematologická toxicita

U všech druhů byly pozorované účinky na hematologické ukazatele včetně na dávce závislého poklesu počtu leukocytů v krvi u myši a nespecifického poklesu leukocytů v krvi u potkanů. Navzdory tomu nebyl dokázán hematotoxický účinek na kostní dřeň. U několika psů, kterým bylo podáváno 8 až 10 mg/kg/den (celková expozice olanzapinu [AUC] je 12-15krát vyšší než dostává člověk - 12 mg), se vyvinula reverzibilní neutropenie, trombocytopenie nebo anémie. U psů s cytopenií nebyly pozorované žádné nepříznivé účinky na progenitorové a proliferující buňky kostní dřeně.

#### Reprodukční toxicita

Olanzapin nemá žádný teratogenní účinek. U potkaních samců sedace ovlivnila páření. Estrální cykly byly ovlivněné dávkou 1,1 mg/kg (což je 3-násobek maximální dávky pro člověka), a reprodukční parametry byly u potkanů ovlivněné dávkou 3 mg/kg (což je 9-násobek maximální dávky pro člověka). U potomstva potkanů, kterým byl podáván olanzapin, bylo pozorované opoždění fetálního vývoje a přechodný pokles aktivity.

#### Mutagenita

Olanzapin se neukázal jako mutanogenní nebo klastogenní v žádném ze standardních testů, které zahrnovaly bakteriální testy mutagenity in vitro a in vivo testy u savců.

#### Kancerogenita

Na základě výsledků studií na myších a potkanech bylo zjištěno, že olanzapin není kancerogenní.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety

Monohydrát laktosy



Hypromelosa  
Kros повідon typu A  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Mikrokrystalická celulóza  
Magnesium-stearát

#### Potah tablety

Hypromelosa

*Olanzapin Teva 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg potahované tablety*

Barevná směs bílá (polydextrosa, hypromelosa, glycerol triacetát, makrogol 8000, oxid titaničitý E171)

*Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety*

Barevná směs modrá (polydextrosa, hypromelosa, glycerol triacetát, makrogol 8000, oxid titaničitý E171, indigokarmín E 132)

*Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety*

Barevná směs růžová (polydextrosa, hypromelosa, glycerol triacetát, makrogol 8000, oxid titaničitý E 171, červený oxid železitý E 172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

### Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety

OPA/Al/PVC-Al blistry v balení 28, 30, 35, 56, 70 nebo 98 potahovaných tablet v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety

OPA/Al/PVC-Al blistry v balení 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 70, 70 x 1, 98 nebo 98 x 1 potahovaná tableta v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety

OPA/Al/PVC-Al blistry v balení 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 nebo 98 x 1 potahovaná tableta v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety

OPA/Al/PVC-Al blistry v balení 7, 7 x 1, 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 nebo 98 x 1 potahovaná tableta v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety

OPA/Al/PVC-Al blistry v balení 28, 30, 35, 50, 56, 70 nebo 98 potahovaných tablet v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety

OPA/Al/PVC-Al blistry v balení 28, 30, 35, 56, 70 nebo 98 potahovaných tablet v papírové skládačce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

### Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety

EU/1/07/427/001 – 28 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/002 – 30 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/038 – 35 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/003 – 56 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/048 – 70 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/058 – 98 tablet v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety

EU/1/07/427/004 – 28 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/070 – 28 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/005 – 30 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/071 – 30 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/039 – 35 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/072 – 35 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/006 – 50 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/073 – 50 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/007 – 56 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/074 – 56 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/049 – 70 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/075 – 70 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/059 – 98 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/076 – 98 x 1 tableta v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety

EU/1/07/427/008 – 28 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/077 – 28 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/009 – 30 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/078 – 30 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/040 – 35 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/079 – 35 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/010 – 56 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/080 – 56 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/068 – 60 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/050 – 70 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/081 – 70 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/060 – 98 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/082 – 98 x 1 tableta v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety

EU/1/07/427/011 – 7 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/083 – 7 x 1 tableta v papírové skládačce.

EU/1/07/427/012 – 28 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/084 – 28 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/013 – 30 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/085 – 30 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/041 – 35 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/086 – 35 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/014 – 50 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/087 – 50 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/015 – 56 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/088 – 56 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/069 – 60 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/051 – 70 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/089 – 70 x 1 tableta v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/061 – 98 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/090 – 98 x 1 tableta v papírové skládačce.

#### Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety

EU/1/07/427/016 – 28 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/017 – 30 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/042 – 35 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/018 – 50 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/019 – 56 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/052 – 70 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/062 – 98 tablet v papírové skládačce.

#### Olanzapine Teva 20 mg potahované tablety

EU/1/07/427/020 – 28 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/021 – 30 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/043 – 35 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/022 – 56 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/053 – 70 tablet v papírové skládačce.  
EU/1/07/427/063 – 98 tablet v papírové skládačce.

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. prosinec 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 12. prosinec 2012

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>, a na webových stránkách {název národní agentury, příslušná webová adresa}.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 5 mg tableta dispergovatelná v ústech  
Olanzapin Teva 10 mg tableta dispergovatelná v ústech  
Olanzapin Teva 15 mg tableta dispergovatelná v ústech  
Olanzapin Teva 20 mg tableta dispergovatelná v ústech

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Olanzapin Teva 5 mg tablety dispergovatelné v ústech

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 5 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 47,5 mg laktózy, 0,2625 mg sacharózy a 2,25 mg aspartamu (E951).

### Olanzapin Teva 10 mg tablety dispergovatelné v ústech

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 10 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 95,0 mg laktózy, 0,525 mg sacharózy a 4,5 mg aspartamu (E951).

### Olanzapin Teva 15 mg tablety dispergovatelné v ústech

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 15 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 142,5 mg laktózy, 0,7875 mg sacharózy a 6,75 mg aspartamu (E951).

### Olanzapin Teva 20 mg tablety dispergovatelné v ústech

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 20 mg olanzapinum.

*Pomocná látka se známým účinkem*

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje 190,0 mg laktózy, 1,05 mg sacharózy a 9,0 mg aspartamu (E951).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta dispergovatelná v ústech

### Olanzapin Teva 5 mg tablety dispergovatelné v ústech

Žluté, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 8 mm.

### Olanzapin Teva 10 mg tablety dispergovatelné v ústech

Žluté, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 10 mm.

### Olanzapin Teva 15 mg tablety dispergovatelné v ústech

Žluté, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 11 mm.

### Olanzapin Teva 20 mg tablety dispergovatelné v ústech

Žluté, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 12 mm.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

#### Dospělí

Olanzapin je indikován k léčbě schizofrenie.

Olanzapin je účinný při udržení klinického zlepšení během pokračující terapie u pacientů, kteří na začátku léčby odpověděli zlepšením.

Olanzapin je indikován k léčbě středně těžkých až těžkých manických epizod.

Olanzapin je indikovaný k prevenci recidivy u pacientů s bipolární poruchou, u kterých léčba manické epizody olanzapinem byla účinná (viz bod 5.1).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

#### *Dospělí*

Schizofrenie: Doporučená počáteční dávka olanzapinu je 10 mg/den.

Manická epizoda: Počáteční dávka je 15 mg v jedné denní dávce v monoterapii nebo 10 mg denně v kombinaci (viz bod 5.1).

Prevence recidivy bipolární poruchy: Doporučená počáteční dávka je 10 mg/den. U pacientů, kteří byli v manické epizodě léčeni olanzapinem, pokračujte pro prevenci rekurence v terapii stejnou dávkou. Pokud se objeví nová manická, smíšená nebo depresivní epizoda, léčba olanzapinem by měla pokračovat (s optimalizací dávky podle potřeby) s přídatnou terapií příznaků poruchy nálady podle klinické indikace.

Během léčby jak schizofrenie, manických epizod a prevence recidivy bipolární poruchy může být denní dávkování následně přizpůsobeno na základě individuálního klinického stavu v rozmezí 5-20 mg/den. Zvýšení na vyšší než doporučenou počáteční dávku je vhodné jen po patřičném opětovném klinickém vyšetření a nemělo by se zpravidla objevit v intervalech kratších než 24 hodin. Olanzapin může být podáván bez ohledu na jídlo, protože absorpce není ovlivňována potravou. Při vysazování olanzapinu by se mělo zvážit postupné snižování dávky.

Tabletu dispergovatelnou v ústech Olanzapin Teva je třeba vložit do úst, kde se slinami rychle disperguje a dá se snadno spolknout. Odstranit neporušenou dispergovatelnou tabletu z úst je obtížné. Jelikož jsou dispergovatelné tablety velmi křehké, je třeba je užít ihned po otevření blistru. Rovněž je možné je bezprostředně před použitím rozpustit ve sklenici vody nebo jiném vhodném nápoji (pomerančový nebo jablečný džus, mléko nebo káva).

Tableta dispergovatelná v ústech je bioekvivalentní potahované tabletě s podobnou rychlostí a rozsahem vstřebávání léčivé látky. Dávkování a frekvence podávání jsou stejné jako u potahovaných tablet. Tablety dispergovatelné v ústech je možné užívat místo potahovaných tablet olanzapinu.

#### Zvláštní populace

#### *Starší pacienti*

U pacientů starších 65 let není běžně nižší počáteční dávka (5 mg/den) nutná, ale měla by být v odůvodněných případech zvážena (viz bod 4.4).

### *Porucha funkce ledvin a/nebo jater*

Je vhodné zvážit nižší počáteční dávku (5 mg) u těchto pacientů. V případě středně závažného poškození jater (cirhóza, Child-Pugh class A nebo B) by počáteční dávka měla být 5 mg a zvyšována by měla být opatrně.

### *Kuřáci*

Nekuřákům ve srovnání s kuřáky není obvykle třeba upravovat počáteční dávku a dávkové rozmezí. Metabolismus olanzapinu může být kouřením indukován. Doporučuje se klinické sledování, a v případě potřeby může být zváženo zvýšení dávky olanzapinu (viz bod 4.5).

Při přítomnosti více než jednoho faktoru, který zpomaluje metabolismus (ženské pohlaví, vyšší věk, nekuřák) by se mělo zvážit snížení počáteční dávky. Zvyšování dávek by mělo být obezřetné, i když je indikované.

Pokud je pokládáno za nezbytné zvýšení dávky o 2,5 mg, je třeba užít Olanzapin Teva potahované tablety.

(Viz bod 4.5 a 5.2)

### *Pediatrická populace*

Podávání olanzapinu dětem a mladistvím do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje. V krátkodobých studiích u adolescentních pacientů byly hlášeny ve srovnání se studiemi u dospělých vyšší hodnoty přibývání na váze a hladin lipidů a prolaktinu (viz bod 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2).

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Pacienti se známým rizikem angulárního glaukomu.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při antipsychotické léčbě může trvat několik dní až týdnů, než dojde ke zlepšení klinického stavu pacienta. Po tuto dobu by měl být pacient pod pečlivou kontrolou.

### Psychózy a poruchy chování souvisejících s demencí

Olanzapin se nedoporučuje u pacientů s psychózou a/nebo poruchami chování souvisejícími s demencí z důvodu zvýšené incidence mortality a zvýšeného rizika cerebrovaskulárních příhod. V placebem kontrolovaných studiích (v trvání 6-12 týdnů) u starších pacientů (průměrný věk 78 let) s psychózou a poruchami chování souvisejícími s demencí byla u pacientů léčených olanzapinem dvojnásobná incidence úmrtí ve srovnání s pacienty užívajícími placebo (3,5 % vs. 1,5 % resp.). Vyšší incidence úmrtí nesouvisela s dávkou olanzapinu (průměrná denní dávka 4,4 mg) nebo s délkou léčby.

Rizikovými faktory, které se mohou podílet na zvýšené mortalitě u této skupiny pacientů, jsou věk nad 65 let, dysfagie, sedace, malnutrice a dehydratace, plicní onemocnění (např. pneumonie, ev. i s aspirací) nebo současné užívání benzodiazepinů. Vyšší incidence úmrtí u pacientů léčených olanzapinem ve srovnání s pacienty užívajícími placebo byla však na uvedených rizikových faktorech nezávislá.

