

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällystetty tabletti sisältää 2,5 mg olantsapiinia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
71,3 mg laktoosia/kalvopäällystetty tabletti.

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg olantsapiinia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 68,9 mg laktoosia.

Olanzapine Teva 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 7,5 mg olantsapiinia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 103,3 mg laktoosia.

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg olantsapiinia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 137,8 mg laktoosia.

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg olantsapiinia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 206,7 mg laktoosia.

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg olantsapiinia.
Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 275,5 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 2.5” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 5” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 7.5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 7.5” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 10” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleansininen, kaksoiskupera, soikea, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 15” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanpunainen, kaksoiskupera, soikea, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 20” ja jonka toinen puoli on sileä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset

Olantsapiinia käytetään skitsofrenian hoitoon.

Jatkuvalla olantsapiinihoidolla voidaan ylläpitää kliinistä tehoa potilailla, jotka ovat primaaristi vastanneet hoitoon.

Kohtalaisten ja vaikeiden maniavaiheiden hoitoon

Olantsapiinia käytetään estämään kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumista potilailla, joiden maniavaiheen hoidossa on saatu vaste olantsapiinilla (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Skitsofrenia: Aloitusannokseksi suositellaan 10 mg olantsapiinia kerran päivässä.

Maniavaiheiden hoito: Monoterapiassa aloitusannos on 15 mg olantsapiinia kerran päivässä. Yhdistelmähoitossa aloitusannos on 10 mg olantsapiinia kerran päivässä (ks. kohta 5.1).

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön estohoito: Suositeltu aloitusannos on 10 mg olantsapiinia kerran päivässä. Olantsapiinia maniavaiheiden hoitoon saaneilla potilailla estohoitoa voidaan jatkaa samalla annoksella. Jos potilaalla ilmenee uusi maaninen, sekamuotoinen tai depressiivinen vaihe, olantsapiinihoitoa tulee jatkaa (hoitoannos optimoidaan tarpeen mukaan) lisäämällä mielialaoirelääkitys kliinisen tarpeen mukaan.

Skitsofrenian, maniavaiheiden ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen eston hoidossa päivittäinen annos voidaan säätää kliinisen hoitovasteen mukaan annosvälille 5–20 mg vuorokaudessa. Suositellun aloitusannoksen nostamista suositellaan vain kliinisen tilan uudelleen arvioinnin jälkeen eikä annosta tulisi nostaa alle 24 tunnin aikavälein.

Tabletit voidaan ottaa ruokailusta riippumatta, sillä ruoka ei vaikuta olantsapiinin imeytymiseen. Kun olantsapiinihoito lopetetaan, on syytä harkita asteittaista hoitosta vieroittamista.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Pienempää aloitusannosta (5 mg/vrk) ei suositella rutiininomaisesti, mutta sitä voidaan harkita yli 65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla potilailla, mikäli kliininen tila sitä edellyttää (ks. kohta 4.4).

Maksan ja/tai munuaisten vajaatoiminta

Tällä potilasryhmällä on harkittava pienempää aloitusannosta (5 mg). Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla (maksakirroosi, Child-Pugh A- tai B-luokka) alkuannoksen on oltava 5 mg, jota voidaan nostaa vain varovaisuutta noudattaen.

Tupakointi

Annosta ei yleensä ole tarpeen alentaa tupakoimattomilla potilailla. Tupakointi saattaa indusoida olantsapiinin metaboliaa. Kliininen seuranta on suositeltavaa ja olantsapiiniannoksen nostoa pitää tarvittaessa harkita (ks. kohta 4.5).

Mikäli potilaalla on useita metaboliaa mahdollisesti hidastavia tekijöitä (esim. naissukupuoli, korkea ikä, tupakoimattomuus), voidaan harkita pienempää alkuannosta. Näiden potilaiden kohdalla myös mahdollinen annoslisäys on tehtävä harkiten.

(Ks. kohdat 4.5 ja 5.2)

Pediatriset potilaat

Olantsapiinin käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ei suositella, koska tiedot hoidon turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat. Lyhytaikaisissa tutkimuksissa on ilmoitettu painon nousua, rasva- sekä prolaktiiniarvojen muutoksia enemmän nuorilla kuin aikuisilla (ks. kohdat 4.4, 4.8, 5.1 ja 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Tunnettu ahdaskulmaglaukooman riski.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Psykoosilääkitystä saavan potilaan kliinisen tilan kohentuminen voi kestää useita päiviä tai viikkoja. Potilasta on tarkkailtava huolellisesti tänä aikana.

Dementiaan liittyvä psykoosi ja/tai käytöshäiriöt

Olantsapiinia ei suositella dementiaan liittyvän psykoosin tai käytöshäiriöiden hoitoonsuurentuneen kuolleisuuden ja aivoverenkiertohäiriöiden riskin vuoksi. 6–12 viikkoa kestäneissä lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa iäkkäillä potilailla (ikä keskimäärin 78 v), joilla oli dementiaan liittyvä psykoosi ja/tai käytöshäiriöitä, olantsapiinia saaneiden potilaiden kuolleisuus oli kaksinkertainen lumeryhmän potilaisiin verrattuna (3,5 % vs. 1,5 %). Suurentunut kuolleisuus ei liittynyt olantsapiiniannokseen (vuorokausiannos keskimäärin 4,4 mg) eikä hoidon keston. Riskitekijöitä, jotka saattavat suurentaa näiden potilaiden kuolleisuutta olantsapiinihoidon aikana, ovat yli 65 vuoden ikä, nielemisvaikeudet, sedaatio, aliravitsemus ja nestehukka, keuhkosairaudet (esim. keuhkokuume tai aspiraatiokeuhkokuume) ja bentsodiatsepiinien samanaikainen käyttö. Kuolleisuus oli kuitenkin suurempi olantsapiinihoitoa kuin lumehoitoa saaneilla potilailla näistä riskitekijöistä riippumatta.

Samoissa kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettiin aivoverenkiertoon kohdistuvia haittatapahtumia (esim. aivohalvaus, ohimenevät aivoverenkiertohäiriöt), joista osa johti kuolemaan. Olantsapiinihoitoa saaneilla potilailla aivoverenkiertoon kohdistuvia haittatapahtumia todettiin kolminkertainen määrä verrattuna lumehoitoa saaneisiin potilaisiin (1,3 % vs. 0,4 %). Kaikilla aivoverenkiertohäiriöitä saaneilla potilailla (sekä olantsapiini- että lumeryhmissä) oli entuudestaan näille häiriöille altistavia riskitekijöitä. Olantsapiinihoitoon liittyvien aivoverenkiertohäiriöiden riskitekijöiksi todettiin yli 75 vuoden ikä ja vaskulaarinen/sekamuotoinen dementia. Olantsapiinin tehoa ei näissä tutkimuksissa vahvistettu.

Parkinsonin tauti

Olantsapiinia ei suositella käytettäväksi dopamiiniagonistien käyttöön liittyvän psykoosin hoitoon Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla. Parkinsonin taudin oireiden pahenemista ja hallusinaatioita ilmoitettiin kliinisissä tutkimuksissa hyvin yleisesti ja useammin kuin lumeryhmässä (ks. kohta 4.8), eikä olantsapiini ollut psykoottisten oireiden hoidossa lumelääkettä tehokkaampi. Näiden tutkimusten sisäänottovaiheessa potilaiden taudin tuli olla hallinnassa Parkinson-lääkkeen (dopamiiniagonistin) pienimmällä tehokkaalla annoksella, eikä Parkinson-lääkettä tai sen annostusta saanut muuttaa tutkimusten aikana. Olantsapiinin aloitusannos oli 2,5 mg/vrk, ja se suurennettiin enintään tasolle 15 mg/vrk tutkijan harkinnan mukaan.

Maligni neuroleptioireyhtymä

Maligni neuroleptioireyhtymä on psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvä, mahdollisesti hengenvaarallinen tila. Joitakin harvoja tapauksia on ilmoitettu myös olantsapiinihoidon yhteydessä. Malignin neuroleptioireyhtymän kliinisiä merkkejä ovat korkea kuume, lihasjäykkyys, psyykkisen tilan muutokset ja autonomisen hermoston epävakaus (pulssin tai verenpaineen heilahtelu, takykardia, voimakas hikoilu ja sydämen rytmihäiriöt). Muita merkkejä voivat olla esim. kreatiinifosfokinaasi-arvojen suureneminen, myoglobiuria (rabdomyolyyysi) ja akuutti munuaisten vajaatoiminta. Potilaan kaikki psykoosilääkitykset (myös olantsapiini) on keskeytettävä, jos potilaalle kehittyy maligniin neuroleptioireyhtymään viittaavia merkkejä ja oireita tai hänelle nousee selittämätön korkea kuume ilman muita malignin neuroleptioireyhtymän kliinisiä oireita.

Hyperglykemia ja diabetes

Melko harvoin on raportoitu hyperglykemiaa ja/tai diabeteksen ilmenemistä tai diabeteksen hoitotasapainon huononemista, johon on harvoin liittynyt ketoasidoosi tai kooma sekä muutama kuolemantapaus (ks. kohta 4.8). Näitä on joissakin tapauksissa edeltänyt painon nousua, joka saattaa olla altistava tekijä. Asianmukainen kliininen seuranta on aiheellista käytössä olevien psykoosilääkkeiden ohjeiden mukaan, ts. plasman glukoosiarvon mittaus olantsapiinilääkitystä aloitettaessa, kolmen kuukauden kuluttua ja sen jälkeen vuosittain. Millä tahansa psykoosilääkkeellä hoidettuja potilaita, mukaan lukien olantsapiini, potilasta tulee seurata hyperglykemian löydösten ja oireiden varalta (kuten polydipsia, polyuria, lisääntynyt syöminen ja heikotus). Diabeetikoita tai riskitekijöiden vuoksi diabetesvaarassa olevia potilaita tulee seurata säännöllisesti sokeritasapainon heikkenemisen varalta. Potilaan painoa tulee seurata säännöllisesti, ts. olantsapiinilääkitystä aloitettaessa, yhden, kahden ja kolmen kuukauden kuluttua ja sen jälkeen neljännesvuosittain.

Lipidiarvojen muutokset

Olantsapiinihoitoa saaneilla potilailla on havaittu lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa lipidiarvojen epäsuotuisia muutoksia (ks. kohta 4.8). Lipidiarvojen muutokset tulee hoitaa kliinisesti asianmukaisella tavalla erityisesti potilailla, joilla on poikkeavat rasva-arvot tai joilla on vaaratekijöitä rasva-ainenvaihdunnan häiriön kehittymiselle. Millä tahansa psykoosilääkkeellä hoidetuilla potilailla, mukaan lukien olantsapiini, tulee seurata veren rasva-arvoja käytössä olevien psykoosilääkkeiden ohjeiden mukaan, ts. olantsapiinilääkitystä aloitettaessa, kolmen kuukauden kuluttua ja sen jälkeen joka viides vuosi.

Antikolinerginen vaikutus

Vaikka *in vitro* -tutkimuksissa olantsapiinilla havaittiin olevan antikolinergisia vaikutuksia, kliinisissä tutkimuksissa niiden ilmaantuminen on ollut vähäistä.

Koska kliinisiä kokemuksia olantsapiinin käytöstä potilailla, joilla on jokin samanaikainen sairaus, on niukalti, varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on prostatahypertrofia, paralyyttinen ileus tai muu tila, jossa antikolinerginen vaikutus on epäedullinen.