Ve stejných klinických studiích byly hlášeny cerebrovaskulární nežádoucí příhody (např. iktus, tranzitorní ischemické ataky), včetně úmrtí. U pacientů léčených olanzapinem bylo zaznamenáno trojnásobné zvýšení výskytu cerebrovaskulárních nežádoucích příhod ve srovnání s placebem (1,3 % vs. 0,4 %, resp.). U všech pacientů léčených olanzapinem nebo placebem, u nichž se cerebrovaskulární příhoda vyskytla, byly přítomny rizikové faktory. K faktorům, které byly zjištěny jako rizikové u pacientů léčených olanzapinem, patřil věk nad 75 let a vaskulární a/nebo smíšená demence. Účinnost olanzapinu v těchto studiích nebyla stanovena.

### Parkinsonova choroba

Použití olanzapinu na léčbu psychózy související s podáváním dopaminového agonisty u pacientů s Parkinsonovou chorobou se nedoporučuje. V klinických studiích bylo velmi často a s vyšší frekvencí

než u placebo zaznamenáno zhoršení parkinsonské symptomatiky a halucinací (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky) a olanzapin nebyl v léčení psychotických příznaků účinnější než placebo. V těchto studiích museli mít pacienti na začátku studie stabilní nejnižší účinnou dávku antiparkinsonika (dopaminový agonista). Toto antiparkinsonikum jim bylo podáváno ve stejné dávce po celou zbývající dobu studie. Počáteční dávka olanzapinu byla 2,5 mg/den a podle uvážení lékaře mohla být titrována do maximální dávky 15 mg/den.

#### Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

NMS je potenciálně život ohrožující stav spojený s podáváním antipsychotik. Vzácné případy označené jako NMS byly rovněž hlášeny v souvislosti s olanzapinem. Klinické příznaky NMS jsou hyperpyrexie, svalová rigidita, alterovaná psychika a autonomní instabilita (nepravidelný pulz anebo tlak krve, tachykardie, pocení a arytmie). Další příznaky mohou zahrnovat zvýšenou hladinu kreatinfosfokinázy, myoglobinurii (rhabdomyolýzu) a akutní renální selhání. Pokud se u pacienta objeví příznaky podezřelé ze spojení s NMS nebo pokud se objeví nevysvětlitelně vysoká horečka i bez dalších klinických známek NMS, musí být všechna antipsychotika včetně olanzapinu vysazena.

#### Hyperglykémie a diabetes

Méně často byly hlášeny hyperglykémie a/nebo exacerbace diabetu, spojené příležitostně s ketoacidózou nebo kómatem, včetně několika fatálních případů (viz bod 4.8). V některých případech tomu předcházelo zvýšení tělesné hmotnosti, což mohlo být predispozičním faktorem. V souladu s používanými pravidly antipsychotické léčby je doporučeno příslušné klinické monitorování, např. měření hladiny glukózy v krvi před začátkem léčby, 12 týdnů po zahájení podávání olanzapinu a následně vždy jednou ročně. U pacientů léčených jakýmkoliv antipsychotickými přípravky, včetně olanzapinu, by měly být sledovány známky a příznaky hyperglykémie (jako je polydipsie, polyurie, polyfagie a slabost) a pacienti s diabetem nebo s rizikovými faktory pro rozvoj diabetu by měli být pravidelně monitorováni s ohledem na zhoršení kontroly hladiny glukózy. Pravidelně by měla být kontrolována tělesná hmotnost, např. před začátkem léčby, 4, 8 a 12 týdnů po zahájení podávání olanzapinu a následně vždy každé tři měsíce.

#### Změny hladin lipidů

V placebem kontrolovaných klinických studiích byly u pacientů léčených olanzapinem pozorovány nežádoucí změny hladin lipidů (viz bod 4.8). Změny lipidového profilu by měly být ošetřeny podle klinické potřeby, obzvláště u pacientů s dyslipidemií a u pacientů s rizikovými faktory pro rozvoj poruch lipidů. U pacientů léčených jakýmkoliv antipsychotickými přípravky, včetně olanzapinu, by v souladu s používanými pravidly antipsychotické léčby měly být pravidelně kontrolovány hladiny lipidů, před začátkem léčby, 12 týdnů po zahájení podávání olanzapinu a následně vždy každých 5 let.

#### Anticholinergní aktivita

Ačkoliv byla in vitro prokázána anticholinergní aktivita, zkušenosti během klinických studií ukázaly nízkou incidenci souvisejících příhod. Protože klinické zkušenosti s podáváním olanzapinu u pacientů s jiným souběžným onemocněním jsou omezené, doporučuje se zvýšená pozornost, pokud je olanzapin předepisován pacientům s hypertrofií prostaty, paralytickým ileem nebo podobnými stavy.

#### Jaterní funkce

Často, obzvláště v počátcích léčby, bylo pozorováno přechodné asymptomatické zvýšení hladiny jaterních aminotransferáz ALT a AST. U pacientů s vyšší hladinou ALT a/nebo AST se známkami a příznaky poškození jater, se sníženou funkcí jater v anamnéze a u pacientů léčených potenciálně hepatotoxickými přípravky je třeba opatrnosti a dalšího sledování. Je-li u pacientů diagnostikována hepatitida (včetně hepatocelulárního, cholestatického nebo kombinovaného poškození jater), je třeba léčbu olanzapinem ukončit.

#### Neutropenie

Opatrnosti je třeba u pacientů s nižším počtem leukocytů a/nebo neutrofilů z jakýchkoliv příčin, u pacientů užívajících léky způsobující neutropenii, u pacientů s anamnézou polékového útlumu kostní dřeně nebo útlumem kostní dřeně způsobeným souběžným onemocněním, radiační terapií nebo chemoterapií, u pacientů s hypereozinofilií nebo s myeloproliferativní chorobou. Neutropenie byla

běžně hlášena při současném podávání olanzapinu a valproátu (viz bod 4.8).

#### Přerušení léčby

Při náhlém přerušení léčby olanzapinem byly zřídka ( $\geq 0,01$  % a  $< 0,1$  %) hlášeny akutní příznaky jako pocení, nespavost, třes, úzkost, nevolnost nebo zvracení.

#### QT interval

V klinických studiích bylo u pacientů léčených olanzapinem klinicky významné prodloužení QTc intervalu (korekce QT podle Fridericii [QTcF]  $\geq 500$  milisekund [ms] kdykoliv po vstupním vyšetření u pacientů se vstupní hodnotou QTcF  $< 500$  ms) méně časté (0,1 % až 1 %) ,bez signifikantních rozdílů v průvodních srdečních příhodách ve srovnání s placebem. Přesto je třeba zvýšené opatrnosti, je-li olanzapin předepisován s léky prodlužujícím QTc interval, obzvláště u starších pacientů, u pacientů s vrozeným prodloužením QT intervalu, městnavým srdečním selháním, srdeční hypertrofií, hypokalémií nebo hypomagnesémií.

#### Tromboembolismus

Časová souvislost léčby olanzapinem a žilního tromboembolismu byla hlášena méně často ( $\geq 0,1$  % a  $< 1$  %). Kauzální vztah mezi výskytem žilního tromboembolismu a léčbou olanzapinem nebyl stanoven. Avšak protože u pacientů se schizofrenií jsou často přítomny získané rizikové faktory žilního tromboembolismu, je nutné vzít v úvahu všechny možné rizikové faktory VTE (venous thromboembolism), např. imobilizaci pacientů, a vykonat preventivní opatření.

#### Obecná CNS aktivita

Vzhledem k primárnímu účinku olanzapinu na centrální nervovou soustavu je třeba opatrnosti při současném užívání s jinými centrálně působícími léky či alkoholem. Protože olanzapin působí *in vitro* jako dopaminový antagonist, může působit proti účinku přímých a nepřímých agonistů dopaminu.

#### Křeče

Olanzapin by měl být používán opatrně u pacientů s křečemi v anamnéze, anebo u těch, kteří mají pro křeče dispozice. U pacientů léčených olanzapinem byly křeče hlášeny méně často. Ve většině těchto případů byly hlášeny křeče v anamnéze či jiné rizikové faktory.

#### Pozdní dyskineze

V ročních nebo kratších srovnávacích studiích byl olanzapin statisticky významně méně často spojen s náhlou dyskinezi. Přesto riziko pozdní dyskineze při dlouhodobém užívání vzrůstá, a proto u pacienta léčeného olanzapinem se symptomy pozdní dyskineze by se mělo zvážit snížení dávky anebo přerušení podávání. Tyto symptomy se mohou přechodně zhoršit nebo objevit po přerušení léčby.

#### Posturální hypotenze

V klinických studiích byla zřídka u starších pacientů pozorována posturální hypotenze. U pacientů starších 65 let je doporučeno pravidelně měřit krevní tlak.

#### Náhlá srdeční smrt

V postmarketingovém sledování olanzapinu byly u pacientů léčených olanzapinem nahlášeny případy náhlé srdeční smrti. V retrospektivní observační kohortové studii bylo riziko předpokládané náhlé srdeční smrti u pacientů léčených olanzapinem přibližně dvojnásobné oproti pacientům, kteří neužívali antipsychotika. V této studii bylo riziko při užívání olanzapinu porovnatelné s rizikem užívání atypických antipsychotik spojených do jedné analýzy.

#### Pediatrická populace

Olanzapin není indikován pro použití v léčbě dětí a dospívajících. Klinická hodnocení provedená u pacientů ve věkovém rozmezí 13-17 let ukázala různé nežádoucí účinky, včetně nárůstu tělesné hmotnosti, změny metabolických parametrů a zvýšení hladiny prolaktinu. Dlouhodobé důsledky spojené s těmito příhodami nebyly studovány a zůstávají neznámy (viz body 4.8 a 5.1).



## Pomocné látky

### *Laktóza*

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, deficitem Lapp laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

### *Sacharóza*

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo nedostatečností glukózy a isomaltázy by tento přípravek neměli užívat.

### *Aspartam*

Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin. Může být škodlivý pro osoby s fenylketonurií, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

### Možnosti ovlivnění účinku olanzapinu

Vzhledem k tomu, že je olanzapin metabolizován izoenzymem CYP1A2, mohou látky, které specificky tento izoenzym indukují nebo inhibují, ovlivnit farmakokinetiku olanzapinu.

### Indukce CYP1A2

Kouření a karbamazepin mohou indukovat metabolismus olanzapinu, což může vést ke snížení koncentrace olanzapinu. Bylo pozorováno zanedbatelné, případně jen mírné zvýšení clearance olanzapinu. I když je klinický dopad pravděpodobně minimální, doporučuje se klinické monitorování a v nezbytných případech je možné zvážit zvýšení dávek olanzapinu (viz bod 4.2).

### Inhibice CYP1A2

Prokázalo se, že fluvoxamin, specifický inhibitor CYP1A2, významně zpomaluje metabolismus olanzapinu. Průměrné zvýšení maximální koncentrace olanzapinu fluvoxaminem bylo 54 % u žen nekuřáček a 77 % u mužů kuřáků. Průměrné zvýšení plochy pod křivkou koncentrace léčiva (AUC) bylo 52 % u žen a 108 % u mužů. U pacientů užívajících fluvoxamin nebo jiný inhibitor CYP1A2, jako např. ciprofloxacin, je třeba uvážit snížení počáteční dávky olanzapinu. Při zahájení léčby inhibitorem CYP1A2 je třeba uvážit snížení dávek olanzapinu.

### Snížení biologické dostupnosti

Aktivní uhlí snižuje biologickou dostupnost olanzapinu po perorálním podání o 50 až 60 %, proto by se mělo užívat nejméně 2 hodiny před nebo po užití olanzapinu.

Fluoxetin (inhibitor CYP2D6), jednorázové dávky antacida (hliník, hořčík) nebo cimetidinu neměly významný vliv na farmakokinetiku olanzapinu.

### Možnosti ovlivnění účinku jiných léků olanzapinem

Olanzapin může působit proti účinkům přímých a nepřímých agonistů dopaminu.

Olanzapin in vitro neinhibuje hlavní izoenzymy CYP450 ( např. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4).

Neočekávají se proto žádné zvláštní interakce, což dokazují i in vivo studie, které neprokázaly inhibici metabolismu následujících léčivých látek: tricyklická antidepresiva (reprezentující převážně CYP2D6 cestu metabolizace, warfarin (CYP2C9), theofylin (CYP1A2) nebo diazepam (CYP3A4 a 2C19).