Maksan toiminta

Ohimenevä, oireeton maksan aminotransferaasiarvojen (ASAT, ALAT) nousu on ollut tavallista etenkin hoidon alkuvaiheessa. Varovaisuutta on noudatettava ja arvojen seurannasta huolehdittava potilailla, joilla on kohonneet ASAT- ja/tai ALAT-arvot tai joilla on oireita ja merkkejä maksan vajaatoiminnasta tai joilla on aikaisemmin todettu maksan toimintaa heikentävä tila tai sairaus tai jos potilas käyttää samanaikaisesti mahdollisesti maksatoksisia lääkkeitä. Jos potilaalla todetaan hepatiitti

(myös maksasoluihin liittyvä, sappitiehyisiin liittyvä tai sekamuotoinen maksan toiminnan häiriö), olantsapiinilääkitys tulisi lopettaa.

Neutropenia

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on jostain syystä matalat leukosyytti- ja/tai neutrofiiliarvot, tunnetusti neutropeniaa aiheuttava lääkitys, anamneesissa lääkkeiden aiheuttama luuytimen vajaatoiminta/luuydinvaurio, samanaikainen sairauden, sädehoidon tai kemoterapian aiheuttama luuytimen vajaatoiminta, hypereosinofiilinen tila tai myeloproliferatiivinen sairaus. Kun olantsapiinia ja valproaattia käytetään samanaikaisesti, neutropeniaa on raportoitu yleisenä haittavaikutuksena (ks. kohta 4.8).

Hoidon lopettaminen

Olantsapiinihoidon äkillisen lopettamisen on harvoin ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) ilmoitettu aiheuttaneen akuutteja oireita kuten hikoilua, unettomuutta, vapinaa, ahdistusta, pahoinvointia ja oksentelua.

QT-aika

Kliinisissä tutkimuksissa kliinisesti merkitsevä QTc-ajan piteneminen (QTc-aika Friderician menetelmällä [QTcF] ≥ 500 millisekuntia [msek] milloin tahansa lähtötilanteen jälkeen potilailla, joiden QTcF-lähtöarvo oli < 500 msek) oli olantsapiinia saaneilla potilailla melko harvinaista (0,1-1 %), eivätkä erot sydämeen kohdistuvissa haittatapahtumissa olleet merkitseviä lumehoitoon verrattuna. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava, jos potilas käyttää olantsapiinia samanaikaisesti QTc-aikaa tunnetusti pidentävien lääkkeiden kanssa. Tämä koskee etenkin iäkkäitä potilaita ja potilaita, joilla on synnynnäinen pitkän QT-ajan oireyhtymä, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sydämen hypertrofia, hypokalemia tai hypomagnesemia.

Tromboembolia

Ajallista yhteyttä olantsapiinihoidon ja tromboembolisten laskimotapahtumien välillä on ilmoitettu melko harvoin ($\geq 0,1\%$ ja $< 1\%$). Syy-yhteyttä tromboembolisten laskimotapahtumien ja olantsapiinihoidon välillä ei ole vahvistettu. Skitsofreniaa sairastavilla potilailla on kuitenkin usein hankinnaisia tromboembolisten laskimotapahtumien riskitekijöitä, joten kaikki mahdolliset tromboembolisten laskimotapahtumien riskitekijät (esim. immobilisaatio) on otettava huomioon ja niiden ennaltaehkäisystä on huolehdittava.

Keskushermoston yleinen toiminta

Olantsapiinin vaikutukset kohdistuvat ensisijaisesti keskushermostoon, joten varovaisuutta on noudatettava, kun sitä käytetään yhdessä muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden ja alkoholin kanssa. Olantsapiini on osoittautunut dopamiiniantagonistiksi *in vitro*, joten se saattaa toimia suoraan tai epäsuorasti vaikuttavien dopamiiniagonistien vastavaikuttajana.

Epileptiformiset kohtaukset

Olantsapiinia on käytettävä varoen potilailla, joiden anamneesissa on epileptiformisia kohtauksia tai joiden tilaan liittyy tekijöitä, jotka voivat alentaa kohtauskynnystä. Olantsapiinilla hoidetuilla potilailla on melko harvoin raportoitu epileptiformisia kohtauksia. Useimmissa näistä tapauksista potilaalla on ollut anamneesissa epileptiformisia kohtauksia tai niitä aiheuttavia riskitekijöitä.

Tardiivi dyskinesia

Vertailevissa, jopa vuoden kestäneissä tutkimuksissa olantsapiinia saavilla potilailla ilmeni tilastollisesti merkitsevästi vähemmän hoidon aikaista dyskinesiaa kuin vertailuvalmisteilla hoidetuilla potilailla. Tardiivin dyskinesian riski kasvaa pitkäaikaisessa neuroleptihoidossa. Jos potilaalla ilmenee tardiiviin dyskinesiaan sopivia oireita tai löydöksiä, on syytä harkita olantsapiinin annoksen pienentämistä tai lääkityksen lopettamista. Nämä oireet voivat pahentua tilapäisesti tai jopa ilmaantua hoidon lopettamisen jälkeen.

Posturaalinen hypotensio

Kliinisissä olantsapiinitutkimuksissa posturaalista hypotensiota ilmaantui harvoin vanhuksilla. Yli 65-vuotiaille suositellaan säännöllistä verenpaineen mittausta.

Sydänäkkikuolema

Olantsapiinia saaneilla potilailla on kauppaantulon jälkeen ilmoitettu äkillisiä sydänkuolematapauksia. Retrospektiivisessä havainnoivassa kohorttitutkimuksessa, oletetun äkillisen sydänkuoleman vaara oli noin kaksinkertainen olantsapiinia käyttäneillä potilailla kuin niillä, jotka eivät käyttäneet psykoosilääkkeitä. Olantsapiiniin liittyvä riski oli samaa luokkaa kuin atyyppisillä psykoosilääkkeillä yhdistetyssä analyysissä.

Pediatriset potilaat

Olantsapiinia ei ole tarkoitettu lasten ja nuorten lääkkeeksi. 13–17-vuotiailla potilailla tehdyissä tutkimuksissa todettiin monenlaisia haittavaikutuksia, kuten painonnousua, metabolisten parametrien muutoksia ja prolaktiinipitoisuuksien suurenemista (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Apuaine

Laktoosi

Olanzapine Teva- kalvopäällysteiset tabletit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Mahdollisia olantsapiiniin kohdistuvia yhteisvaikutuksia:

Koska olantsapiini metaboloituu CYP1A2-reittiä, tätä isoentsyymiä erityisesti indusoivat tai inhiboivat lääkeaineet voivat vaikuttaa olantsapiinin farmakokinetiikkaan.

CYP1A2-induktio

Tupakointi tai karbamatsepiinilääkitys voivat indusoida olantsapiinin metaboliaa, mikä voi aiheuttaa olantsapiinipitoisuuksien laskua. Olantsapiinin puhdistumassa on havaittu ainoastaan vähäistä tai kohtalaista nousua. Kliiniset seuraamukset ovat todennäköisesti vähäiset, mutta kliininen seuranta on suositeltavaa ja tarvittaessa voidaan harkita olantsapiiniannoksen nostamista (ks. kohta 4.2).

CYP1A2-inhibitio

Fluvoksamiinin, spesifisen CYP1A2:n inhibiittorin on osoitettu merkitsevästi estävän olantsapiinin metaboliaa. Fluvoksamiinin samanaikainen käyttö johti olantsapiinin maksimipitoisuuden keskimääräiseen nousuun (C_{max}) 54 % ei-tupakoivilla naisilla ja 77 % tupakoivilla miehillä. Käyrän alle jäävän pinta-alan keskimääräinen lisäys oli 52 % ja 108 % vastaavasti näissä potilasryhmissä. Pienempää olantsapiinin aloitusannosta on syytä harkita potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti fluvoksamiinia tai jotain muuta CYP1A2:n inhibiittoria kuten siprofloksasiinia. Olantsapiinin annoksen pienentämistä on syytä harkita, jos potilaalle aloitetaan hoito CYP1A2:n inhibiittorilla.

Pienentynyt biologinen hyötyosuus

Lääkehiili vähentää olantsapiinin peroraalista hyötyosuutta 50-60 %. Lääkehiili tulisi ottaa ainakin 2 tuntia ennen tai jälkeen olantsapiiniannoksen. Fluoksetiinin (CYP2D6:n inhibiittori), antasidin (alumiini, magnesium) tai simetidiinin kerta-annokset eivät muuta merkittävästi olantsapiinin farmakokinetiikkaa.

Olantsapiinin mahdollinen vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Olantsapiini saattaa antagonisoida suoraan ja epäsuoraan vaikuttavien dopamiiniagonistien vaikutusta. Olantsapiini ei inhiboi keskeisiä CYP450-isoentsyymejä *in vitro* (ts. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4).

Näin ollen ei ole odotettavissa erityisiä interaktioita, kuten on vahvistettu *in vivo* tutkimuksissa, joissa ei todettu seuraavien lääkkeiden metabolian inhibitiota annettaessa niitä samanaikaisesti olantsapiinin kanssa: trisykliset antidepressantit (pääasiassa CYP2D6-reitti), varfariini (CYP2C9), teofylliini (CYP1A2) tai diatsepaami (CYP3A4 ja 2C19).

Olantsapiinilla ei ollut interaktioita litiumin tai biperideenin kanssa.

Valproaatin plasmapitoisuusseurantaan perustuen valproaatin annosta ei ole tarvetta muuttaa aloitettaessa samanaikainen olantsapiinilääkitys.

Yleinen keskushermostovaikutus

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas käyttää alkoholia tai lääkkeitä, jotka voivat lamata keskushermoston toimintaa.

Olantsapiinin ja Parkinson-lääkkeiden samanaikaista käyttöä ei suositella, jos potilaalla on Parkinsonin tauti ja dementia (ks. kohta 4.4).

QTc-aika

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas käyttää samanaikaisesti QTc-aikaa tunnetusti pidentäviä lääkkeitä ja olantsapiinia (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Riittävän laajoja ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ei ole tehty raskaana olevilla. Potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä hoitavaan lääkäriinsä, jos hän tulee raskaaksi tai suunnittelee raskautta olantsapiinihoidon aikana. Joka tapauksessa riittävän potilaskokemuksen puuttuessa olantsapiinia voidaan käyttää raskaana olevien potilaiden hoitoon vain, jos odotettavissa oleva hyöty suhteessa mahdolliseen sikiölle aiheutuvaan vaaraan oikeuttaa niin tekemään.

Psykoosilääkkeille (myös olantsapiinilla) kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti.

Imetys

Imettävillä, terveillä naisilla tehdyssä tutkimuksessa olantsapiini erittyi äidinmaitoon. Imeväisillä keskimääräisen altistuksen (mg/kg) arvioitiin olevan 1,8 % äidin olantsapiiniannoksesta (mg/kg) vakaassa tilassa. Potilaita tulee kehottaa olemaan imettämättä lasta, jos he käyttävät olantsapiinia.