Olanzapin nevykazoval interakci se současně podávaným lithiem nebo biperidenem.

Terapeutické monitorování plazmatických hladin valproátu neukázalo, že je při zahájení přídatné medikace olanzapinem nutná úprava dávkování.

### Obecná aktivita CNS

Zvýšená opatrnost je zapotřebí u pacientů požívajících alkohol nebo užívajících léčivé přípravky působící tlumivě na CNS.

Současné užívání olanzapinu a léčivých přípravků pro léčbu Parkinsonovy choroby a demence není doporučeno (viz bod 4.4).

#### QTc interval

Zvýšená opatrnost je zapotřebí u pacientů užívajících současně olanzapin a léčivé přípravky, u kterých je známo, že prodlužují QTc interval (viz bod 4.4).

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Neexistují žádné přiměřené a dobře vedené studie u gravidních žen. Pacientky by měly být poučené, aby lékaře informovali o graviditě anebo plánované graviditě během užívání olanzapinu. Avšak kvůli nedostatku zkušeností by olanzapin měl být v graviditě podáván pouze tehdy, když jeho prospěšnost vyváží potenciální nebezpečí pro plod.

U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům (včetně olanzapinu) během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu nežádoucích účinků zahrnujících extrapyramidové a/nebo abstinenci příznaky, které se mohou po porodu lišit v závažnosti a délce trvání. Byly hlášeny případy agitace, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, dechové tísně nebo potíží při kojení. Novorozenci proto musejí být pečlivě sledováni.

#### Kojení

Ve studii u kojících zdravých žen byl olanzapin vylučován do mateřského mléka. Průměrná expozice dítěte (mg/kg) v stacionárním stavu byla odhadnuta na 1,8 % z dávky olanzapinu podaného matce (mg/kg). Pacientky je třeba poučit, aby během užívání olanzapinu nekojily.

#### Fertilita

Účinky na fertilitu nejsou známy (viz bod 5.3 Preklinické informace).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Jelikož olanzapin může způsobit ospalost a závratě, pacienti by měli být opatrní při obsluze strojů včetně řízení motorových vozidel.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

#### Dospělí

Nejčastěji hlášenými (pozorované u  $\geq 1$  % pacientů) nežádoucími účinky spojenými s užíváním olanzapinu v klinických studiích byla ospalost, přibývání na váze, eozinofilie, zvýšené hladiny prolaktinu, cholesterolu, glukózy a triglyceridů (viz bod 4.4), glykosurie, zvýšená chuť k jídlu, závratě, akatizie, parkinsonismus, leukopenie, neutropenie (viz bod 4.4), dyskineze, ortostatická hypotenze, anticholinergní účinky, přechodné asymptomatické zvýšení jaterních aminotransferáz (viz bod 4.4), vyrážka, asténie, únava, horečka, artralgie, zvýšené hodnoty alkalické fosfatázy, vysoké hladiny gamma glutamyltransferázy, kyseliny močové a kreatinfosfokinázy a otok.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulkovém formátu

Následující tabulka podává seznam nežádoucích účinků a laboratorních nálezů pozorovaných ve spontánních hlášeních a v klinických hodnoceních. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Ohodnocení četností výskytu: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>				
	Eozinofilie Leukopenie <sup>10</sup> Neutropenie <sup>10</sup>		Thrombocytopenie <sup>11</sup>	
<b>Poruchy imunitního systému</b>				
		Hypersenzitivita <sup>11</sup>		
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>				
Přibývání na váze <sup>1</sup>	Zvýšené hladiny cholesterolu <sup>2,3</sup> Zvýšené hladiny glukózy <sup>4</sup> Zvýšené hladiny triglyceridů <sup>2,5</sup> Glykosurie Zvýšená chuť k jídlu	Vznik nebo exacerbace diabetu, spojené příležitostně s ketoacidózou nebo komatem, včetně několika fatálních případů (viz bod 4.4) <sup>11</sup>	Hypotermie <sup>12</sup>	
<b>Poruchy nervového systému</b>				
Ospalost	Závratě Akatie <sup>6</sup> Parkinsonismus <sup>6</sup> Dyskineze <sup>6</sup>	Křeče, kdy ve většině případů byly hlášeny křeče v anamnéze či jiné rizikové faktory pro vznik křečí <sup>11</sup> Dystonie (včetně okulogyrické krize) <sup>11</sup> Tardivní dyskineze <sup>11</sup> Amnézie <sup>9</sup> Dysartrie Koktání <sup>11</sup> Syndrom neklidných nohou <sup>11</sup>	Neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.4) <sup>12</sup> Příznaky z vysazení <sup>7,12</sup>	
<b>Srdeční poruchy</b>				
		Bradykardie Prodloužení QT <sub>c</sub> intervalu (viz bod 4.4)	Ventrikulární tachykardie/fibrilace, náhlá smrt (viz bod 4.4) <sup>11</sup>	
<b>Cévní poruchy</b>				
Ortostatická hypotenze <sup>10</sup>		Tromboembolismus (včetně pulmonární embolie a hluboké žilní trombózy) (viz bod 4.4)		
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>				
		Epistaxe <sup>9</sup>		
<b>Gastrointestinální poruchy</b>				
	Mírné přechodné anticholinergní účinky včetně obštipace a suché ústní sliznice	Břišní distenze <sup>9</sup> Hypersalivace <sup>11</sup>	Pankreatitida <sup>11</sup>	
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>				
	Přechodné asymptomatické zvýšení hladiny jaterních aminotransferáz (ALT, AST) obzvláště		Hepatitida (včetně hepatocelulárního, cholestatického nebo kombinovaného poškození jater) <sup>11</sup>	

	na počátku léčby (viz bod 4.4)			
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>				
	Vyrážka	Fotosenzitivní reakce Alopecie		Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>				
	Artralgie <sup>9</sup>		Rhabdomyolýza <sup>11</sup>	
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>				
		Inkontinence moči Retence moči Opožděný začátek močení <sup>11</sup>		
<b>Stavy spojené s těhotenstvím, šestineděním a perinatálním obdobím</b>				
				Syndrom z vysazení u novorozenců (viz bod 4.6)
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>				
	Erektální dysfunkce u mužů Snižování libida u mužů i žen	Amenorea Zvětšení prsou Galaktorea u žen Gynekomastie/zvětšení prsou u mužů	Priapismus <sup>12</sup>	
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>				
	Astenie Únava Otok Horečka <sup>10</sup>			
<b>Vyšetření</b>				
Zvýšené plazmatické hladiny prolaktinu <sup>8</sup>	Zvýšené hodnoty alkalické fosfatázy <sup>10</sup> Vysoká hladina kreatinfosfokinázy <sup>11</sup> Vysoká hladina gamma glutamyltransferázy <sup>10</sup> Vysoká hladina kyseliny močové <sup>10</sup>	Zvýšené hodnoty celkového bilirubinu		

<sup>1</sup> Klinicky významné zvýšení tělesné hmotnosti bylo pozorována napříč všemi základními kategoriemi dle BMI (Body Mass Index). Při krátkodobé léčbě (medián trvání 47 dnů) bylo zvýšení tělesné hmotnosti  $o \geq 7\%$  bylo velmi časté (22,2 %),  $o \geq 15\%$  časté (4,2 %) a  $o \geq 25\%$  bylo méně časté (0,8 %). Při dlouhodobém užívání (nejméně 48 týdnů) bylo u pacientů zvýšení tělesné hmotnosti  $o \geq 7\%$ ,  $o \geq 15\%$  a  $o \geq 25\%$  velmi časté (64,4 %, 31,7 %, resp. 12,3 %).

<sup>2</sup> Průměrné zvýšení hodnot lipidů nalačno (celkový cholesterol, LDL cholesterol a triglyceridy) bylo vyšší u pacientů bez prokázané poruchy regulace tuků na začátku léčby.

- <sup>3</sup> Pozorováno pro normální počáteční hladiny nalačno (< 5,17 mmol/l), kdy došlo ke zvýšení hladin na vysoké (≥ 6,2 mmol/l). Změny počátečních hodnot celkového cholesterolu nalačno z hraničních (≥ 5,17 - < 6,2 mmol/l) na vysoké (≥ 6,2 mmol/l) byly velmi časté.
- <sup>4</sup> Pozorováno pro normální počáteční hladiny glukózy nalačno (< 5,56 mmol/l), kdy došlo ke zvýšení hladin na vysoké (≥ 7 mmol/l). Změny počátečních hodnot glukózy nalačno z hraničních (≥ 5,56 - < 7 mmol/l) na vysoké (≥ 7 mmol/l) byly velmi časté.
- <sup>5</sup> Pozorováno pro normální počáteční hladiny nalačno (< 1,69 mmol/l), které vzrostly na vysoké (≥ 2,26 mmol/l). Změny počátečních hladin triglyceridů nalačno z hraničních hodnot (≥ 1,69 mmol/l - < 2,26 mmol/l) na vysoké (≥ 2,26 mmol/l) byly velmi časté.
- <sup>6</sup> V klinických studiích byl výskyt parkinsonismu a dystonie u pacientů léčených olanzapinem číselně vyšší, ale statisticky se signifikantně nelišil od placeba. Parkinsonismus, akathisie a dystonie se vyskytly vzácněji při užívání olanzapinu než při užívání odpovídajících dávek haloperidolu. Vzhledem k nedostatku podrobných informací o akutních a pozdních extrapyramidových příznacích v anamnéze není možné rozhodnout, zda olanzapin způsobuje tardivní dyskinezi a/nebo další pozdní extrapyramidové příznaky méně často.
- <sup>7</sup> Při náhlém přerušení léčby olanzapinem byly hlášeny akutní příznaky jako pocení, nespavost, třes, úzkost, nevolnost a zvracení.
- <sup>8</sup> V klinických hodnoceních trvajících až 12 týdnů překročily plazmatické koncentrace prolaktinu hormí hranici normálního rozmezí u přibližně 30 % pacientů léčených olanzapinem s normální počáteční hladinou prolaktinu. U většiny těchto pacientů bylo zvýšení obvykle mírné a zůstalo pod dvojnásobkem horní hranice normálního rozmezí.
- <sup>9</sup> Nežádoucí účinek zjištěný z klinických studií v integrované databázi olanzapinu.
- <sup>10</sup> Odhadnuto z naměřených hodnot z klinických studií v integrované databázi olanzapinu.
- <sup>11</sup> Nežádoucí účinek zjištěný ze spontánních postmarketingových hlášení, jehož četnost výskytu byla určena s využitím integrované databáze olanzapinu.
- <sup>12</sup> Nežádoucí účinek zjištěný ze spontánních postmarketingových hlášení, jehož četnost výskytu byla odhadnuta na horní hranici 95% intervalu spolehlivosti s využitím integrované databáze olanzapinu.

#### Dlouhodobé užívání (nejméně 48 týdnů)

Procento pacientů, u kterých se projeví nežádoucí účinky - klinicky významný vzestup tělesné hmotnosti, glukózy, celkového/LDL/HDL cholesterolu nebo triglyceridů - se v průběhu času zvyšuje. U dospělých pacientů, kteří dokončili léčbu v délce 9-12 měsíců, se stupeň nárůstu hladiny glukózy v krvi zpomalil přibližně po 6 měsících.

#### Další informace týkající se specifických populací

V klinických studiích u starších pacientů s demencí byla léčba olanzapinem spojena s vyšší incidencí úmrtí a cerebrovaskulárních nežádoucích příhod ve srovnání s placebem (viz také 4.4). Velmi časté nežádoucí účinky spojené s užíváním olanzapinu u této skupiny pacientů byly abnormální chůze a pády. Často byly pozorované pneumonie, zvýšení tělesné teploty, letargie, erytém, zrakové halucinace a inkontinence moči.

V klinických studiích u pacientů s Parkinsonovou chorobou s psychózou související s podáváním dopaminového agonisty bylo velmi často a s vyšší frekvencí než u placeba zaznamenáno zhoršení parkinsonské symptomatiky a halucinace.