Hedelmällisyys

Vaikutusta hedelmällisyyteen ei tunneta (ks. kohta 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Koska olantsapiini saattaa aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta, potilaita on varoitettava koneiden ja moottoriajoneuvojen käytöstä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Aikuiset

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimpiä ($\geq 1\%$:lla potilaista) olantsapiinihoidon yhteydessä ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat uneliaisuus, painonnousu, eosinofilia, prolaktiini-, kolesteroli-, verensokeri- ja triglyseridiarvojen suureneminen (ks. kohta 4.4), glukosuria, ruokahalun voimistuminen, huimaus, akatisia, parkinsonismi, leukopenia, neutropenia (ks. kohta 4.4), dyskinesia, ortostaattinen hypotensio, antikolinergiset vaikutukset, maksan aminotransferaasiarvojen ohimenevä ja oireeton nousu (ks. kohta 4.4), ihottuma, voimattomuus, väsymys, pyreksia, nivelkipu, alkalisen fosfataasin pitoisuuden suureneminen, korkea gammaglutamyylitransferaasipitoisuus, korkea virtsahappopitoisuus, korkea kreatiinikinaasipitoisuus ja turvotus.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa luetellaan spontaanisti ilmoitetut ja kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset ja laboratoriokokeiden poikkeavuudet. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokat

määritellään seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos				
	Eosinofilia Leukopenia ¹⁰ Neutropenia ¹⁰		Trombosytopenia ¹¹	
Immuunijärjestelmä				
		Yliherkkyys ¹¹		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus				
Painonnousu ¹	Kolesteroliarvojen suureneminen ^{2,3} Verensokeriarvojen suureneminen ⁴ Triglyseridiarvojen suureneminen ^{2,5} Glukosuria Ruokahalun voimistuminen	Diabeteksen puhkeaminen tai paheneminen, johon on joissain tapauksissa liittynyt ketoasidoosi tai kooma ja myös muutamia kuolemantapauksia (ks. kohta 4.4) ¹¹	Hypotermia ¹²	
Sydän				
		Bradykardia QT _c -ajan piteneminen (ks. kohta 4.4)	Kammiotakykardia / kammiovärinä, äkkikuolema (ks. kohta 4.4) ¹¹	
Verisuonisto				
Ortostaattinen hypotensio ¹⁰		Tromboembolia (mm. keuhkoembolia ja syvä laskimotromboosi) (ks. kohta 4.4)		
Hermosto				
Uneliaisuus	Huimaus Akatisia ⁶ Parkinsonismi ⁶ Dyskinesia ⁶	Kouristuskohtaukset (useimmissa tapauksissa potilaalla oli anamneesissa kouristuskohtauksia tai niiden riskitekijöitä) ¹¹ Dystonia (mm. silmien kiertoliike) ¹¹ Tardiivi dyskinesia ¹¹ Amnesia ⁹ Dysartria Änkytys ¹¹ Levottomat jalat -oireyhtymä ¹¹	Maligni neurolepti- oireyhtymä (ks. kohta 4.4) ¹² Hoidon keskeyttämiseen liittyvät oireet ^{7,12}	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina				

		Nenäverenvuoto ⁹		
Ruoansulatuselimistö				
	Lievät ja ohimenevät antikolinergiset vaikutukset, mm. ummetus ja suun kuivuminen	Vatsan distensio ⁹ Syljen liikaeritys ¹¹	Haimatulehdus ¹¹	
Maksa ja sappi				
	Maksan aminotransferaasi-arvojen (ALAT, ASAT) ohimenevä ja oireeton nousu etenkin hoidon alkuvaiheessa (ks. kohta 4.4)		Maksatulehdus (mm. hepatosellulaarinen, kolestaattinen tai sekamuotoinen maksavaurio) ¹¹	
Iho ja ihonalainen kudosis				
	Ihottuma	Valoherkkyys-reaktiot Hiustenlähtö		Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)
Luusto, lihakset ja sidekudosis				
	Nivelkipu ⁹		Rabdomyolyyysi ¹¹	
Munuaiset ja virtsatie				
		Virtsankarkailu Virtsaumpi Virtsaamisen aloitusvaikeudet ¹¹		
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat				
				Vastasyntyneen lääkeainevieroitus-oireyhtymä (ks. kohta 4.6)
Sukupuolielimet ja rinnat				
	Erektiohäiriö miehillä Libidon heikkeneminen miehillä ja naisilla	Kuukautisten puuttuminen Rintojen kasvu Galaktorrea naisilla Gynekomastia/ rintojen kasvu miehillä	Priapismi ¹²	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat				
	Voimattomuus Väsytys Turvotus Pyreksia ¹⁰			
Tutkimukset				
Plasman prolaktiiniarvojen suureneminen ⁸	Alkalisen fosfaatin pitoisuuksien suureneminen ¹⁰ Korkea kreatiini-kinaasi-pitoisuus ¹¹	Kokonaisbilirubiini-arvojen suureneminen		

	Korkea gammaglutamyli- transferaasi- pitoisuus ¹⁰ Korkea virtsaahappo- pitoisuus ¹⁰			
--	---	--	--	--

¹ Kliinisesti merkitsevää painon nousua havaittiin kaikissa painoluokissa, kun potilaat luokiteltiin lähtötilanteen painoindeksiin (BMI) mukaan. Lyhytaikaisessa hoidossa (mediaani 47 pv.) painon nousu $\geq 7\%$ lähtötilanteesta oli hyvin yleistä (22,2 %), painon nousu $\geq 15\%$ lähtötilanteesta oli yleistä (4,2 %) ja painon nousu $\geq 25\%$ oli melko harvinaista (0,8 %). Pitkäaikaisessa käytössä (vähintään 48 viikkoa) painon nousu $\geq 7\%$ (64,4 %:lla), $\geq 15\%$ (31,7 %:lla) ja $\geq 25\%$ (12,3 %:lla) lähtöpainosta oli hyvin yleistä.

² Paastossa mitattujen rasva-arvojen (kokonaiskolesteroli, LDL-kolesteroli ja triglyseridit) nousu oli suurempaa potilailla, joilla lähtötilanteessa ei ollut merkkejä rasva-aineenvaihdunnan häiriöistä.

³ Lähtötilanteessa mitatut normaalit paastoarvot ($< 5,17$ mmol/l) nousivat korkealle tasolle ($\geq 6,2$ mmol/l).
Lähtötilanteen lievästi koholla olevan kolesterolin paastoarvon ($\geq 5,17$ – $< 6,2$ mmol/l) muutos korkealle tasolle ($\geq 6,2$ mmol/l) oli hyvin yleistä.

⁴ Lähtötilanteen normaalit paastoarvot ($< 5,56$ mmol/l) suurenivat korkeiksi (≥ 7 mmol/l).
Lähtötilanteessa lievästi koholla olleiden glukoosin paastoarvojen ($\geq 5,56$ – < 7 mmol/l) suureneminen korkeiksi (≥ 7 mmol/l) oli hyvin yleistä.

⁵ Lähtötilanteessa mitatut normaalit paastoarvot ($< 1,69$ mmol/l) nousivat korkeiksi ($\geq 2,26$ mmol/l).
Lähtötilanteessa lievästi koholla olleiden triglyseridien paastoarvojen ($\geq 1,69$ mmol/l – $< 2,26$ mmol/l) suureneminen korkeiksi ($\geq 2,26$ mmol/l) oli hyvin yleistä.

⁶ Kliinisissä tutkimuksissa parkinsonismin ja dystonian esiintyvyys oli numeerisesti korkeampi olantsapiinipotilailla, mutta tilastollisesti esiintyvyydessä ei ollut merkitsevää eroa olantsapiinia tai plaseboa saaneilla potilailla. Verrattaessa olantsapiinia haloperidoliin (titratut annokset), olantsapiinia saavilla potilailla oli merkitsevästi vähemmän parkinsonismia, akatisiaa ja dystoniaa. Koska yksityiskohtaiset tiedot potilaiden aikaisemmista akuuteista ja tardiiveista ekstrapyramidaalioireista puuttuvat, ei toistaiseksi voida päätellä, aiheuttaako olantsapiini vähemmän tardiivia dyskinesiaa ja/tai muita tardiiveja ekstrapyramidaalioireita.

⁷ Olantsapiinihoidon äkillisen lopettamisen jälkeen on ilmoitettu akuutteja oireita kuten hikoilua, unettomuutta, vapinaa, ahdistusta, pahoinvointia ja oksentelua.

⁸ Pisimmillään 12 viikkoa kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa plasman prolaktiinipitoisuudet ylittivät normaalin ylärajan yli 30 %:lla olantsapiinilla hoidetuista potilaista, joilla prolaktiinipitoisuus oli normaali tutkimuksen alkaessa. Valtaosalla potilaista prolaktiinin suurenema oli yleensä lievää ja suurentunut arvo oli vähemmän kuin kaksi kertaa normaalin yläraja.

⁹ Olantsapiinin kootun tietokannan kliinisissä tutkimuksissa havaittu haittatapahtuma.

¹⁰ Perustuu olantsapiinin kootun tietokannan kliinisissä tutkimuksissa mitattuihin arvoihin.

¹¹ Markkinoilletulon jälkeisistä spontaaneista raporteista havaittu haittatapahtuma. Esiintymistiheys on määritetty olantsapiinin kootusta tietokannasta.

¹² Markkinoilletulon jälkeisistä spontaaneista raporteista havaittu haittatapahtuma. Arvioitu esiintymistiheys perustuu olantsapiinin koottuun tietokantaan ja 95 % :n luottamusvälin ylärajaan.

Pitkäaikainen käyttö (vähintään 48 viikkoa)

Ajan myötä lisääntyi niiden potilaiden lukumäärä, joilla ilmeni kliinisesti merkitseviä painon, glukoosin, kokonais/LDL/HDL kolesterolin tai triglyseridien muutoksia. Aikuisilla, jotka jatkoivat hoitoa 9–12 kuukautta, veren keskimääräisen glukoosin nousuvauhti hidastui noin 6 kuukauden jälkeen.

Lisätietoja erityisryhmistä

Dementiaa sairastavilla iäkkäillä potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa olantsapiinihoidon yhteydessä todettiin enemmän kuolemia ja aivoverenkiertoon kohdistuvia haittavaikutuksia kuin lumehoidon yhteydessä (ks. kohta 4.4). Tässä potilasryhmässä hyvin yleisiä olantsapiinilääkitykseen liittyviä haittavaikutuksia olivat epänormaali kävely ja kaatumiset. Keuhkokuumetta, lämmönnousua, letargiaa, punoitusta, näköharhoja ja virtsainkontinenssia todettiin yleisesti.

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, joilla oli lääkityksen (dopamiiniagonistin) indusoima Parkinsonin tautiin liittyvä psykoosi, ilmoitettiin parkinsonismin oireiden pahenemista ja hallusinaatioita hyvin yleisesti ja useammin kuin lumehoitoa käytettäessä.

Eräässä kliinisessä tutkimuksessa neutropeniaa todettiin 4,1 %:lla potilaista, joilla oli kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaihe ja jotka saivat valproaattia ja olantsapiinia yhdistelmähoitona. Plasman suurilla valproaattipitoisuuksilla saattoi olla osuutta asiaan. Kun olantsapiinia annettiin samanaikaisesti litiumin tai valproaatin kanssa, vapinaa, suun kuivumista, ruokahalun voimistumista ja painonnousua ilmoitettiin aiempaa enemmän ($\geq 10\%$). Myös puhehäiriöitä ilmoitettiin yleisesti. Kun olantsapiinia käytettiin samanaikaisesti litiumin tai natriumvalproaatin kanssa, 17,4 %:lla akuuttihoitoa (enintään 6 viikkoa) saaneista potilaista todettiin $\geq 7\%$:n painonnousua lähtötilanteeseen verrattuna. Olantsapiinin pitkäaikaiskäyttö (enintään 12 kk) kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen estoon sai painon nousemaan $\geq 7\%$ lähtötilanteesta yhteensä 39,9 %:lla potilaista.

Pediatriiset potilaat

Olantsapiinia ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten lääkkeeksi. Nuoria ja aikuisia suoraan vertailevia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty, mutta nuorilla tehtyjen tutkimusten tuloksia on verrattu aikuisilla tehtyjen tutkimusten tuloksiin.

Seuraavassa taulukossa annetaan yhteenveto haittavaikutuksista, joita ilmoitettiin useammin nuorilla (13–17-vuotiailla) kuin aikuisilla potilailla, ja haittavaikutuksista, joita todettiin vain nuorilla potilailla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa. Kliinisesti merkitsevä painonnousu ($\geq 7\%$) näyttää olevan yleisempää nuorilla potilailla kuin vastaavaa annosta käyttäneillä aikuisilla (vastaava altistus). Painon nousun määrä ja niiden nuorten potilaiden osuus, joilla paino nousi kliinisesti merkitsevästi oli suurempi pitkäaikaiskäytössä (vähintään 24 viikkoa) kuin lyhytaikaisessa altistuksessa.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokat määritellään seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin yleiset: Painonnousu¹³, triglyseridiarvojen suureneminen¹⁴, ruokahalun voimistuminen
Yleiset: Kolesteroliarvojen suureneminen¹⁵

Hermosto

Hyvin yleiset: Sedaatio (mm. hypersomnia, letargia, uneliaisuus)

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: Suun kuivuminen

Maksa ja sappi

Hyvin yleiset: Maksan aminotransferaasiarvojen (ALAT/ASAT) suureneminen (ks. kohta 4.4).

Tutkimukset

Hyvin yleiset: Kokonaisbilirubiiniarvojen pieneneminen, GGT-arvojen suureneminen, plasman prolaktiinipitoisuuksien suureneminen¹⁶

- ¹³ Lyhytaikaisessa hoidossa (mediaani 22 pv.) painon nousu $\geq 7\%$ lähtötilanteen painosta (kg) oli hyvin yleistä (40,6 %:lla potilaista), painon nousu $\geq 15\%$ lähtötilanteen painosta oli yleistä (7,1 %:lla potilaista) ja painon nousu $\geq 25\%$ lähtötilanteesta oli yleistä (2,5 %:lla potilaista). Pitkäaikaisessa käytössä (vähintään 24 viikkoa) paino nousi 89,4 %:lla potilaista $\geq 7\%$, 55,3 %:lla potilaista $\geq 15\%$ ja 29,1 %:lla potilaista $\geq 25\%$ lähtötilanteen painosta.
- ¹⁴ Tämä koski lähtötilanteen normaaliin paastoarvojen ($< 1,016$ mmol/l) suurenemista korkeiksi ($\geq 1,467$ mmol/l) ja lähtötilanteesta lievästi koholla olleiden triglyseridien paastoarvojen ($\geq 1,016$ mmol/l – $< 1,467$ mmol/l) suurenemista korkeiksi ($\geq 1,467$ mmol/l).
- ¹⁵ Kokonaiskolesterolin paastoarvojen suureneminen lähtötilanteen normaaliarvoista ($< 4,39$ mmol/l) korkeiksi ($\geq 5,17$ mmol/l) oli yleistä. Lähtötilanteesta lievästi koholla olleiden kokonaiskolesterolin paastoarvojen ($\geq 4,39$ – $< 5,17$ mmol/l) suureneminen korkeiksi ($\geq 5,17$ mmol/l) oli hyvin yleistä.
- ¹⁶ Plasman prolaktiinipitoisuuksien suurenemista ilmoitettiin 47,4 %:lla nuorista potilaista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Erittäin yleisiä oireita yliannostapauksissa ovat ($> 10\%$ ilmaantuvuus) takykardia, kiihtyneisyys/aggressiivisuus, dysartria, ekstrapyramidaalioireet ja tajunnan hämärtyminen vaihdellen sedaatiosta tajuttomuuteen.

Yliannoksen seurauksena muihin kliinisesti merkittäviin oireisiin kuuluvat delirium, kouristukset, tajuttomuus, mahdollinen maligni neuroleptioireyhtymä, hengityslama, aspiraatio, hyper- tai hypotensio, sydämen rytmihäiriöt ($< 2\%$:lla yliannostapauksissa) ja sydänpysähdys. Fataaleja tapauksia on raportoitu niinkin matalalla akuutilla yliannoksella kuin 450 mg, mutta myös hengissä selviytyminen noin 2 g:n oraalilla yliannoksella on raportoitu.

Hoito

Olantsapiinille ei ole spesifistä antidoottia. Oksentamiseen tähtäviä toimenpiteitä ei suositella. Yliannostustapauksissa voidaan toteuttaa standardihoitotoimenpiteitä (ts. mahahuuhtelu ja lääkehiilen anto). Lääkehiilen samanaikainen anto näytti vähentävän olantsapiinin peroraalista hyötyosuutta 50-60 %.

Oireenmukaisiin hoitotoimiin ja vitaalitoimintojen seurantaan on ryhdyttävä potilaan kliinisen tilan mukaan. Hypotonia ja verenkiertokollapsi hoidetaan asianmukaisesti. On varmistuttava hapetuksen ja ventilaation riittävydestä. Adrenaliinia, dopamiinia tai muita sympatomimeetteja, joilla on beeta-agonistivaikutus ei pidä käyttää, koska beetastimulaatio saattaa pahentaa hypotoniaa. Kardiovaskulaaritoiminnan seuranta on tarpeen, jotta voidaan havaita mahdolliset rytmihäiriöt. Potilaan huolellinen seuranta on tarpeen niin kauan, kunnes hän on toipunut.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosilääkkeet, diatsepiinit, oksatsepiinit, tiatsepiinit ja oksepiinit, ATC-koodi N05A H03.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Olantsapiini on psykoosi-, mania- ja mielialantasaajalääke, jolla on laaja, useisiin reseptoreihin kohdistuva vaikutus.

Prekliinisissä tutkimuksissa olantsapiinilla oli merkittävää affiniteettia (K_i ; < 100 nM) serotoniinireseptoreihin 5HT_{2A/2C}, 5HT₃, 5HT₆; dopamiinireseptoreihin D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; kolinergisiin muskariinireseptoreihin M₁ M₅; α_1 -adrenergisiin reseptoreihin ja histamiini H₁-reseptoreihin. Olantsapiinilla tehdyissä koe-eläinten käyttäytymiskokeissa saadut tulokset viittaavat 5HT dopamiini- ja muskariinireseptorien antagonismiin ja ovat sopusoinnussa reseptorisitoutumisprofiilin kanssa. *In vitro* -tutkimuksissa olantsapiinilla oli suurempi affiniteetti ja *in vivo*-eläinkoemalleissa sillä oli voimakkaampi vaikutus serotoniini 5HT₂-reseptoreihin kuin dopamiini D-reseptoreihin. Elektrofysiologiset tutkimukset osoittivat, että olantsapiini vähentää selektiivisesti mesolimbisen järjestelmän A10 dopaminergisten neuronien aktiviteettia. Sen sijaan sillä on vain vähän vaikutusta striatumin A9-hermoratoihin, jotka liittyvät motorisiin toimintoihin. Olantsapiini vähensi ehdollistunutta välttämiskäyttäytymistä annoksilla, jotka eivät aiheuttaneet katalepsiaa. Edellinen vaikutus viittaa antipsykoottiseen vaikutukseen ja jälkimmäinen motoriikkaan liittyviin haittavaikutuksiin. Erona joihinkin muihin neurolepteihin olantsapiini lisää reaktioita "anksiolyttisessä" testissä.

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehdyissä PET-tutkimuksissa (positroniemissiotomografia) todettiin, että olantsapiinin kerta-annos (10 mg) aiheutti suuremman 5HT_{2A}-reseptorimiehityksen kuin D₂-reseptorimiehitys. Skitsofreniapotilailla tehdyssä SPECT-kuvantamistutkimuksessa (Single Photon Emission Computed Tomography) ilmeni, että olantsapiinihoidolle vastanneilla potilailla oli pienempi striatumin D₂-reseptorien miehitys kuin joillekin muille neurolepteille tai risperidonihoidon vastanneilla potilailla. Tämä D₂-reseptorimiehitys oli samaa luokkaa kuin potilailla, jotka vastasivat klotsapiinihoidolle.

Kliininen teho

Molemmissa kahdesta plasebo-kontrolloidusta tutkimuksesta ja kahdessa kolmesta vertailevasta tutkimuksesta, joihin otettiin yli 2900 sekä positiivisia että negatiivisia oireita ilmentävää skitsofreniapotilasta, olantsapiinihoitoon liittyi tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus sekä negatiivisiin että positiivisiin oireisiin.

Skitsofreniaa sekä skitsoaffektiivisiä ja niihin liittyviä häiriöitä tutkittiin monikansallisessa vertailevassa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 1481 potilasta, joilla oli eriasteisia depressiivisiä oireita (Montgomery-Åsbergin asteikolla lähtökeskiarvo oli 16,6). Prospektiivinen tarkastelu, jossa mitattiin mielialan muutosta (MADRS) lähtötasolta tutkimuksen päättymiseen osoitti, että olantsapiinilla (-6,0) oli tilastollisesti merkitsevästi ($p = 0,001$) parempi vaikutus mielialaan kuin haloperidolilla (-3,1).

Olantsapiini osoittautui teholtaan sekä plaseboa että valproaattiseminaatriumia (valproaattia) paremmaksi mitattaessa maanisten oireiden vähenemistä kolmen viikon aikana potilailla, joilla oli kaksisuuntaisen mielialahäiriön maaninen vaihe tai sekamuotoinen sairauden jakso. Tutkimuksessa, jossa olantsapiinia verrattiin haloperidoliin, olantsapiini oli yhtä tehokas kuin haloperidoli mitattuna symptomaattisen remission (maanisten ja depressiivisten oireiden) saavuttaneiden potilaiden osuutta 6 ja 12 viikon hoidon jälkeen. Tutkimuksessa, jossa potilaita hoidettiin joko pelkällä litiumilla tai pelkällä valproaatilla vähintään kaksi viikkoa, olantsapiinin (10 mg) lisäys hoito-ohjelmaan litiumin tai valproaatin kanssa vähensi maanisia oireita enemmän kuin valproaatti tai litium yksinään 6 viikon hoidon jälkeen.

Kahdentoista kuukauden uusiutumisen estotutkimuksessa maanisen jakson potilaat, joille saatiin remissio olantsapiinilla, satunnaistettiin sitten olantsapiinille tai plasebolle. Olantsapiini oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plasebo ensisijaisen päätepisteen (kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutuminen) perusteella. Joko mania- tai depressiojaksojen uusiutumisen estossa olantsapiini oli myös tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plasebo.

Toisessa 12 kuukauden uusiutumisen estotutkimuksessa maanisen jakson potilaat, joille saatiin remissio olantsapiinin ja litiumin kombinaatiolla, satunnaistettiin sitten olantsapiinille tai litiumille.

Ensisijaisessa päätapahtumassa olantsapiini ei ollut tilastollisesti tarkasteltuna litiumia huonompi kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen perusteella (olantsapiini 30,0 %, litium 38,3 %; $p = 0,055$).