V jedné klinické studii u pacientů v manické fázi bipolární poruchy měla léčba valproátem v kombinaci s olanzapinem za následek 4,1 % incidenci neutropenie; potenciálně přispívajícím faktorem by mohly být vysoké plazmatické hladiny valproátu. Současné podání olanzapinu s lithiem nebo valproátem vedlo ke zvýšení výskytu ( $\geq 10\%$ ) tremoru, sucha v ústech, zvýšené chuti k jídlu a přibývání na váze. Poruchy řeči byly také hlášeny často. Při léčbě olanzapinem v kombinaci s lithiem nebo divalproexem došlo v akutní fázi léčby (trvajícím max. 6 týdnů) ke zvýšení tělesné hmotnosti o  $\geq 7\%$  u 17,4 % pacientů. Dlouhodobá léčba olanzapinem (trvajícím max. 12 týdnů) pro prevenci recidivy u pacientů s bipolární poruchou byla doprovázena zvýšením tělesné hmotnosti o  $> 7\%$  u 39,9 % pacientů.

#### Pediatrická populace

Olanzapin není indikován pro použití v léčbě dětí a dospívajících mladších 18 let. Ačkoli nebyly provedeny studie navržené pro porovnání dospívajících a dospělých pacientů, data z klinických hodnocení dospívajících byla srovnána s údaji získanými ze studií u dospělých.

Následující tabulka shrnuje nežádoucí účinky hlášené s vyšší četností výskytu u dospívajících pacientů (ve věku 13-17 let) oproti dospělým pacientům, nebo nežádoucí účinky identifikované pouze v průběhu krátkodobých klinických hodnocení u dospívajících pacientů. Klinicky významné zvýšení tělesné hmotnosti ( $\geq 7\%$ ) se zdá, že se ve srovnání s dospělou populací vyskytuje u dospívajících pacientů s vyšší frekvencí. Velikost váhového přírůstku a procento dospívajících, u kterých došlo ke klinicky významnému nárůstu tělesné hmotnosti, byly vyšší při dlouhodobém užívání (nejméně 24 týdnů) ve srovnání s krátkodobým užíváním.

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Ohodnocení četnosti výskytu: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ).

<p><b>Poruchy metabolismu a výživy</b>  Velmi časté: Přibývání na váze<sup>13</sup>, zvýšené hladiny triglyceridů<sup>14</sup>, zvýšená chuť k jídlu.  Časté: zvýšené hladiny cholesterolu<sup>15</sup></p>
<p><b>Poruchy nervového systému</b>  Velmi časté: Sedace (zahrnující: hypersomie, lethargie, ospalost).</p>
<p><b>Gastrointestinální poruchy</b>  Časté: Sucho v ústech</p>
<p><b>Poruchy jater a žlučových cest</b>  Velmi časté: Zvýšení hladiny jaterních aminotransferáz (ALT/AST; viz bod 4.4).</p>
<p><b>Vícenásobná vyšetření</b>  Velmi časté: Snížené hodnoty celkového bilirubinu, zvýšení hodnoty GMT, zvýšení plazmatických hladin prolaktinu<sup>16</sup>.</p>

<sup>13</sup> Při krátkodobé léčbě (medián trvání 22 dnů) bylo zvýšení tělesné hmotnosti (kg) o  $\geq 7\%$  velmi časté (40,6 %), zvýšení tělesné hmotnosti o  $\geq 15\%$  bylo časté (7,1 %) a zvýšení o  $\geq 25\%$  bylo časté (2,5 %). Při dlouhodobém užívání (nejméně 24 týdnů) došlo k nárůstu tělesné hmotnosti u 89,4 % o  $\geq 7\%$ , u 55,3 % o  $\geq 15\%$  a u 29,1 % o  $\geq 25\%$  oproti počáteční tělesné hmotnosti.

<sup>14</sup> Pozorováno pro normální počáteční hladiny nalačno ( $< 1,016$  mmol/l), které vzrostly na vysoké ( $\geq 1,467$  mmol/l) a změny počátečních hladin triglyceridů nalačno z hraničních hodnot ( $\geq 1,016$  mmol/l -  $< 1,467$  mmol/l) na vysoké ( $\geq 1,467$  mmol/l).

<sup>15</sup> Změny počátečních hodnot celkového cholesterolu nalačno, kdy došlo ke zvýšení hladin z normálních ( $< 4,39$  mmol/l) na vysoké ( $\geq 5,17$  mmol/l), byly pozorovány často. Změny počátečních hodnot celkového cholesterolu nalačno z hraničních ( $\geq 4,39$  -  $< 5,17$  mmol/l) na vysoké ( $\geq 5,17$  mmol/l) byly velmi časté.

<sup>16</sup> Zvýšení plazmatické hladiny prolaktinu bylo hlášeno u 47,4 % dospívajících pacientů.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to

pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

#### 4.9 Předávkování

##### Známky a příznaky

Mezi velmi časté příznaky (výskyt > 10 %) předávkování patří tachykardie, agitovanost/agresivita, dysartrie, různé extrapyramidové příznaky a nižší stupeň vědomí mezi sedací a komatem. Další zdravotně významné důsledky předávkování zahrnují delirium, křeče, koma, možný neuroleptický maligní syndrom, útlum dýchání, aspirace, hypertenzi nebo hypotenzi, srdeční arytmií (< 2 % případů předávkování) a zástavu dýchání a srdeční činnosti. Smrtelné případy se vyskytly už po akutním předávkování dávkou 450 mg, ale rovněž bylo popsáno přežití po akutním předávkování dávkou přibližně 2 g perorálního olanzapinu.

##### Léčba

Proti olanzapinu neexistuje žádné specifické antidotum.

Nedoporučuje se vyvolání zvracení. Mohou být indikovány jiné standardní postupy používané při léčbě předávkování (např. výplach žaludku, podání aktivního uhlí). Ukázalo se, že současné podání aktivního uhlí snižuje biologickou dostupnost olanzapinu po perorálním podání o 50-60 %.

Podle klinického stavu je potřebné zahájit symptomatickou léčbu a sledování vitálních funkcí, zahrnující léčbu hypotenze, cirkulačního kolapsu a podporu funkce dýchání. Nesmí být používán adrenalin, dopamin nebo jiná  $\beta$  sympatomimetika, protože stimulace  $\beta$  adrenergických receptorů může prohloubit hypotenzi. Sledování kardiovaskulárních parametrů je nezbytné kvůli diagnostice možných poruch srdečního rytmu. Pacient musí být až do zotavení pod stálým lékařským dohledem a musí být sledovány jeho vitální funkce.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, diazepiny, oxazepiny, thiazepiny a oxepiny  
ATC kód: N05AH03

##### Farmakodynamické účinky

Olanzapin je antipsychotická, antimanická a náladu stabilizující látka, která vykazuje široké farmakologické působení na řadu receptorových systémů.

V preklinických studiích vykazuje olanzapin širokou afinitu k řadě receptorů ( $K_i < 100$  nM) pro serotonin 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>, dopamin D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>, cholinergní muskarinové receptory M<sub>1</sub> M<sub>5</sub>,  $\alpha_1$  adrenergní a histaminové H<sub>1</sub> receptory. Behaviorální studie na zvířatech prokázaly antagonistické působení olanzapinu na 5HT, dopaminové a cholinergní receptory konzistentní s receptorovým profilem. Olanzapin vykazoval větší in vitro afinitu k serotoninovým 5HT<sub>2</sub> receptorům než k dopaminovým D<sub>2</sub> a vyšší 5HT než D aktivitu na in vivo modelech. Elektrofyziologické studie ukázaly, že olanzapin selektivně snižuje aktivitu mezolimbických (A10) dopaminergních neuronů bez výraznějšího účinku na striatální (A9) dráhy ovládající motoriku. Olanzapin oslabuje podmíněnou vyhybací odpověď v předpovědném textu antipsychotické aktivity v dávkách nižších než jsou ty, které vyvolávají katalepsii, t.j. v předpovědném testu motorických nežádoucích účinků. Na rozdíl od typických antipsychotik olanzapin zesiluje odpověď v "anxiolytickém testu".

Ve studii pozitronové emisní tomografie (PET) účinku jednorázové dávky (10 mg) u zdravých dobrovolníků obsazoval olanzapin více 5HT<sub>2A</sub> receptory než dopaminové D<sub>2</sub> receptory. Navíc SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) zobrazovací studie odhalila, že obsazenost D<sub>2</sub> receptorů u schizofrenních pacientů odpovídajících na olanzapin byla nižší než u pacientů odpovídajících na jiná antipsychotika a risperidon, zatímco u pacientů odpovídajících na klozapin byla srovnatelná.

### Klinická účinnost

Ve dvou ze dvou placebo kontrolovaných a dvou ze tří porovnávacích studií s aktivním komparátorem více než 2 900 schizofrenními pacienty s pozitivními i negativními symptomy vykazoval olanzapin statisticky významně větší zlepšení jak u negativních, tak i pozitivních symptomů.

V mezinárodní dvojité zaslepené srovnávací studii zahrnující 1 481 pacientů se schizofrenií, shizoafektními a příbuznými chorobami s různými stupni přidružených depresivních symptomů (výchozí hodnota 16,6 na Montgomery-Asberg škále) prokázala analýza skóre změn nálady mezi výchozími a konečnými hodnotami statisticky významné zlepšení ( $p = 0,001$ ) ve prospěch olanzapinu (-6,0) oproti haloperidolu (-3,1).

U pacientů s manickou nebo smíšenou epizodou bipolární poruchy vykázal olanzapin ve snížení manických symptomů za 3 týdny vyšší účinnost než placebo a valproát semisodium (divalproex). Olanzapin také vykázal srovnatelnou účinnost s haloperidolem ve smyslu podílu pacientů v symptomatické remisi mánie a deprese po 6 a 12 týdnech. Ve studii u pacientů léčených lithiem nebo valproátem minimálně 2 týdny vedlo přidání olanzapinu v dávce 10 mg (v kombinaci s lithiem nebo valproátem) k větší redukci symptomů mánie než léčba lithiem nebo valproátem v monoterapii za 6 týdnů.

Ve 12-měsíční studii prevence recidivy u pacientů s manickou epizodou, kteří dosáhli remise při léčbě olanzapinem a byli poté randomizováni k užívání olanzapinu nebo placeba, prokázal olanzapin vůči placebu v primárním parametru recidivy bipolární poruchy statisticky významnou superioritu. Olanzapin také vykázal ve srovnání s placebem statisticky významnou výhodu v prevenci recidivy jak manie, tak deprese.

Ve druhé 12-měsíční studii prevence recidivy u pacientů s manickou epizodou, kteří dosáhli remise při léčbě kombinací olanzapinu a lithia a byli poté randomizováni k užívání samotného olanzapinu nebo lithia, byl olanzapin v primárním parametru recidivy bipolární poruchy statisticky noninferiorní vůči lithiu (olanzapin 30,0 %, lithium 38,3 %;  $p = 0,055$ ).

V 18-měsíční studii s kombinační léčbou u pacientů s manickou nebo smíšenou epizodou, kteří byli stabilizováni při léčbě olanzapinem spolu se stabilizátorem nálady (lithium nebo valproát), nebyla dlouhodobá kombinační léčba olanzapinem spolu s lithiem nebo valproátem statisticky významně superiorní vůči léčbě samotným lithiem nebo valproátem v prodloužení doby do recidivy bipolární poruchy definované podle syndromových (diagnostických) kritérií.

### Pediatrická populace

Zkušenosti s používáním u dospívajících (od 13 do 17 let věku) jsou omezeny na krátkodobá data účinnosti u schizofrenie (6 týdnů) a mánie spojené s bipolární poruchou typu I (3 týdny), zahrnující méně než 200 dospívajících. Olanzapin byl užíván ve flexibilní dávce od 2,5 mg při zahájení léčby až po 20 mg/den. V průběhu léčby olanzapinem došlo u dospívajících k signifikantně vyššímu nárůstu tělesné hmotnosti ve srovnání s dospělými. Velikost změn hladin na lačno celkovém cholesterolu, LDL cholesterolu, triglyceridů a prolaktinu (viz body 4.4 a 4.8) byla u dospívajících větší než u dospělých. Údaje o přetrvávání účinku nejsou k dispozici a jsou pouze omezené údaje o dlouhodobé bezpečnosti (viz body 4.4 a 4.8). Informace o dlouhodobé bezpečnosti jsou omezeny na nekontrolované údaje z nezaslepených studií.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Tablety dispergovatelné v ústech jsou bioekvivalentní potahovaným tabletám s podobnou rychlostí a rozsahem vstřebávání léčivé látky. Tablety dispergovatelné v ústech je možné užívat místo potahovaných tablet olanzapinu.