Kahdeksantoista kuukauden maanisen vaiheen tai sekamuotoisen vaiheen tutkimuksessa potilaat stabilointiin yhdistelmähoidolla olantsapiini ja mielialantasaaja (litium tai valproaatti). Pitkäaikaisyhdistelmähoidossa olantsapiini litiumin tai valproaatin kanssa ei ollut tilastollisesti merkitsevästi pelkkää litiumia tai valproaattia parempi viivästyttämään kaksisuuntaisen mielialahäiriön uudelleen puhkeamista määriteltynä oire- (diagnoosi-) kriteerien mukaan.

Pediatriiset potilaat

Kontrolloidut tiedot tehosta nuorilla (13–17-vuotiaista) potilailla rajoittuvat lyhytaikaisiin tutkimuksiin skitsofreniaa (6 viikkoa) ja tyyppin I kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyvää maniaa (3 viikkoa) sairastavilla potilailla. Tutkimuksiin osallistui alle 200 nuorta. Tutkimuksessa käytettiin joustavaa annostelua. Olantsapiinin aloitusannos oli 2,5 mg/vrk ja enimmäisannos 20 mg/vrk. Olantsapiinihoidon aikana nuorten potilaiden paino nousi merkitsevästi enemmän kuin aikuisten. Kokonaiskolesterolin paastoarvojen, LDL-kolesteroliarvojen, triglyseridiarvojen ja prolaktiinipitoisuuksien muutokset olivat nuorilla suurempia kuin aikuisilla. Tehon säilymisestä tai pitkäaikaisturvallisuudesta ei ole kontrolloitua tutkimustietoa (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Tiedot pitkäaikaisturvallisuudesta rajoittuvat pääasiassa avoimista, kontrolloimattomista tutkimuksista saatuihin tuloksiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Peroraalisen annon jälkeen olantsapiini imeytyy hyvin ja plasman huippupitoisuus saavutetaan 5-8 tunnin kuluessa annostelusta. Ruoka ei vaikuta imeytymiseen. Absoluuttista biologista hyötyosuutta laskimonsisäiseen antoon suhteutettuna ei ole määritetty.

Jakautuminen

Olantsapiini sitoutuu n. 93-prosenttisesti plasman proteiineihin, kun plasmapitoisuus oli n. 7-1000 ng/ml. Olantsapiini sitoutuu pääasiassa albumiiniin ja α_1 happamaan glykoproteiiniin.

Biotransformaatio

Olantsapiini metaboloituu maksassa konjugoitumalla ja hapettumalla. Pääasiallinen verenkierrossa ilmenevä metaboliitti on olantsapiinin 10-N-glukuronidi, joka ei läpäise veri-aivoestettä. Sytokromit P450-CYP1A2 ja P450-CYP2D6 vaikuttavat N-desmetyyli- ja 2-hydroksimetyylimetaboliitin muodostumiseen. Näillä molemmilla metaboliiteilla oli koe-eläintutkimuksissa merkitsevästi vähemmän *in vivo* farmakologista vaikutusta kuin olantsapiinilla. Pääasiallinen farmakologinen vaikutus sisältyy olantsapiiniin.

Eliminaatio

Peroraalisen annon jälkeen olantsapiinin eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika vaihteli iän ja sukupuolen mukaan.

Terveillä iäkkäillä henkilöillä (65-vuotiaat ja sitä vanhemmat) olantsapiinin eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika oli pitempi kuin nuoremmilla (51,8 vs. 33,8 t) ja puhdistuma pienempi (17,5 vs. 18,2 l/t). Kuitenkin yksilöidenväliset farmakokineettiset erot olivat samansuuruiset kuin nuoremmilla henkilöillä. 44:llä yli 65-vuotiaalla skitsofreniapotilaalla olantsapiinin annoksella 5-20 mg/vrk ei todettu tavanomaisesta poikkeavaa haittavaikutusprofiilia.

Naisilla eliminaation puoliintumisaika oli jonkin verran pitempi kuin miehillä (36,7 vs. 32,3 t) ja puhdistuma pienempi (18,9 vs. 27,3 l/t). Olantsapiini (5–20 mg) oli kuitenkin haittavaikutusprofiililtaan samanlainen naisilla (n=467) ja miehillä (n=869).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min) ei muuttanut oleellisesti olantsapiinin farmakokinetiikkaa. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli munuaisten vajaatoiminnassa 37,7 t ja munuaisten osalta terveillä potilailla 32,4 t. Puhdistuman arvot olivat vastaavasti 21,2 l/t ja 25,0 l/t. Noin 57 % radioaktiivisesti leimatusta olantsapiinista erittyy virtsaan, pääasiassa metaboliitteina.

Maksan vajaatoiminta

Pienessä maksan vajaatoiminnan merkitystä määrittäneessä tutkimuksessa kuudella henkilöllä, joilla oli kliinisesti merkittävä (Child–Pugh-luokitus A (n = 5) ja B (n = 1)) kirroosi, todettiin vähäinen vaikutus suun kautta otetun olantsapiinin (2,5 – 7,5 mg kerta-annos) farmakokinetiikkaan: Henkilöillä, joilla oli lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, oli hieman lisääntynyt systeeminen puhdistuma ja nopeampi eliminaation puoliintumisaika verrattuna henkilöihin, joilla ei ollut maksan vajaatoimintaa (n = 3). Kirroosipotilaissa oli enemmän tupakoivia henkilöitä (4/6; 67 %) kuin potilaissa, joilla ei ollut maksan vajaatoimintaa (0/3; 0 %).

Tupakointi

Ei-tupakoivilla verrattuna tupakoitsijoihin (miehillä ja naisilla) keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli pitempi (38,6 vs. 30,4 t) ja puhdistuma pienempi (18,6 vs. 27,7 l/t). Olantsapiinin plasmapuhdistuma on vanhuksilla pienempi kuin nuorilla henkilöillä, naisilla pienempi kuin miehillä ja tupakoimattomilla pienempi kuin tupakoitsijoilla. Iän, sukupuolen tai tupakoinnin vaikutus olantsapiinin puhdistumaan ja puoliintumisaikaan on kuitenkin pieni verrattuna yksilöiden väliseen variaatioon yleensä.

Valkoihoisilla, japanilaisilla ja kiinalaisilla henkilöillä tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu farmakokineettisiä eroavuuksia rotujen välillä.

Pediatriset potilaat

Nuoret (13–17-vuotiaat): Olantsapiinin farmakokinetiikka on nuorilla samankaltainen kuin aikuisilla. Kliinisisä tutkimuksissa nuorten olantsapiinialtistus oli keskimäärin 27 % suurempi kuin aikuisten. Mitä tulee nuorten ja aikuisten väliin demografisiin eroihin, nuorten keskimääräinen paino oli pienempi ja he tupakoivat harvemmin. Näillä tekijöillä on mahdollisesti osuutta nuorilla todettuun suurempaan keskimääräiseen olantsapiinialtistukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti (kerta-annos-) toksisuus

Suun kautta annetun kerta-annoksen toksisuus jyrksijöillä oli samanlainen kuin tehokkailla neurolepteillä yleensä: ilmeni hypoaktiivisuutta, koomaa, vapinaa, kloonisia kouristuksia, syljeneritystä ja painonnousun hidastumista. Letaalin annoksen mediaani oli n. 210 mg/kg hiirillä ja 175 mg/kg rotilla. Koirat sietivät peroraalisia kerta-annoksia ilman mortaliteettia aina annokseen 100 mg/kg asti. Kliinisinä oireina ilmeni sedaatiota, ataksiaa, vapinaa, pulssin nopeutumista, raskasta hengitystä, mioosia ja ruokahaluttomuutta. Apinoilla peroraaliset kerta-annokset aina 100 mg/kg asti aiheuttivat syvää uupumusta ja suuret annokset tajunnan tason laskua.

Toksisuus toistoannoksilla

Aina 3 kuukauteen asti kestäneissä hiirikokeissa ja aina 1 vuoteen asti kestäneissä rotta- ja koirakokeissa ilmeni pääasiassa keskushermoston lamautumista, antikolinergisiä vaikutuksia ja perifeerisen veren muutoksia. Keskushermoston lamaan kehittyi toleranssi. Suurilla annoksilla kasvua kuvaavien suureiden arvot pienenevät. Rotilla todettiin prolaktiinipitoisuuden nousuun liittyviä palautuvia lääkevaikutuksina mm. munasarjojen ja kohdun painonlaskua sekä morfologisia muutoksia vaginan epiteelissä ja rintarauhasessa.

Hematologinen toksisuus

Kaikilla lajeilla havaittiin hematologisia muutoksia, mm. annosriippuvaista kiertävien leukosyyttien määrän laskua hiirillä ja epäspesifistä leukosyyttiärvon laskua rotilla; luuytimeen liittyviä sytotoksisia vaikutuksia ei sen sijaan todettu. Palautuvaa neutropeniaa, trombosytopeniaa tai anemiaa kehittyi muutamilla koirilla, jotka saivat 8 tai 10 mg olantsapiinia kiloa kohti vuorokaudessa. Koirien

kokonaisaltistus olantsapiinille (käyrän alle jäävä pinta-ala, AUC) oli 12–15-kertainen verrattuna 12 mg:n potilasannokseen. Vaikka koirilla oli sytopenia, luuytimen kantasoluihin ja jakautuviin soluihin kohdistuvia haittavaikutuksia ei todettu.

Lisääntymistoksisuus

Olantsapiinilla ei ole todettu teratogeenisiä vaikutuksia. Sedaatio vaikutti urosrottien parittelusuoritukseen. Kun annos oli 1,1 mg/kg (3 kertaa maksimi humaaniannos) ilmeni vaikutuksia naarasrottien kiima-aikaan ja annoksilla 3 mg/kg (9 kertaa maksimi humaaniannos) ilmaantui muutoksia lisääntymistä mittaaviin muuttujiin. Olantsapiinia saaneiden rottien jälkeläisillä ilmeni sikiökasvun hidastumista ja ohimenevästi myös poikasten aktiivisuuden laskua.

Mutageenisuus

Laajassa standarditestien sarjassa (mm. bakteerimutaatiokokeessa ja nisäkkäiden *in vitro*- ja *in vivo*-mutageenisuuskokeissa) olantsapiini ei ollut mutageeninen eikä klastogeeninen.

Karsinogeenisuus

Hiiri- ja rottakokeissa olantsapiini ei ole karsinogeeninen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

laktoosimonohydraatti
hydroksiopropyyliselluloosa
krospovidoni, tyyppi A
vedetön kolloidinen piidioksidi
mikrokiteinen selluloosa
magnesiumstearaatti

Tabletin päällystys

hypromelloosi
Olanzapine Teva 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
valkoinen värisekoite (polydekstroosi, hypromelloosi, glyseroltriasetaatti, makrogoli 8000, titaanidioksidi E 171)
Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
sininen värisekoite (polydekstroosi, hypromelloosi, glyseroltriasetaatti, makrogoli 8000, titaanidioksidi E 171, indigokarmiini E 132)
Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
vaaleanpunainen värisekoite (polydekstroosi, hypromelloosi, glyseroltriasetaatti, makrogoli 8000, titaanidioksidi E 171, punainen rautaoksidi E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

OPA/alumiini/PVC-alumiiniläpipainopakkaus 28, 30, 35, 56, 70 tai 98 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

OPA/alumiini/PVC-alumiiniläpipainopakkaus 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 tai 98 x 1 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

OPA/alumiini/PVC-alumiiniläpipainopakkaus 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 tai 98 x 1 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

OPA/alumiini/PVC-alumiiniläpipainopakkaus 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 tai 98 x 1 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen

OPA/alumiini/PVC-alumiiniläpipainopakkaus 28, 30, 35, 50, 56, 70 tai 98 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

OPA/alumiini/PVC-alumiiniläpipainopakkaus 28, 30, 35, 56, 70 tai 98 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

EU/1/07/427/001 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/002 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/038 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/003 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/048 – 70 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/058 – 98 tabletin läpipainopakkaus

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

EU/1/07/427/004 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/070 – 28 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/005 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/071 – 30 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/039 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/072 – 35 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/006 – 50 tabletin läpipainopakkaus

EU/1/07/427/073 – 50 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/007 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/074 – 56 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/049 – 70 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/075 – 70 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/059 – 98 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/076 – 98 x 1 tabletin läpipainopakkaus

Olanzapine Teva 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

EU/1/07/427/008 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/077 – 28 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/009 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/078 – 30 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/040 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/079 – 35 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/010 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/080 – 56 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/068 – 60 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/050 – 70 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/081 – 70 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/060 – 98 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/082 – 98 x 1 tabletin läpipainopakkaus

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

EU/1/07/427/011 – 7 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/083 – 7 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/012 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/084 – 28 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/013 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/085 – 30 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/041 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/086 – 35 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/014 – 50 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/087 – 50 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/015 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/088 – 56 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/069 – 60 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/051 – 70 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/089 – 70 x 1 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/061 – 98 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/090 – 98 x 1 tabletin läpipainopakkaus

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen

EU/1/07/427/016 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/017 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/042 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/018 – 50 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/019 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/052 – 70 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/062 – 98 tabletin läpipainopakkaus

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

EU/1/07/427/020 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/021 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/043 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/022 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/053 – 70 tabletin läpipainopakkaus

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12. joulukuuta 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. joulukuuta 2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu><, ja {kansallisen viranomaisen (hyperlinkki)} verkkosivulla>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, suussa hajoava
Olanzapine Teva 10 mg tabletti, suussa hajoava
Olanzapine Teva 15 mg tabletti, suussa hajoava
Olanzapine Teva 20 mg tabletti, suussa hajoava

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, suussa hajoava

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 5 mg olantsapiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 47,5 mg laktoosia, 0,2625 mg sakkaroosia ja 2,25 mg aspartaamia (E951).

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, suussa hajoava

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 10 mg olantsapiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 95,0 mg laktoosia, 0,525 mg sakkaroosia ja 4,5 mg aspartaamia (E951).

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, suussa hajoava

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 15 mg olantsapiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 142,5 mg laktoosia, 0,7875 mg sakkaroosia ja 6,75 mg aspartaamia (E951).

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, suussa hajoava

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 20 mg olantsapiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 190,0 mg laktoosia, 1,05 mg sakkaroosia ja 9,0 mg aspartaamia (E951).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, suussa hajoava.

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, suussa hajoava

Keltainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka halkaisija on 8 mm.

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, suussa hajoava

Keltainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka halkaisija on 10 mm.

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, suussa hajoava

Keltainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka halkaisija on 11 mm.

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, suussa hajoava

Keltainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka halkaisija on 12 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset

Olantsapiinia käytetään skitsofrenian hoitoon.

Jatkuvalla olantsapiinihoidolla voidaan ylläpitää kliinistä tehoa potilailla, jotka ovat primaaristi vastanneet hoitoon.

Kohtalaisten ja vaikeiden maniavaiheiden hoitoon.

Olantsapiinia käytetään estämään kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumista potilailla, joiden maniavaiheen hoidossa on saatu vaste olantsapiinilla (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Skitsofrenia: Aloitusannokseksi suositellaan 10 mg olantsapiinia kerran päivässä.

Maniavaiheiden hoito: Monoterapiassa aloitusannos on 15 mg olantsapiinia kerran päivässä. Yhdistelmähoitossa aloitusannos on 10 mg olantsapiinia kerran päivässä (ks. kohta 5.1).

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön estohoito: Suositeltu aloitusannos on 10 mg olantsapiinia kerran päivässä. Olantsapiinia maniavaiheiden hoitoon saaneilla potilailla estohoitoa voidaan jatkaa samalla annoksella. Jos potilaalla ilmenee uusi maaninen, sekamuotoinen tai depressiivinen vaihe, olantsapiinihoitoa tulee jatkaa (hoitoannos optimoidaan tarpeen mukaan) lisäämällä mielialaoirelääkitys kliinisen tarpeen mukaan.

Skitsofrenian, maniavaiheiden ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen eston hoidossa päivittäinen annos voidaan säätää kliinisen hoitovasteen mukaan annosvälille 5 – 20 mg vuorokaudessa. Suositellun aloitusannoksen nostamista suositellaan vain kliinisen tilan uudelleen arvioinnin jälkeen eikä annosta tulisi nostaa alle 24 tunnin aikavälein. Tabletit voidaan ottaa ruokailusta riippumatta, sillä ruoka ei vaikuta olantsapiinin imeytymiseen. Kun olantsapiinihoito lopetetaan, on syytä harkita asteittaista hoidosta vieroittamista.

Olanzapine Teva suussa hajoava tabletti pistetään suuhun, missä se liukenee nopeasti sylkeen ja voidaan niellä helposti. Suussa hajoavaa tablettia on vaikea ottaa pois suusta. Koska suussa hajoava tabletti on hauras, se on syytä pitää läpipainopakkauksessaan ottamishetken saakka. Vaihtoehtoisesti tabletit voidaan sekoittaa juuri ennen ottamista lasilliseen vettä tai muuta sopivaa juomaa (appelsiini- tai omenamehua, maitoa tai kahvia).

Olantsapiinin suussa hajoava tabletti on bioekvivalentti päällystettyjen tablettien kanssa, sen imeytymisnopeus ja -aste ovat samaa luokkaa kuin tavallisen tabletin. Sen annos ja antotiheys ovat samat kuin tavallisen tabletin. Kylmäkuivatut tabletit ovat vaihtoehtoinen lääkekuoto päällystetyille tableteille.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Pienempää aloitusannosta (5 mg/vrk) ei suositella rutiininomaisesti, mutta sitä voidaan harkita yli 65-vuotiailla tai sitä vanhemmilla potilailla, mikäli kliininen tila sitä edellyttää (ks. kohta 4.4).

Maksan ja/tai munuaisten vajaatoiminta

Tällä potilasryhmällä on harkittava pienempää aloitusannosta (5 mg). Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla (maksakirroosi, Child-Pugh A- tai B-luokka) alkuannoksen on oltava 5 mg, jota voidaan nostaa vain varovaisuutta noudattaen.

Tupakointi

Annosta ei yleensä ole tarpeen alentaa tupakoimattomilla potilailla. Tupakointi saattaa indusoida olantsapiinin metaboliaa. Kliininen seuranta on suositeltavaa ja olantsapiiniannoksen nostoa pitää tarvittaessa harkita (ks. kohta 4.5).

Mikäli potilaalla on useita metaboliaa mahdollisesti hidastavia tekijöitä (esim. naissukupuoli, korkea ikä, tupakoimattomuus), voidaan harkita pienempää alkuannosta. Näiden potilaiden kohdalla myös mahdollinen annoslisäys on tehtävä harkiten.

Jos 2,5 mg:n annosmuutos katsotaan tarpeelliseksi, tulisi käyttää Olanzapine Teva kalvopäällystettyjä tabletteja.

(Ks. kohdat 4.5 ja 5.2)

Pediatriset potilaat

Olantsapiinin käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ei suositella, koska tiedot hoidon turvallisuudesta ja tehosta puuttuvat. Lyhytaikaisissa tutkimuksissa on ilmoitettu painon nousua, rasva- sekä prolaktiiniarvojen muutoksia enemmän nuorilla kuin aikuisilla (ks. kohdat 4.4, 4.8, 5.1 ja 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Tunnettu ahdaskulmaglaukooman riski.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Psykoosilääkitystä saavan potilaan kliinisen tilan kohentuminen voi kestää useita päiviä tai viikkoja. Potilasta on tarkkailtava huolellisesti tänä aikana.

Dementiaan liittyvä psykoosi ja/tai käytöshäiriöt

Olantsapiinia ei suositella dementiaan liittyvän psykoosin tai käytöshäiriöiden hoitoon suurentuneen kuolleisuuden ja aivoverenkiertohäiriöiden riskin vuoksi. 6–12 viikkoa kestäneissä lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa iäkkäillä potilailla (ikä keskimäärin 78 v), joilla oli dementiaan liittyvä psykoosi ja/tai käytöshäiriötä, olantsapiinia saaneiden potilaiden kuolleisuus oli kaksinkertainen lumeryhmän potilaisiin verrattuna (3,5 % vs. 1,5 %). Suurentunut kuolleisuus ei liittynyt olantsapiiniannokseen (vuorokausiannos keskimäärin 4,4 mg) eikä hoidon keston. Riskitekijöitä, jotka saattavat suurentaa näiden potilaiden kuolleisuutta olantsapiinihoidon aikana, ovat yli 65 vuoden ikä, nielemisvaikeudet, sedaatio, aliravitsemus ja nestehukka, keuhkosairaudet (esim. keuhkokuume tai aspiraatiokeuhkokuume) ja bentsodiatsepiinien samanaikainen käyttö. Kuolleisuus oli kuitenkin suurempi olantsapiinihoitoa kuin lumehoitoa saaneilla potilailla näistä riskitekijöistä riippumatta.

Samoissa kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettiin aivoverenkiertoon kohdistuvia haittatapahtumia (esim. aivohalvaus, ohimenevät aivoverenkiertohäiriöt), joista osa johti kuolemaan. Olantsapiinihoitoa saaneilla potilailla aivoverenkiertoon kohdistuvia haittatapahtumia todettiin kolminkertainen määrä verrattuna lumehoitoa saaneisiin potilaisiin (1,3 % vs. 0,4 %). Kaikilla aivoverenkiertohäiriöitä saaneilla potilailla (sekä olantsapiini- että lumeryhmissä) oli entuudestaan näille häiriöille altistavia riskitekijöitä. Olantsapiinihoitoon liittyvien aivoverenkiertohäiriöiden riskitekijöiksi todettiin yli 75 vuoden ikä ja vaskulaarinen/sekamuotoinen dementia. Olantsapiinin tehoa ei näissä tutkimuksissa vahvistettu.

Parkinsonin tauti

Olantsapiinia ei suositella käytettäväksi dopamiiniagonistien käyttöön liittyvän psykoosin hoitoon Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla. Parkinsonin taudin oireiden pahenemista ja hallusinaatioita ilmoitettiin kliinisissä tutkimuksissa hyvin yleisesti ja useammin kuin lumeryhmässä (ks. kohta 4.8), eikä olantsapiini ollut psykoottisten oireiden hoidossa lumelääkettä tehokkaampi. Näiden tutkimusten sisäänottovaiheessa potilaiden taudin tuli olla hallinnassa Parkinson-lääkkeen (dopamiiniagonistin) pienimmällä tehokkaalla annoksella, eikä Parkinson-lääkettä tai sen annostusta saanut muuttaa tutkimusten aikana. Olantsapiinin aloitusannos oli 2,5 mg/vrk, ja se suurennettiin enintään tasolle 15 mg/vrk tutkijan harkinnan mukaan.