### Absorpce

Olanzapin se po perorálním podání dobře vstřebává a dosahuje maximální koncentrace v plazmě za



5 až 8 hodin. Vstřebávání není ovlivněno jídlem. Absolutní perorální biologická dostupnost vztažena k intravenóznímu podání nebyla stanovena.

#### Distribuce

Při plazmatické koncentraci 7 až 1 000 ng/ml se olanzapin vázal přibližně z 93 % na plazmatické bílkoviny. Olanzapin se váže především na albumin a kyselý  $\alpha_1$ -glykoprotein.

#### Biotransformace

Olanzapin je metabolizovaný v játrech cestou konjugace a oxidace. V cirkulaci se z metabolitů objeví hlavně 10-N-glukuronid, který neprostupuje hematoencefalickou bariérou. Cytochromy P450-CYP1A2 a P450-CYP2D6 přispívají k tvorbě N-desmethyl a 2-hydroxymethyl metabolitů, vykazujících významně nižší in vivo farmakologickou aktivitu než olanzapin ve studiích na zvířatech. Převážná část farmakologické aktivity je způsobená původním olanzapinem.

#### Eliminace

Po perorálním podání se průměrný poločas vylučování olanzapinu u zdravých jedinců lišil podle věku a pohlaví.

U zdravých starších jedinců (65 let a více) byl průměrný poločas vylučování prodloužený v porovnání se zdravými jedinci pod 65 let (51,8 h versus 33,8 h) a clearance byla snížena (17,5 versus 18,2 l/h). Farmakokinetická odchylka pozorovaná u starších jedinců je v mezích odchylek normálních jedinců. U 44 schizofrenických pacientů starších 65 let nebyl při dávkách 5-20 mg/den pozorován zvláštní výskyt nežádoucích účinků.

U žen oproti mužům byl průměrný poločas vylučování poněkud prodloužen (36,7 versus 32,3 h) a clearance byla snížena (18,9 versus 27,3 l/h). Přesto vykazuje olanzapin (5-20 mg) srovnatelný bezpečnostní profil u žen (n = 467) jako u mužů (n = 869).

#### Porucha funkce ledvin

Renální insuficience u pacientů (creatininová clearance < 10 ml/min) ve srovnání se zdravými nezpůsobovala významný rozdíl poločasu eliminace (37,7 versus 32,4 h) nebo clearance (21,2 versus 25,0 l/h). Studie rovnováhy ukázala, že přibližně 57 % radioaktivně značeného olanzapinu se objevilo v moči převážně jako metabolity.

#### Porucha funkce jater

Malá studie vlivu poruchy funkce jater u 6 subjektů s klinicky významnou cirhózou (klasifikace Childs Pugh A (n = 5) a B (n = 1)) prokázala malý vliv na farmakokinetiku perorálně podávaného olanzapinu (jednotlivá dávka 2,5-7,5 mg): Subjekty s lehkou až středně těžkou dysfunkcí jater měly ve srovnání se subjekty bez jaterní dysfunkce (n = 3) lehce zvýšenou systémovou clearance a rychlejší poločas eliminace. Mezi subjekty s cirhózou bylo více kuřáků (4/6; 67 %) než mezi subjekty bez jaterní dysfunkce (0/3; 0 %).

#### Kouření

U nekuřáků oproti kuřákům (ženy i muži) byl průměrný poločas vylučování prodloužen (38,6 v. 30,4 h) a clearance snížena (18,6 v. 27,7 l/h).

Plazmatická clearance olanzapinu je nižší u starších než u mladších jedinců, u žen než u mužů a u nekuřáků oproti kuřákům. Závažnost vlivu věku, pohlaví a kouření na clearance a poločas vylučování olanzapinu je malý v porovnání s celkovou variabilitou mezi jednotlivci.

Klinická studie nepopisuje žádné rozdíly farmakokinetických parametrů mezi bělochy, Japonci a Číňany.

#### Pediatrická populace

Dospívající (od 13 do 17 let věku): Farmakokinetika olanzapinu je podobná u dospívajících i dospělých. V klinických hodnoceních byla u dospívajících průměrná expozice olanzapinu vyšší přibližně o 27 %. Demografické rozdíly mezi dospívajícími a dospělými zahrnují nižší průměrnou tělesnou hmotnost a menší počet kuřáků mezi dospívajícími. Tyto faktory možná přispívají k vyšší

průměrné expozici u dospívajících.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

#### Akutní toxicita (po jednorázové dávce)

Příznaky toxicity po perorálním podání hlodavcům obsahovaly silnou neuroleptickou složku: hypoaktivitu, kóma, třes, klonické křeče, slinění a zpomalení zvyšování hmotnosti. Střední letální dávka u myši byla přibližně 210 mg/kg a u potkanů 175 mg/kg. Psi tolerovali jednorázovou perorální dávku 100 mg/kg s nulovou mortalitou. Mezi klinické příznaky patřil útlum, ataxie, třes, zrychlený puls, dušnost, mióza a anorexie. u opic vyvolala jednorázová perorální dávka až do 100 mg/kg vyčerpanost a vyšší dávky částečné bezvědomí.

#### Toxicita po opakovaném podávání

Ve studiích, které trvaly u myši až 3 měsíce a u potkanů a psů až 1 rok, se ukázaly jako hlavní účinky deprese CNS, anticholinergní účinky a hematologické poruchy. Na depresi CNS se vyvinula tolerance. Růstové parametry byly při vysokých dávkách sníženy. Reverzibilní účinky spojené se zvýšenou hladinou prolaktinu u potkanů zahrnovaly pokles hmotnosti ovárií a uteru, a morfologické změny vaginálního epitelu a prsní žlázy.

#### Hematologická toxicita

U všech druhů byly pozorované účinky na hematologické ukazatele včetně na dávce závislého poklesu počtu leukocytů v krvi u myši a nespecifického poklesu leukocytů v krvi u potkanů. Navzdory tomu nebyl dokázán hematotoxický účinek na kostní dřeň. u několika psů, kterým bylo podáváno 8 až 10 mg/kg/den (celková expozice olanzapinem [AUC] je 12-15krát vyšší než dostává člověk - 12 mg), se vyvinula reverzibilní neutropenie, trombocytopenie nebo anémie. u psů s cytopenií nebyly pozorované žádné nepříznivé účinky na progenitorové a proliferující buňky kostní dřeně.

#### Reprodukční toxicita

Olanzapin nemá žádný teratogenní účinek. U potkaních samic sedace ovlivnila páření. Estrální cykly byly ovlivněné dávkou 1,1 mg/kg (což je 3-násobek maximální dávky pro člověka), a reprodukční parametry byly u potkanů ovlivněné dávkou 3 mg/kg (což je 9-násobek maximální dávky pro člověka). U potomstva potkanů, kterým byl podáván olanzapin, bylo pozorované opoždění fetálního vývoje a přechodný pokles aktivity.

#### Mutagenita

Olanzapin se neukázal jako mutanogenní nebo klastogenní v žádném ze standardních testů, které zahrnovaly bakteriální testy mutagenity in vitro a in vivo testy u savců.

#### Kancerogenita

Na základě výsledků studií na myších a potkanech bylo zjištěno, že olanzapin není kancerogenní.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol

Aspartam (E951)

Magnesium stearát

Krospovidon typ B

Monohydrát laktózy

Hyprolóza

Citronové aroma (příprava aroma: maltodextrin, sacharóza, arabská klovatina (E414), triacetin (E15118), tokoferol-alfa (E307))

## 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

## 6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

### Olanzapin Teva 5 mg tablety dispergovatelné v ústech

OPA-Al-PVC/Al blistry v balení 28, 30, 35, 50, 56, 70 nebo 98 tablet dispergovatelných v ústech v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 10 mg tablety dispergovatelné v ústech

OPA-Al-PVC/Al blistry v balení 28, 30, 35, 50, 56, 70 nebo 98 tablet dispergovatelných v ústech v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 15 mg tablety dispergovatelné v ústech

OPA-Al-PVC/Al blistry v balení 28, 30, 35, 50, 56, 70 nebo 98 tablet dispergovatelných v ústech v papírové skládačce.

### Olanzapin Teva 20 mg tablety dispergovatelné v ústech

OPA-Al-PVC/Al blistry v balení 28, 30, 35, 56, 70 nebo 98 tablet dispergovatelných v ústech v papírové skládačce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

### Olanzapin Teva 5 mg tablety dispergovatelné v ústech

EU/1/07/427/023 – 28 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/024 – 30 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/044 – 35 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/025 – 50 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/026 – 56 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/054 – 70 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/064 – 98 tablet v papírové skládačce.

#### Olanzapin Teva 10 mg tablety dispergovatelné v ústech

EU/1/07/427/027 – 28 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/028 – 30 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/045 – 35 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/029 – 50 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/030 – 56 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/055 – 70 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/065 – 98 tablet v papírové skládačce.

#### Olanzapin Teva 15 mg tablety dispergovatelné v ústech

EU/1/07/427/031 – 28 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/032 – 30 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/046 – 35 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/033 – 50 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/034 – 56 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/056 – 70 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/066 – 98 tablet v papírové skládačce.

#### Olanzapin Teva 20 mg tablety dispergovatelné v ústech

EU/1/07/427/035 – 28 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/036 – 30 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/047 – 35 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/037 – 56 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/057 – 70 tablet v papírové skládačce.

EU/1/07/427/067 – 98 tablet v papírové skládačce.

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12. prosinec 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 12. prosinec 2012

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu><, a na webových stránkách {název národní agentury, příslušná webová adresa}>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Maďarsko

TEVA PHARMA S.L.U.  
Poligono Industrial Malpica, c/C, no. 4  
50.016 Zaragoza  
Španělsko

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Německo

Teva Pharma B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje: 2,5 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné monohydrát laktózy.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 potahovaných tablet  
30 potahovaných tablet  
35 potahovaných tablet  
56 potahovaných tablet  
70 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/001  
EU/1/07/427/002  
EU/1/07/427/003  
EU/1/07/427/038  
EU/1/07/427/048  
EU/1/07/427/058

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje: 5 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné monohydrát laktózy.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 potahovaných tablet  
28 x 1 potahovaná tableta  
30 potahovaných tablet  
30 x 1 potahovaná tableta  
35 potahovaných tablet  
35 x 1 potahovaná tableta  
50 potahovaných tablet  
50 x 1 potahovaná tableta  
56 potahovaných tablet  
56 x 1 potahovaná tableta  
70 potahovaných tablet  
70 x 1 potahovaná tableta  
98 potahovaných tablet  
98 x 1 potahovaná tableta

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/004  
EU/1/07/427/005  
EU/1/07/427/006  
EU/1/07/427/007  
EU/1/07/427/039  
EU/1/07/427/049  
EU/1/07/427/059  
EU/1/07/427/070  
EU/1/07/427/071  
EU/1/07/427/072  
EU/1/07/427/073  
EU/1/07/427/074  
EU/1/07/427/075  
EU/1/07/427/076

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje: 7,5 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné monohydrát laktózy.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 potahovaných tablet  
28 x 1 potahovaná tableta  
30 potahovaných tablet  
30 x 1 potahovaná tableta  
35 potahovaných tablet  
35 x 1 potahovaná tableta  
56 potahovaných tablet  
56 x 1 potahovaná tableta  
70 potahovaných tablet  
70 x 1 potahovaná tableta  
98 potahovaných tablet  
98 x 1 potahovaná tableta

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ



**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/008  
EU/1/07/427/009  
EU/1/07/427/010  
EU/1/07/427/040  
EU/1/07/427/050  
EU/1/07/427/060  
EU/1/07/427/068  
EU/1/07/427/077  
EU/1/07/427/078  
EU/1/07/427/079  
EU/1/07/427/080  
EU/1/07/427/081  
EU/1/07/427/082