Maligni neuroleptioireyhtymä

Maligni neuroleptioireyhtymä on psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvä, mahdollisesti hengenvaarallinen tila. Joitakin harvoja tapauksia on ilmoitettu myös olantsapiinihoidon yhteydessä. Malignin neuroleptioireyhtymän kliinisiä merkkejä ovat korkea kuume, lihasjäykkyys, psyykkisen tilan muutokset ja autonomisen hermoston epävakaas (pulssein tai verenpaineen heilahtelu, takykardia, voimakas hikoilu ja sydämen rytmihäiriöt). Muita merkkejä voivat olla esim. kreatiinifosfokinaasi-arvojen suureneminen, myoglobinuria (rabdomyolyyysi) ja akuutti munuaisten vajaatoiminta. Potilaan kaikki psykoosilääkitykset (myös olantsapiini) on keskeytettävä, jos potilaalle kehittyy maligniin neuroleptioireyhtymään viittaavia merkkejä ja oireita tai hänelle nousee selittämätön korkea kuume ilman muita malignin neuroleptioireyhtymän kliinisiä oireita.

Hyperglykemia ja diabetes

Melko harvoin on raportoitu hyperglykemiaa ja/tai diabeteksen ilmenemistä tai diabeteksen hoitotasapainon huononemista, johon on harvoin liittynyt ketoasidoosi tai kooma sekä muutama kuolemantapaus (ks. kohta 4.8). Näitä on joissakin tapauksissa edeltänyt painon nousua, joka saattaa olla altistava tekijä. Asianmukainen kliininen seuranta on aiheellista käytössä olevien psykoosilääkkeiden ohjeiden mukaan, ts. plasman glukoosiarvon mittaus olantsapiinilääkitystä aloitettaessa, kolmen kuukauden kuluttua ja sen jälkeen vuosittain. Millä tahansa psykoosilääkkeellä hoidettuja potilaita, mukaan lukien olantsapiini, potilasta tulee seurata hyperglykemian löydösten ja oireiden varalta (kuten polydipsia, polyuria, lisääntynyt syöminen ja heikotus). Diabeetikoita tai riskitekijöiden vuoksi diabetesvaarassa olevia potilaita tulee seurata säännöllisesti sokeritasapainon heikkenemisen varalta. Potilaan painoa tulee seurata säännöllisesti, ts. olantsapiinilääkitystä aloitettaessa, yhden, kahden ja kolmen kuukauden kuluttua ja sen jälkeen neljännesvuosittain.

Lipidiarvojen muutokset

Olantsapiinihoitoa saaneilla potilailla on havaittu lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa lipidiarvojen epäsuotuisia muutoksia (ks. kohta 4.8). Lipidiarvojen muutokset tulee hoitaa kliinisesti asianmukaisella tavalla erityisesti potilailla, joilla on poikkeavat rasva-arvot tai joilla on vaaratekijöitä rasva-aineenvaihdunnan häiriön kehittymiselle. Millä tahansa psykoosilääkkeellä hoidetuilla potilailla, mukaan lukien olantsapiini, tulee seurata veren rasva-arvoja käytössä olevien psykoosilääkkeiden ohjeiden mukaan, ts. olantsapiinilääkitystä aloitettaessa, kolmen kuukauden kuluttua ja sen jälkeen joka viides vuosi.

Antikolinerginen vaikutus

Vaikka *in vitro* -tutkimuksissa olantsapiinilla havaittiin olevan antikolinergisia vaikutuksia, kliinisissä tutkimuksissa niiden ilmaantuminen on ollut vähäistä.

Koska kliinisiä kokemuksia olantsapiinin käytöstä potilailla, joilla on jokin samanaikainen sairaus, on niukalti, varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on prostatahypertrofia, paralyyttinen ileus tai muu tila, joissa antikolinerginen vaikutus on epäedullinen.

Maksan toiminta

Ohimenevä, oireeton maksan aminotransferaasiarvojen (ASAT, ALAT) nousu on ollut tavallista etenkin hoidon alkuvaiheessa. Varovaisuutta on noudatettava ja arvojen seurannasta huolehdittava potilailla, joilla on kohonneet ASAT- ja/tai ALAT-arvot tai joilla on oireita ja merkkejä maksan vajaatoiminnasta tai joilla on aikaisemmin todettu maksan toimintaa heikentävä tila tai sairaus tai jos potilas käyttää samanaikaisesti mahdollisesti maksatoksisia lääkkeitä. Jos potilaalla todetaan hepatiitti (myös maksasoluihin liittyvä, sappitiehyisiin liittyvä tai sekamuotoinen maksan toiminnan häiriö), olantsapiinilääkitys tulisi lopettaa.

Neutropenia

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on jostain syystä matalat leukosyytti- ja/tai neutrofiiliarvot, tunnetusti neutropeniaa aiheuttava lääkitys, anamneesissa lääkkeiden aiheuttama luuytimen vajaatoiminta/luuydinvaurio, samanaikainen sairauden, sädehoidon tai kemoterapian aiheuttama luuytimen vajaatoiminta, hypereosinofiilinen tila tai myeloproliferatiivinen sairaus. Kun olantsapiinia ja valproaattia käytetään samanaikaisesti, neutropeniaa on raportoitu yleisenä haittavaikutuksena (ks. kohta 4.8).

Hoidon lopettaminen

Olantsapiinihoidon äkillisen lopettamisen on harvoin ($\geq 0,01$ %, $< 0,1$ %) ilmoitettu aiheuttaneen akuutteja oireita kuten hikoilua, unettomuutta, vapinaa, ahdistusta, pahoinvointia ja oksentelua.

QT-aika

Kliinisissä tutkimuksissa kliinisesti merkitsevä QTc-ajan piteneminen (QTc-aika Friderician menetelmällä [QTcF] ≥ 500 millisekuntia [msek] milloin tahansa lähtötilanteen jälkeen potilailla, joiden QTcF-lähtöarvo oli < 500 msek) oli olantsapiinia saaneilla potilailla melko harvinaista (0,1-1 %), eivätkä erot sydämeen kohdistuvissa haittatapahtumissa olleet merkitseviä lumehoitoon verrattuna. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava, jos potilas käyttää olantsapiinia samanaikaisesti QTc-aikaa tunnetusti pidentävien lääkkeiden kanssa. Tämä koskee etenkin iäkkäitä potilaita ja potilaita, joilla on synnynnäinen pitkän QT-ajan oireyhtymä, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, sydämen hypertrofia, hypokalemia tai hypomagnesemia.

Tromboembolia

Ajallista yhteyttä olantsapiinihoidon ja tromboembolisten laskimotapahtumien välillä on ilmoitettu melko harvoin ($\geq 0,1$ % ja < 1 %). Syy-yhteyttä tromboembolisten laskimotapahtumien ja olantsapiinihoidon välillä ei ole vahvistettu. Skitsofreniaa sairastavilla potilailla on kuitenkin usein hankinnaisia tromboembolisten laskimotapahtumien riskitekijöitä, joten kaikki mahdolliset tromboembolisten laskimotapahtumien riskitekijät (esim. immobilisaatio) on otettava huomioon ja niiden ennaltaehkäisystä on huolehdittava.

Keskushermoston yleinen toiminta

Olantsapiinin vaikutukset kohdistuvat ensisijaisesti keskushermostoon, joten varovaisuutta on noudatettava, kun sitä käytetään yhdessä muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden ja alkoholin kanssa. Olantsapiini on osoittautunut dopamiiniantagonistiksi *in vitro*, joten se saattaa toimia suoraan tai epäsuorasti vaikuttavien dopamiiniagonistien vastavaikuttajana.

Epileptiformiset kohtaukset

Olantsapiinia on käytettävä varoen potilailla, joiden anamneesissa on epileptiformisia kohtauksia tai joiden tilaan liittyy tekijöitä, jotka voivat alentaa kohtauskynnystä. Olantsapiinilla hoidetuilla potilailla on melko harvoin raportoitu epileptiformisia kohtauksia. Useimmissa näistä tapauksista potilaalla on ollut anamneesissa epileptiformisia kohtauksia tai niitä aiheuttavia riskitekijöitä.

Tardiivi dyskinesia

Vertailevissa, jopa vuoden kestäneissä tutkimuksissa olantsapiinia saavilla potilailla ilmeni tilastollisesti merkitsevästi vähemmän hoidon aikaista dyskinesiaa kuin vertailuvalmisteilla hoidetuilla potilailla. Tardiivin dyskinesian riski kasvaa pitkäaikaisessa neuroleptihoidossa. Jos potilaalla ilmenee tardiiviin dyskinesiaan sopivia oireita tai löydöksiä, on syytä harkita olantsapiinin annoksen pienentämistä tai lääkityksen lopettamista. Nämä oireet voivat pahentua tilapäisesti tai jopa ilmaantua hoidon lopettamisen jälkeen.

Posturaalinen hypotensio

Kliinisissä olantsapiinitutkimuksissa posturaalista hypotensiota ilmaantui harvoin vanhuksilla. Yli 65-vuotiaille suositellaan säännöllistä verenpaineen mittausta.

Sydänäkkikuolema

Olantsapiinia saaneilla potilailla on kauppaantulon jälkeen ilmoitettu äkillisiä sydänkuolemapauksia. Retrospektiivisessä havainnoivassa kohorttitutkimuksessa, oletetun äkillisen sydänkuoleman vaara oli noin kaksinkertainen olantsapiinia käyttäneillä potilailla kuin niillä, jotka eivät käyttäneet psykoosilääkkeitä. Olantsapiiniin liittyvä riski oli samaa luokkaa kuin atyyppisillä psykoosilääkkeillä yhdistetyssä analyysissä.

Pediatriset potilaat

Olantsapiinia ei ole tarkoitettu lasten ja nuorten lääkkeeksi. 13–17-vuotiailla potilailla tehdyissä tutkimuksissa todettiin monenlaisia haittavaikutuksia, kuten painonnousua, metabolisten parametrien muutoksia ja prolaktiinipitoisuuksien suurenemista (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Apuaineet

Laktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Sakkaroosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Aspartaami

Aspartaami hydrolysoituu ruoansulatuskanavassa suun kautta annettuna. Yksi hydrolyysin päätuotteista on fenyylialaniini. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Mahdollisia olantsapiinin kohdistuvia yhteisvaikutuksia

Koska olantsapiini metaboloituu CYP1A2-reittiä, tätä isoentsyymiä erityisesti indusoivat tai inhiboivat lääkeaineet voivat vaikuttaa olantsapiinin farmakokinetiikkaan.

CYP1A2-induktio

Tupakointi tai karbamatsepiinilääkitys voivat indusoida olantsapiinin metaboliaa, mikä voi aiheuttaa olantsapiinipitoisuuksien laskua. Olantsapiinin puhdistumassa on havaittu ainoastaan vähäistä tai kohtalaista nousua. Kliiniset seuraamukset ovat todennäköisesti vähäiset, mutta kliininen seuranta on suositeltavaa ja tarvittaessa voidaan harkita olantsapiiniannoksen nostamista (ks. kohta 4.2).

CYP1A2-inhibitio

Fluvoksamiinin, spesifisen CYP1A2:n inhibiittorin on osoitettu merkitsevästi estävän olantsapiinin metaboliaa. Fluvoksamiinin samanaikainen käyttö johti olantsapiinin maksimipitoisuuden keskimääräiseen nousuun (C_{max}) 54 % ei-tupakoivilla naisilla ja 77 % tupakoivilla miehillä. Käyrän alle jäävän pinta-alan keskimääräinen lisäys oli 52 % ja 108 % vastaavasti näissä potilasryhmissä. Pienempää olantsapiinin aloitusannosta on syytä harkita potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti fluvoksamiinia tai jotain muuta CYP1A2:n inhibiittoria kuten siprofloksasiinia. Olantsapiinin annoksen pienentämisestä on syytä harkita, jos potilaalle aloitetaan hoito CYP1A2:n inhibiittorilla.