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje: 10 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné monohydrát laktózy.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet  
7 x 1 potahovaná tableta  
28 potahovaných tablet  
28 x 1 potahovaná tableta  
30 potahovaných tablet  
30 x 1 potahovaná tableta  
35 potahovaných tablet  
35 x 1 potahovaná tableta  
50 potahovaných tablet  
50 x 1 potahovaná tableta  
56 potahovaných tablet  
56 x 1 potahovaná tableta  
60 potahovaných tablet  
70 potahovaných tablet  
70 x 1 potahovaná tableta  
98 potahovaných tablet  
98 x 1 potahovaná tableta

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/011  
EU/1/07/427/012  
EU/1/07/427/013  
EU/1/07/427/014  
EU/1/07/427/015  
EU/1/07/427/041  
EU/1/07/427/051  
EU/1/07/427/061  
EU/1/07/427/069  
EU/1/07/427/083  
EU/1/07/427/084  
EU/1/07/427/085  
EU/1/07/427/086  
EU/1/07/427/087  
EU/1/07/427/088  
EU/1/07/427/089  
EU/1/07/427/090

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje: 15 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné monohydrát laktózy.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 potahovaných tablet  
30 potahovaných tablet  
35 potahovaných tablet  
50 potahovaných tablet  
56 potahovaných tablet  
70 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemí

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/016  
EU/1/07/427/017  
EU/1/07/427/018  
EU/1/07/427/019  
EU/1/07/427/042  
EU/1/07/427/052  
EU/1/07/427/062

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje: 20 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné monohydrát laktózy.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 potahovaných tablet  
30 potahovaných tablet  
35 potahovaných tablet  
56 potahovaných tablet  
70 potahovaných tablet  
98 potahovaných tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/020  
EU/1/07/427/021  
EU/1/07/427/022  
EU/1/07/427/043  
EU/1/07/427/053  
EU/1/07/427/063

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 5 mg tablety dispergovatelné v ústech  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje: 5 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné laktózu, sacharózu a aspartam (E951). Pro více informací si přečtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 tablet dispergovatelných v ústech  
30 tablet dispergovatelných v ústech  
35 tablet dispergovatelných v ústech  
50 tablet dispergovatelných v ústech  
56 tablet dispergovatelných v ústech  
70 tablet dispergovatelných v ústech  
98 tablet dispergovatelných v ústech

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/023  
EU/1/07/427/024  
EU/1/07/427/025  
EU/1/07/427/026  
EU/1/07/427/044  
EU/1/07/427/054  
EU/1/07/427/064

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 5 mg tablety dispergovatelné v ústech

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.



**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 5 mg tablety dispergovatelné v ústech  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 10 mg tablety dispergovatelné v ústech  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje: 10 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné laktózu, sacharózu a aspartam (E951). Pro více informací si přečtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 tablet dispergovatelných v ústech  
30 tablet dispergovatelných v ústech  
35 tablet dispergovatelných v ústech  
50 tablet dispergovatelných v ústech  
56 tablet dispergovatelných v ústech  
70 tablet dispergovatelných v ústech  
98 tablet dispergovatelných v ústech

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/027  
EU/1/07/427/028  
EU/1/07/427/029  
EU/1/07/427/030  
EU/1/07/427/045  
EU/1/07/427/055  
EU/1/07/427/065

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 10 mg tablety dispergovatelné v ústech

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 10 mg tablety dispergovatelné v ústech  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 15 mg tablety dispergovatelné v ústech.  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje: 15 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné laktózu, sacharózu a aspartam (E951). Pro více informací si přečtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 tablet dispergovatelných v ústech  
30 tablet dispergovatelných v ústech  
35 tablet dispergovatelných v ústech  
50 tablet dispergovatelných v ústech  
56 tablet dispergovatelných v ústech  
70 tablet dispergovatelných v ústech  
98 tablet dispergovatelných v ústech

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/031  
EU/1/07/427/032  
EU/1/07/427/033  
EU/1/07/427/034  
EU/1/07/427/046  
EU/1/07/427/056  
EU/1/07/427/066

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 15 mg tablety dispergovatelné v ústech

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.



**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 15 mg tablety dispergovatelné v ústech  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Olanzapin Teva 20 mg tablety dispergovatelné v ústech  
olanzapinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta dispergovatelná v ústech obsahuje: 20 mg olanzapinum.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje mimo jiné laktózu, sacharózu a aspartam (E951). Pro více informací si přečtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 tablet dispergovatelných v ústech  
30 tablet dispergovatelných v ústech  
35 tablet dispergovatelných v ústech  
56 tablet dispergovatelných v ústech  
70 tablet dispergovatelných v ústech  
98 tablet dispergovatelných v ústech

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/427/035  
EU/1/07/427/036  
EU/1/07/427/037  
EU/1/07/427/047  
EU/1/07/427/057  
EU/1/07/427/067

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Olanzapin Teva 20 mg tablety dispergovatelné v ústech

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Olanzapin Teva 20 mg tablety dispergovatelné v ústech  
olanzapinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Teva

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety**  
**Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety**  
**Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety**  
**Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety**  
**Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety**  
**Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety**

olanzapinum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Olanzapin Teva a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Olanzapin Teva užívat
3. Jak se přípravek Olanzapin Teva užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Olanzapin Teva uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Olanzapin Teva a k čemu se používá**

Olanzapin Teva obsahuje účinnou látku olanzapin. Olanzapin Teva patří do skupiny léků nazývaných antipsychotika a používá se k léčbě následujících stavů:

- Schizofrenie, nemoc, jejímiž příznaky jsou pocity, že slyšíte, vidíte nebo vnímáte věci, které neexistují, chybná přesvědčení, neobvyklá podezřívavost a uzavření se do sebe. Lidé trpící touto nemocí se rovněž mohou cítit depresivní, úzkostní nebo v napětí.
- Střední až těžké manické epizody, stav, jehož příznaky jsou vzrušení a euforie.

Přípravek Olanzapin Teva předchází rozvoji těchto příznaků u pacientů s bipolární poruchou, u kterých již dříve manická epizoda odpovídala na léčbu olanzapinem.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Olanzapin Teva užívat**

##### **Neužívejte přípravek Olanzapin Teva**

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Přecitlivělost se projeví jako vyrážka, svědění, opuchlý obličej, oteklé rty nebo dušnost. Dojde-li k tomu po užití přípravku Olanzapin Teva, oznamte to ošetřujícímu lékaři.
- jestliže trpíte očními problémy, jako je určitý typ glaukomu (zvýšený tlak v oku).

##### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Olanzapin Teva se poradte se svým lékařem.

- Užití přípravku Olanzapin Teva se u starších pacientů s demencí nedoporučuje, protože může mít vážné nežádoucí účinky.

- Léky tohoto typu mohou způsobovat mimovolní pohyby obličeje nebo jazyka. Dojde-li k tomu po podání přípravku Olanzapin Teva, oznamte to lékaři.
- Velmi zřídka mohou léky tohoto typu způsobovat horečku, zrychlené dýchání, pocení, svalovou ztuhlost a otupělost nebo ospalost. Dojde-li k tomu, oznamte to ihned lékaři.
- U pacientů užívajících přípravek Olanzapin Teva byl pozorován nárůst tělesné hmotnosti. Vy i Váš lékař byste měli Vaši váhu pravidelně kontrolovat. V případě potřeby zvažte konzultaci s dietologem nebo pomoc s dietním plánem.
- U pacientů užívajících přípravek Olanzapin Teva bylo pozorováno zvýšení hladiny cukru a hladiny tuků (triglyceridy a cholesterol) v krvi. Před zahájením užívání přípravku Olanzapin Teva a pravidelně v průběhu léčby by Váš lékař měl provádět krevní testy pro kontrolu hladiny cukru a některých tuků v krvi.
- Oznamte svému lékaři, pokud se u Vás nebo u členů Vaší rodiny dříve vyskytly krevní sraženiny, protože užívání léčivých přípravků jako je tento bylo spojeno s tvorbou krevních sraženin.

Trpíte-li některou z následujících chorob, oznamte to co nejdříve ošetřujícímu lékaři:

- cévní mozková příhoda nebo malá mozková příhoda (přechodné příznaky cévní mozkové příhody)
- Parkinsonova nemoc
- potíže s prostatou
- střevní neprůchodnost (paralytický ileus)
- onemocnění jater nebo ledvin
- krevní onemocnění
- srdeční onemocnění
- cukrovka
- záchvaty
- pokud víte, že v důsledku dlouhotrvajícího těžkého průjmu a zvracení nebo užívání diuretik (tablet na odvodnění), můžete mít nedostatek solí.

Pokud trpíte demencí, Vy nebo Váš opatrovník nebo příbuzný by měl sdělit Vašemu lékaři, pokud jste někdy prodělal cévní mozkovou příhodu nebo malou mozkovou příhodu.

Je-li Vám více než 65 let, může lékař jako běžné opatření kontrolovat Váš krevní tlak.

### **Děti a dospívající**

Přípravek Olanzapin Teva není určen pacientům do 18 let.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Olanzapin Teva**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Během léčby přípravkem Olanzapin Teva užívejte jiné léky pouze se souhlasem Vašeho lékaře. Současné užívání přípravku Olanzapin Teva s léky proti depresím, úzkosti, nebo s takovými, které Vám pomáhají spát (trankvilizéry), může způsobovat otupělost.

Upozorněte svého lékaře, zejména pokud užíváte:

- léky na Parkinsonovu nemoc.
- karbamazepin (lék k léčbě epilepsie a stabilizátor nálady), fluvoxamin (antidepresivum) nebo ciprofloxacin (antibiotikum) – může být zapotřebí upravit dávku přípravku Olanzapin Teva

### **Přípravek Olanzapin Teva s alkoholem**

Během léčby přípravkem Olanzapin Teva byste neměli pít žádný alkohol, kombinace přípravku Olanzapin Teva společně s alkoholem může způsobovat otupělost.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte



se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Tento lék by Vám neměl být podán, když kojíte, jelikož se malé množství přípravku Olanzapin Teva může dostat do mateřského mléka.

Následující příznaky se mohou objevit u novorozenců, jejichž matky užívaly přípravek Olanzapin Teva v posledním trimestru (posledních třech měsících těhotenství): třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, ospalost, rozrušení, dýchací potíže a potíže při kojení. Jestliže se u dítěte objeví kterýkoliv z těchto příznaků, obraťte se na svého lékaře.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Léčba přípravkem Olanzapin Teva může způsobovat pocit otupělosti. V tomto případě neříd'te motorová vozidla, neobsluhujte stroje a uvědomte svého lékaře.

### **Olanzapin Teva obsahuje laktózu**

Jestliže Vás lékař dříve informoval, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, před zahájením užívání tohoto léčivého přípravku lékaře kontaktujte.

## **3. Jak se přípravek Olanzapin Teva užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Váš lékař určí, kolik tablet přípravku Olanzapin Teva brát a jak dlouho je užívat. Denní dávka přípravku Olanzapin Teva se pohybuje mezi 5 mg až 20 mg. Objeví-li se znovu příznaky nemoci, oznamte to lékaři, ale nepřestaňte s užíváním přípravku Olanzapin Teva, pokud tak lékař nerozhodne.

Tablety přípravku Olanzapin Teva byste měli užívat jednou denně dle rady svého lékaře. Pokuste se tablety užívat vždy ve stejnou denní dobu. Není důležité, zda během jídla či nalačno. Potahované tablety přípravku Olanzapin Teva jsou určeny k podání ústy. Tablety přípravku Olanzapin Teva spolkněte celé s trochou vody.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Olanzapin Teva, než jste měl(a)**

U pacientů, kteří užili větší množství přípravku Olanzapin Teva než měli, se projevíly následující příznaky: zrychlení srdečního tepu, rozčilení/agresivita, problémy s řečí, nezvyklé pohyby (zvláště tváře nebo jazyka), snížená úroveň vnímání. Další známky mohou být: náhlá zmatenost, křeče (epileptické), kóma, kombinace horečky, zrychleného dýchání, pocení, ztuhlosti svalů a ospalosti či spavosti, zpomalení dýchání, aspirace (vdechnutí např. potravy nebo tekutiny), vysoký nebo nízký krevní tlak, abnormální srdeční rytmus. Uvědomte svého lékaře nebo nemocnici ihned, pokud se u Vás tyto příznaky objeví. Ukažte lékaři své balení přípravku.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Olanzapin Teva**

Vezměte si lék ihned, jak si to uvědomíte. Neberte si dvě dávky během jednoho dne.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Olanzapin Teva**

Nepřestávejte užívat přípravek pouze proto, že se cítíte lépe. Je důležité, abyste přípravek Olanzapin Teva užíval/a tak dlouho, jak určil váš lékař.

Pokud ukončíte užívání přípravku Olanzapin Teva náhle, mohou se u vás objevit příznaky jako je pocení, neschopnost spát, třes, úzkost nebo nevolnost a zvracení. Váš lékař Vám může navrhnout před ukončením léčby snižovat dávku postupně.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Informujte ihned svého lékaře, pokud se u Vás objeví:

- neobvyklé pohyby (častý nežádoucí účinek, který se projevuje až u 1 osoby z 10) obzvlášť obličeje a jazyka
- krevní sraženiny v žilách (méně častý nežádoucí účinek, který se projevuje až u 1 osoby ze 100) zejména v nohou (příznaky zahrnují otok, bolest a zčervenání nohou), které mohou putovat cévním řečištěm do plic a způsobovat bolest na hrudi a ztížené dýchání. Pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto příznaků, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.
- kombinace horečky, zrychleného dýchání, pocení, svalové ztuhlosti a otupělosti nebo ospalosti (četnost výskytu tohoto nežádoucího účinku nemůže být z dostupných údajů odhadnuta)

Velmi časté nežádoucí účinky (projevují se u více než 1 osoby z 10) zahrnují přibývání na váze, ospalost a zvýšení hodnot hormonu prolaktinu v krvi. Někteří nemocní mohou na počátku léčby pociťovat závratě nebo mít pocit na omdlení (s pomalou srdeční činností), obzvlášť při vstávání z lehu nebo sedu. Tyto pocity obvykle samy odezní, v opačném případě to oznamte svému lékaři.

Časté nežádoucí účinky (projevují se až u 1 osoby z 10) zahrnují změny hladin některých krvinek, tuků v krvi a na počátku léčby dočasné zvýšení jaterních enzymů, zvýšení hladiny cukrů v krvi a moči, zvýšení hladiny kyseliny močové a kreatinfosfokinázy v krvi, pocit zvýšeného hladu, závratě, neklid, třes, neobvyklé pohyby (dyskineze), zácpu, sucho v ústech, vyrážku, slabost, silnou únavu, hromadění vody vedoucí k otokům rukou, kotníků nebo nohou, horečku, bolesti kloubů a sexuální poruchy, jako např. sníženou pohlavní touhu u mužů a žen nebo poruchy erekce u mužů.

Méně časté nežádoucí účinky (projevují se až u 1 osoby ze 100) zahrnují přecitlivělost (např. otok v ústech a krku, svědění, vyrážka), cukrovku nebo zhoršení cukrovky občas spojené s ketoacidózou (ketony v krvi nebo moči) nebo bezvědomím, křeče, obvykle spojené s jejich předchozím výskytem (epilepsie); ztuhlost nebo křeče svalů (včetně očních pohybů), syndrom neklidných nohou, problémy s řečí, koktání, pomalou srdeční činností, přecitlivělost na sluneční světlo, krvácení z nosu, nafouklé břicho, nadměrné slinění, ztrátu paměti nebo zapomnětlivost, neschopnost udržet moč, snížení schopnosti močit, padání vlasů, vynechání nebo prodloužení menstruačního cyklu a změny prsů u mužů a žen, jako např. nenormální tvorba mléka nebo nenormální zvětšení prsů.

Vzácné nežádoucí účinky (projevují se až u 1 osoby z 1 000) zahrnují snížení normální tělesné teploty, abnormální srdeční rytmus, náhlé nevysvětlitelné úmrtí, zánět slinivky způsobující silné bolesti břicha, zvýšenou teplotu a nevolnost, jaterní onemocnění projevující se zežloutnutím pokožky a bělma očí, svalové onemocnění projevující se bolestmi nejasného původu, prodlouženou a/nebo bolestivou erekcí.

Velmi vzácné nežádoucí účinky zahrnují závažné alergické reakce, jako je léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS). DRESS se zpočátku projevuje příznaky podobnými chřipce a vyrážkou v obličeji s následným rozšířením vyrážky, vysokou horečkou, zvětšením lymfatických uzlin, vzestupem hladin jaterních enzymů zjištěných při vyšetření krve a rovněž zvýšením počtu určitého typu bílých krvinek v krvi (eozinofilie).

Během užívání olanzapinu se může u starších pacientů s demencí vyskytnout mozková mrtvice, zápal plic, problémy s udržením moči, pády, extrémní únava, zrakové halucinace, zvýšená tělesná teplota, zarudnutí kůže a poruchy chůze. U této skupiny pacientů bylo v několika případech hlášeno úmrtí.

U pacientů s Parkinsonovou chorobou může Olanzapin Teva zhoršovat její příznaky.

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové

informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Olanzapin Teva uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Olanzapin Teva obsahuje

- Léčivou látkou je olanzapinum.  
Jedna potahovaná tableta přípravku Olanzapin Teva 2,5 mg obsahuje 2,5 mg léčivé látky.  
Jedna potahovaná tableta přípravku Olanzapin Teva 5 mg obsahuje 5 mg léčivé látky.  
Jedna potahovaná tableta přípravku Olanzapin Teva 7,5 mg obsahuje 7,5 mg léčivé látky.  
Jedna potahovaná tableta přípravku Olanzapin Teva 10 mg obsahuje 10 mg léčivé látky.  
Jedna potahovaná tableta přípravku Olanzapin Teva 15 mg obsahuje 15 mg léčivé látky.  
Jedna potahovaná tableta přípravku Olanzapin Teva 20 mg obsahuje 20 mg léčivé látky.
- Pomocnými látkami jsou:  
*Jádro tablety:* monohydrát laktosy, hypromelosa, krospovidon (typ A), koloidní bezvodý oxid křemičitý, mikrokrystalická celuloza, magnesium-stearát.  
*Potah tablety:* hypromelosa, polydextrosa, glycerol triacetát, makrogol 8000, oxid titaničitý (E 171).
- Síla 15 mg obsahuje též indigokarmín (E 132), síla 20 mg obsahuje červený oxid železitý (E 172).

### Jak přípravek Olanzapin Teva vypadá a co obsahuje toto balení

Olanzapin Teva 2,5 mg jsou bílé, bikonvexní, kulaté tablety s vyraženým označením "OL 2,5" na jedné straně a hladké na druhé straně.

Olanzapin Teva 5 mg jsou bílé, bikonvexní, kulaté potahované tablety s vyraženým označením "OL 5" na jedné straně a hladké na druhé straně.

Olanzapin Teva 7,5 mg jsou bílé, bikonvexní, kulaté potahované tablety s vyraženým označením "OL 7,5" na jedné straně a hladké na druhé straně.

Olanzapin Teva 10 mg jsou bílé, bikonvexní, kulaté potahované tablety s vyraženým označením "OL 10" na jedné straně a hladké na druhé straně.

Olanzapin Teva 15 mg jsou světle modré, bikonvexní, oválné potahované tablety s vyraženým označením "OL 15" na jedné straně a hladké na druhé straně.

Olanzapin Teva 20 mg jsou růžové, bikonvexní, oválné potahované tablety s vyraženým označením "OL 20" na jedné straně a hladké na druhé straně.

Balení přípravku Olanzapin Teva 2,5 mg potahované tablety obsahuje 28, 30, 35, 56, 70 nebo 98 potahovaných tablet v papírové skládačce.

Balení přípravku Olanzapin Teva 5 mg potahované tablety obsahuje 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 70, 70 x 1, 98 nebo 98 x 1 potahovaných tablet v papírové skládačce.

Balení přípravku Olanzapin Teva 7,5 mg potahované tablety obsahuje 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 nebo 98 x 1 potahovaných tablet v papírové skládačce.

Balení přípravku Olanzapin Teva 10 mg potahované tablety obsahuje 7, 7 x 1 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 nebo 98 x 1 potahovaných tablet v papírové skládačce.

Balení přípravku Olanzapin Teva 15 mg potahované tablety obsahuje 28, 30, 35, 50, 56, 70 nebo 98 potahovaných tablet v papírové skládačce.

Balení přípravku Olanzapin Teva 20 mg potahované tablety obsahuje 28, 30, 35, 56, 70 nebo 98 potahovaných tablet v papírové skládačce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

### **Výrobce**

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Maďarsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

#### **Danmark**

SanoSwiss UAB  
Litauen  
Tlf: +370 70001320

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

#### **Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

#### **Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

#### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM.RRRR}><{měsíc RRRR}>.**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Olanzapin Teva 5 mg tablety dispergovatelné v ústech**  
**Olanzapin Teva 10 mg tablety dispergovatelné v ústech**  
**Olanzapin Teva 15 mg tablety dispergovatelné v ústech**  
**Olanzapin Teva 20 mg tablety dispergovatelné v ústech**

olanzapinum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Olanzapin Teva a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Olanzapin Teva užívat
3. Jak se přípravek Olanzapin Teva užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Olanzapin Teva uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Olanzapin Teva a k čemu se používá**

Olanzapin Teva obsahuje účinnou látku olanzapin. Olanzapin Teva patří do skupiny léků nazývaných antipsychotika a používá se k léčbě následujících stavů:

- Schizofrenie, nemoc, jejímiž příznaky jsou pocity, že slyšíte, vidíte nebo cítíte věci, které neexistují, chybná přesvědčení, neobvyklá podezřívavost a následující uzavření se. Lidé trpící touto nemocí se rovněž mohou cítit sklíčeně, úzkostně nebo v napětí.
- Střední až těžké manické epizody, stav, jehož příznaky jsou vzrušení a euforie.

Přípravek Olanzapin Teva předchází rozvoji těchto příznaků u pacientů s bipolární poruchou, u kterých již dříve manická epizoda odpovídala na léčbu olanzapinem.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Olanzapin Teva užívat**

##### **Neužívejte přípravek Olanzapin Teva**

- jestliže jste alergický(á) na olanzapin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Přecitlivělost se projeví jako vyrážka, svědění, opuchlý obličej, oteklé rty nebo dušnost. Dojde-li k tomu po užití přípravku Olanzapin Teva, oznamte to ošetřujícímu lékaři.
- jestliže trpíte očními problémy, jako je určitý typ glaukomu (zvýšený tlak v oku).

##### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Olanzapin Teva se poradte se svým lékařem.

- Užití přípravku Olanzapin Teva se u starších pacientů s demencí nedoporučuje, protože může mít vážné nežádoucí účinky
- Léky tohoto typu mohou způsobovat mimovolní pohyby obličeje nebo jazyka. Dojde-li k tomu po podání přípravku Olanzapin Teva, oznamte to lékaři.

- Velmi zřídka mohou léky tohoto typu způsobovat horečku, zrychlené dýchání, pocení, svalovou ztuhlost a otupělost nebo ospalost. Dojde-li k tomu, oznamte to ihned lékaři
- U pacientů užívajících přípravek Olanzapin Teva byl pozorován nárůst tělesné hmotnosti. Vy i Váš lékař byste měli Vaši váhu pravidelně kontrolovat. V případě potřeby zvažte konzultaci s dietologem nebo pomoc s dietním plánem.
- U pacientů užívajících přípravek Olanzapin Teva bylo pozorováno zvýšení hladiny cukru a hladiny tuků (triglyceridy a cholesterol) v krvi. Před zahájením užívání přípravku Olanzapin Teva a pravidelně v průběhu léčby by Váš lékař měl provádět krevní testy pro kontrolu hladiny cukru a některých tuků v krvi.
- Oznamte svému lékaři, pokud se u vás nebo u členů vaší rodiny dříve vyskytly krevní sraženiny, protože užívání léčivých přípravků jako je tento bylo spojeno s tvorbou krevních sraženin

Trpíte-li některou z následujících chorob, oznamte to co nejdříve ošetřujícímu lékaři.

- cévní mozková příhoda nebo malá mozková příhoda (přechodné příznaky cévní mozkové příhody)
- Parkinsonova nemoc
- potíže s prostatou
- střevní neprůchodnost (paralytický ileus)
- onemocnění jater nebo ledvin
- krevní onemocnění
- srdeční onemocnění
- cukrovka
- záchvaty
- pokud víte, že v důsledku dlouhotrvajícího těžkého průjmu a zvracení nebo užívání diuretik (tablet na odvodnění), můžete mít nedostatek solí.

Pokud trpíte demencí, Vy anebo Váš opatrovník nebo příbuzný by měl sdělit Vašemu lékaři, pokud jste někdy prodělal cévní mozkovou příhodu anebo malou mozkovou příhodu.

Je-li vám více než 65 let, může lékař jako běžné opatření kontrolovat váš krevní tlak.

### **Děti a dospívající**

Přípravek Olanzapin Teva není určen pacientům do 18 let.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Olanzapin Teva**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Během léčby přípravkem Olanzapin Teva užívejte jiné léky pouze se souhlasem Vašeho lékaře. Současné užívání přípravku Olanzapin Teva s léky proti depresím, úzkosti, nebo s takovými, které vám pomáhají spát (trankvilizéry), způsobovat otupělost.

Upozorněte svého lékaře, zejména pokud užíváte:

- léky na Parkinsonovu nemoc.
- karbamazepin (lék k léčbě epilepsie a stabilizátor nálady), fluvoxamin (antidepresivum) nebo ciprofloxacín (antibiotikum) – může být zapotřebí upravit dávku přípravku Olanzapin Teva

### **Přípravek Olanzapin Teva s alkoholem**

Během léčby přípravkem Olanzapin Teva byste neměli pít žádný alkohol, kombinace přípravku Olanzapin Teva společně s alkoholem může způsobovat otupělost.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Tento lék by Vám neměl být podán, když kojíte, jelikož se malé množství přípravku Olanzapin Teva

může dostat do mateřského mléka.

Následující příznaky se mohou objevit u novorozenců, jejichž matky užívaly přípravek Olanzapin Teva v posledním trimestru (posledních třech měsících těhotenství): třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, ospalost, rozrušení, dýchací potíže a potíže při kojení. Jestliže se u dítěte objeví kterýkoliv z těchto příznaků, obraťte se na svého lékaře.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Léčba přípravkem Olanzapin Teva může způsobovat pocit otupělosti. V tomto případě neříd'te motorová vozidla, neobsluhujte stroje a uvědomte svého lékaře.

### **Přípravek Olanzapin Teva obsahuje laktózu, sacharózu a aspartam**

Tento přípravek obsahuje laktózu a sacharózu. Jestliže vás lékař dříve informoval, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, před zahájením užívání tohoto léčivého přípravku lékaře kontaktujte. Tento přípravek obsahuje 2,25 mg/4,5 mg/6,75 mg/9 mg aspartamu v jedné 5mg/10mg/15mg/20mg tabletě dispergovatelné v ústech. Aspartam je zdrojem fenylalaninu. Může být škodlivý pro osoby s fenylketonurií, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

## **3. Jak se přípravek Olanzapin Teva užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Váš lékař určí, kolik tablet přípravku Olanzapin Teva brát a jak dlouho je užívat. Denní dávka přípravku Olanzapin Teva se pohybuje mezi 5 mg a 20 mg. Objeví-li se znovu příznaky nemoci, oznamte to lékaři, ale nepřestaňte s užíváním přípravku Olanzapin Teva, pokud tak lékař nerozhodne.

Tablety přípravku Olanzapin Teva byste měli užívat jednou denně dle rady svého lékaře. Pokuste se tablety užívat vždy ve stejnou denní dobu, není důležité, zda během jídla či nalačno. Tablety přípravku Olanzapin Teva jsou určeny k podání ústy.

Tablety Olanzapin Teva se snadno lámou, proto s nimi zacházejte opatrně. Tablety se nedotýkejte vlhkýma rukama, může se tím snadno porušit. Tabletou si vložte do úst. Rozpustí se přímo v ústech, takže ji můžete snadno spolknout.

Tabletu můžete rovněž vhodit do sklenice plné vody, pomerančového nebo jablečného džusu, mléka nebo kávy a zamíchat. U některých nápojů může dojít ke změně barvy nebo k zakalení. Nápoj ihned vypijte.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Olanzapin Teva, než jste měl(a)**

U pacientů, kteří užili větší množství přípravku Olanzapin Teva než měli, se projevily následující příznaky: zrychlení srdečního tepu, rozčilení/agresivita, problémy s řečí, nezvyklé pohyby (zvláště tváře nebo jazyka), snížená úroveň vnímání. Další známky mohou být: náhlá zmatenost, křeče (epileptické), kóma, kombinace horečky, zrychleného dýchání, pocení, ztuhlosti svalů a ospalosti či spavosti, zpomalení dýchání, aspirace (vdechnutí např. potravy nebo tekutiny), vysoký nebo nízký krevní tlak, abnormální srdeční rytmus. Uvědomte svého lékaře nebo nemocnici ihned, pokud se u Vás tyto příznaky objeví. Ukažte lékaři své balení přípravku.

### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Olanzapin Teva**

Vezměte si lék ihned, jak si to uvědomíte. Neberte si dvě dávky během jednoho dne.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Olanzapin Teva**

Nepřestávejte užívat přípravek pouze proto, že se cítíte lépe. Je důležité, abyste přípravek Olanzapin Teva užíval/a tak dlouho, jak určil váš lékař.

Pokud ukončíte užívání přípravku Olanzapin Teva náhle, mohou se u vás objevit příznaky jako je



pocení, neschopnost spát, třes, úzkost nebo nevolnost a zvracení. Váš lékař vám může navrhnout před ukončením léčby snižovat dávku postupně.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Informujte ihned svého lékaře, pokud se u Vás objeví:

- neobvyklé pohyby (častý nežádoucí účinek, který se projevuje až u 1 osoby z 10) obzvlášť obličej a jazyka
- krevní sraženiny v žilách (méně častý nežádoucí účinek, který se projevuje až u 1 osoby ze 100) zejména v nohou (příznaky zahrnují otok, bolest a zčervenání nohou), které mohou putovat cévním řečištěm do plic a způsobovat bolest na hrudi a ztížené dýchání. Pokud zaznamenáte jakýkoli z těchto příznaků, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.
- kombinace horečky, zrychleného dýchání, pocení, svalové ztuhlosti a otupělosti nebo ospalosti (četnost výskytu tohoto nežádoucího účinku nemůže být z dostupných údajů odhadnuta)

Velmi časté nežádoucí účinky (projevují se u více než 1 osoby z 10) zahrnují přibývání na váze, ospalost a zvýšení hodnot hormonu prolaktinu v krvi. Někteří nemocní mohou na počátku léčby pociťovat závratě nebo mít pocit na omdlení (s pomalou srdeční činností), obzvlášť při vstávání z lehu nebo sedu. Tyto pocity obvykle samy odezní, v opačném případě to oznamte svému lékaři.

Časté nežádoucí účinky (projevují se až u 1 osoby z 10) zahrnují změny hladin některých krvinek, tuků v krvi a na počátku léčby dočasné zvýšení jaterních enzymů, zvýšení hladiny cukrů v krvi a moči, zvýšení hladin kyseliny močové a kreatinfosfokinázy v krvi, pocit zvýšeného hladu, závratě, neklid, třes, neobvyklé pohyby (dyskineze), zácpu, sucho v ústech, vyrážku, slabost, silnou únavu, hromadění vody vedoucí k otokům rukou, kotníků nebo nohou, horečku, bolesti kloubů a sexuální poruchy, jako např. sníženou pohlavní touhu u mužů a žen nebo poruchy erekce u mužů.

Méně časté nežádoucí účinky (projevují se až u 1 osoby ze 100) zahrnují přecitlivělost (např. otok v ústech a krku, svědění, vyrážka), cukrovku nebo zhoršení cukrovky občas spojené s ketoacidózou (ketony v krvi nebo moči) nebo bezvědomím, křeče, obvykle spojené s jejich předchozím výskytem (epilepsie); ztuhlost nebo křeče svalů (včetně očních pohybů), syndrom neklidných nohou, problémy s řečí, koktání, pomalou srdeční činností, přecitlivělost na sluneční světlo, krvácení z nosu, nafouklé břicho, nadměrné slinění, ztrátu paměti nebo zapomnětlivost, neschopnost udržet moč, snížení schopnosti močit, padání vlasů, vynechání nebo prodloužení menstruačního cyklu a změny prsů u mužů a žen, jako např. nenormální tvorba mléka nebo nenormální zvětšení prsů.

Vzácné nežádoucí účinky (projevují se až u 1 osoby z 1000) zahrnují snížení normální tělesné teploty, abnormální srdeční rytmus, náhlé nevysvětlitelné úmrtí, zánět slinivky způsobující silné bolesti břicha, zvýšenou teplotu a nevolnost, jaterní onemocnění projevující se zežloutnutím pokožky a bělma očí, svalové onemocnění projevující se bolestmi nejasného původu a prodlouženou a/nebo bolestivou erekcí.

Velmi vzácné nežádoucí účinky zahrnují závažné alergické reakce, jako je léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS). DRESS se zpočátku projevuje příznaky podobnými chřipce a vyrážkou v obličejí s následným rozšířením vyrážky, vysokou horečkou, zvětšením lymfatických uzlin, vzestupem hladin jaterních enzymů zjištěných při vyšetření krve a rovněž zvýšením počtu určitého typu bílých krvinek v krvi (eozinofilie).

Během užívání olanzapinu se může u starších pacientů s demencí vyskytnout mozková mrtvice, zápal plic, problémy s udržení moči, pády, extrémní únava, zrakové halucinace, zvýšená tělesná teplota, zarudnutí kůže a poruchy chůze. U této skupiny pacientů bylo v několika případech hlášeno úmrtí.

U pacientů s Parkinsonovou chorobou může Olanzapin Teva zhoršovat její příznaky.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Olanzapin Teva uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Olanzapin Teva obsahuje**

- Léčivou látkou je olanzapinum.  
Jedna tableta dispergovatelná v ústech přípravku Olanzapin Teva 5 mg obsahuje 5 mg léčivé látky.  
Jedna tableta dispergovatelná v ústech přípravku Olanzapin Teva 10 mg obsahuje 10 mg léčivé látky.  
Jedna tableta dispergovatelná v ústech přípravku Olanzapin Teva 15 mg obsahuje 15 mg léčivé látky.  
Jedna tableta dispergovatelná v ústech přípravku Olanzapin Teva 20 mg obsahuje 20 mg léčivé látky.
- Pomocnými látkami jsou mannitol, aspartam (E951), magnesium stearát, krospovidon typ B, monohydrát laktózy, hyprolóza, citronové aroma (příprava aroma: maltodextrin, sacharóza, arabská klovatina (E414), triacetin (E15118), tokoferol-alfa (E307).

### **Jak přípravek Olanzapin Teva vypadá a co obsahuje toto balení**

Tableta dispergovatelná v ústech je technický název pro tabletu, která se rozpustí přímo v ústech a může být snadno spolknuta.

Tablety dispergovatelné v ústech přípravku Olanzapin Teva 5 mg jsou žluté, kulaté bikonvexní tablety s rozměry 8 mm.

Tablety dispergovatelné v ústech přípravku Olanzapin Teva 10 mg jsou žluté, kulaté, bikonvexní tablety s rozměry 10 mm.

Tablety dispergovatelné v ústech přípravku Olanzapin Teva 15 mg jsou žluté, kulaté, bikonvexní tablety s rozměry 11 mm.

Tablety dispergovatelné v ústech přípravku Olanzapin Teva 20 mg jsou žluté, kulaté, bikonvexní

tablety s rozměry 12 mm.

Balení přípravku Olanzapin Teva 5 mg, 10 mg a 15 mg obsahuje 28, 30, 35, 50, 56, 70 nebo 98 tablet dispergovatelných v ústech v papírové skládačce.

Balení přípravku Olanzapin Teva 20 mg obsahuje 28, 30, 35, 56, 70 nebo 98 tablet dispergovatelných v ústech v papírové skládačce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemsko

### **Výrobce**

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Maďarsko

TEVA PHARMA S.L.U.  
Poligono Industrial Malpica, c/C, no. 4  
50.016 Zaragoza  
Španělsko

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Německo

Teva Pharma B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

SanoSwiss UAB  
Litauen  
Tlf: +370 70001320

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM.RRRR}><{měsíc RRRR}>.**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.