Pienentynyt biologinen hyötyosuus

Lääkehiili vähentää olantsapiinin peroraalista hyötyosuutta 50-60 %. Lääkehiili tulisi ottaa ainakin 2 tuntia ennen tai jälkeen olantsapiiniannoksen.

Fluoksetiinin (CYP2D6:n inhibiittori), antasidin (alumiini, magnesium) tai simetidiinin kerta-annokset eivät muuta merkittävästi olantsapiinin farmakokinetiikkaa.

Olantsapiinin mahdollinen vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Olantsapiini saattaa antagonisoida suoraan ja epäsuoraan vaikuttavien dopamiiniagonistien vaikutusta. Olantsapiini ei inhiboi keskeisiä CYP450-isoentsyymejä in vitro (ts. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Näin ollen ei ole odotettavissa erityisiä interaktioita, kuten on vahvistettu in vivo tutkimuksissa, joissa

ei todettu seuraavien lääkkeiden metabolian inhibitiota annettaessa niitä samanaikaisesti olantsapiinin kanssa: trisykliset antidepressantit (pääasiassa CYP2D6-reitti), varfariini (CYP2C9), teofylliini (CYP1A2) tai diatsepaami (CYP3A4 ja 2C19).

Olantsapiinilla ei ollut interaktioita litiumin tai biperideenin kanssa.

Valproaatin plasmapitoisuusseurantaan perustuen valproaatin annosta ei ole tarvetta muuttaa aloitettaessa samanaikainen olantsapiinilääkitys.

Yleinen keskushermostovaikutus

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas käyttää alkoholia tai lääkkeitä, jotka voivat lamata keskushermoston toimintaa.

Olantsapiinin ja Parkinson-lääkkeiden samanaikaista käyttöä ei suositella, jos potilaalla on Parkinsonin tauti ja dementia (ks. kohta 4.4).

QTc-aika

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas käyttää samanaikaisesti QTc-aikaa tunnetusti pidentäviä lääkkeitä ja olantsapiinia (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Riittävän laajoja ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ei ole tehty raskaana olevilla. Potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä hoitavaan lääkäriinsä, jos hän tulee raskaaksi tai suunnittelee raskautta olantsapiinihoidon aikana. Joka tapauksessa riittävän potilaskokemuksen puuttuessa olantsapiinia voidaan käyttää raskaana olevien potilaiden hoitoon vain, jos odotettavissa oleva hyöty suhteessa mahdolliseen sikiölle aiheutuvaan vaaraan oikeuttaa niin tekemään.

Psykoosilääkkeille (myös olantsapiinilla) kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti.

Imetys

Imettävillä, terveillä naisilla tehdyssä tutkimuksessa olantsapiini erittyi äidinmaitoon. Imeväisillä keskimääräisen altistuksen (mg/kg) arvioitiin olevan 1,8 % äidin olantsapiiniannoksesta (mg/kg) vakaassa tilassa. Potilaita tulee kehottaa olemaan imettämättä lasta, jos he käyttävät olantsapiinia.

Hedelmällisyys

Vaikutusta hedelmällisyyteen ei tunneta (ks. kohta 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Koska olantsapiini saattaa aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta, potilaita on varoitettava koneiden ja moottoriajoneuvojen käytöstä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Aikuiset

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimpiä (≥ 1 %:lla potilaista) olantsapiinihoidon yhteydessä ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat uneliaisuus, painonnousu, eosinofilia, prolaktiini-, kolesteroli-, verensokeri- ja triglyseridiarvojen suureneminen (ks. kohta 4.4), glukosuria, ruokahalun voimistuminen, huimaus, akatisia, parkinsonismi, leukopenia, neutropenia (ks. kohta 4.4), dyskinesia, ortostaattinen hypotensio, antikolinergiset vaikutukset, maksan aminotransferaasiarvojen ohimenevä ja oireeton nousu (ks. kohta 4.4), ihottuma, voimattomuus, väsymys, pyreksia, nivelkipu, alkalisen fosfataasin pitoisuuden

suureneminen, korkea gammaglutamyyli transferaasipitoisuus, korkea virtsahappopitoisuus, korkea kreatiini kinaasipitoisuus ja turvotus.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa luetellaan spontaanisti ilmoitetut ja kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset ja laboratoriokokeiden poikkeavuudet. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokat määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos				
	Eosinofilia Leukopenia ¹⁰ Neutropenia ¹⁰		Trombosytopenia ¹¹	
Immuunijärjestelmä				
		Yliherkkyys ¹¹		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus				
Painonnousu ¹	Kolesteroliarvojen suureneminen ^{2,3} Verensokeriarvojen suureneminen ⁴ Triglyseridiarvojen suureneminen ^{2,5} Glukosuria Ruokahalun voimistuminen	Diabeteksen puhkeaminen tai paheneminen, johon on joissain tapauksissa liittynyt ketoasidoosi tai kooma ja myös muutamia kuolemantapauksia (ks. kohta 4.4) ¹¹	Hypotermia ¹²	
Hermosto				
Uneliaisuus	Huimaus Akatisia ⁶ Parkinsonismi ⁶ Dyskinesia ⁶	Kouristuskohtaukset (useimmissa tapauksissa potilaalla oli anamneesissa kouristuskohtauksia tai niiden riskitekijöitä) ¹¹ Dystonia (mm. silmien kiertoliike) ¹¹ Tardiivi dyskinesia ¹¹ Amnesia ⁹ Dysartria Änkytys ¹¹ Levottomat jalat - oireyhtymä ¹¹	Maligni neurolepti-oireyhtymä (ks. kohta 4.4) ¹² Hoidon keskeyttämiseen liittyvät oireet ^{7,12}	
Sydän				
		Bradykardia QT _c -ajan piteneminen (ks. kohta 4.4)	Kammiotakykardia/kammiovärinä, äkkikuolema (ks. kohta 4.4) ¹¹	
Verisuonisto				
Ortostaattinen hypotensio ¹⁰		Tromboembolia (mm. keuhkoembolia ja syvä laskimotromboosi) (ks. kohta 4.4)		

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina				
		Nenäverenvuoto ⁹		
Ruoansulatuselimistö				
	Lievät ja ohimenevät antikolinergiset vaikutukset, mm. ummetus ja suun kuivuminen	Vatsan distensio ⁹ Syljen liikaeritys ¹¹	Haimatulehdus ¹¹	
Maksa ja sappi				
	Maksan aminotransferaasi-arvojen (ALAT, ASAT) ohimenevä ja oireeton nousu etenkin hoidon alkuvaiheessa (ks. kohta 4.4)		Maksatulehdus (mm. hepatosellulaarinen, kolestaattinen tai sekamuotoinen maksavaurio) ¹¹	
Iho ja ihonalainen kudus				
	Ihottuma	Valoherkkyysoireet Hiustenlähtö		Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)
Luusto, lihakset ja sidekudos				
	Nivelkipu ⁹		Rabdomyolyyysi ¹¹	
Munuaiset ja virtsatiet				
		Virtsankarkailu Virtsaumpi Virtsaamisen aloitusvaikeudet ¹¹		
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat				
				Vastasyntyneen lääkeaine-vieroitus-oireyhtymä (ks. kohta 4.6)
Sukupuolielimet ja rinnat				
	Erektiohäiriö miehillä Libidon heikkeneminen miehillä ja naisilla	Kuukautisten puuttuminen Rintojen kasvu Galaktorrea naisilla Gynekomastia/rintojen kasvu miehillä	Priapismi ¹²	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat				
	Voimattomuus Väsymys Turvotus Pyreksia ¹⁰			
Tutkimukset				
Plasman prolaktiini-arvojen suureneminen ⁸	Alkalisen fosfaatin pitoisuuden suureneminen ¹⁰ Korkea kreatiiniini-	Kokonaisbilirubiini-arvojen suureneminen		

	pitoisuus ¹¹ Korkea gammaglutamyli- transferaasi- pitoisuus ¹⁰ Korkea virtsahappo- pitoisuus ¹⁰			
--	--	--	--	--

- ¹ Kliinisesti merkitsevää painon nousua havaittiin kaikissa painoluokissa, kun potilaat luokiteltiin lähtötilanteen painoindeksiin (BMI) mukaan. Lyhytaikaisessa hoidossa (mediaani 47 pv.) painon nousu $\geq 7\%$ lähtötilanteesta oli hyvin yleistä (22,2 %), painon nousu $\geq 15\%$ lähtötilanteesta oli yleistä (4,2 %) ja painon nousu $\geq 25\%$ oli melko harvinaista (0,8 %). Pitkäaikaisessa käytössä (vähintään 48 viikkoa) painon nousu $\geq 7\%$ (64,4 %:lla), $\geq 15\%$ (31,7 %:lla) ja $\geq 25\%$ (12,3 %:lla) lähtöpainosta oli hyvin yleistä.
- ² Paastossa mitattujen rasva-arvojen (kokonaiskolesteroli, LDL-kolesteroli ja triglyseridit) nousu oli suurempaa potilailla, joilla lähtötilanteessa ei ollut merkkejä rasva-aineenvaihdunnan häiriöistä.
- ³ Lähtötilanteessa mitatut normaalit paastoarvot ($< 5,17$ mmol/l) nousivat korkealle tasolle ($\geq 6,2$ mmol/l).
Lähtötilanteen lievästi koholla olevan kolesterolin paastoarvon ($\geq 5,17$ – $< 6,2$ mmol/l) muutos korkealle tasolle ($\geq 6,2$ mmol/l) oli hyvin yleistä.
- ⁴ Lähtötilanteen normaalit paastoarvot ($< 5,56$ mmol/l) suurenivat korkeiksi (≥ 7 mmol/l).
Lähtötilanteessa lievästi koholla olleiden glukoosin paastoarvojen ($\geq 5,56$ – < 7 mmol/l) suureneminen korkeiksi (≥ 7 mmol/l) oli hyvin yleistä.
- ⁵ Lähtötilanteessa mitatut normaalit paastoarvot ($< 1,69$ mmol/l) nousivat korkeiksi ($\geq 2,26$ mmol/l).
Lähtötilanteessa lievästi koholla olleiden triglyseridien paastoarvojen ($\geq 1,69$ mmol/l – $< 2,26$ mmol/l) suureneminen korkeiksi ($\geq 2,26$ mmol/l) oli hyvin yleistä.
- ⁶ Kliinisissä tutkimuksissa parkinsonismin ja dystonian esiintyvyys oli numeerisesti korkeampi olantsapiinipotilailla, mutta tilastollisesti esiintyvyydessä ei ollut merkitsevää eroa olantsapiinia tai plaseboa saaneilla potilailla. Verrattaessa olantsapiinia haloperidoliin (titratut annokset), olantsapiinia saavilla potilailla oli merkitsevästi vähemmän parkinsonismia, akatisiaa ja dystoniaa. Koska yksityiskohtaiset tiedot potilaiden aikaisemmista akuuteista ja tardiiveista ekstrapyramidaalioireista puuttuvat, ei toistaiseksi voida päätellä, aiheuttaako olantsapiini vähemmän tardiivia dyskinesiaa ja/tai muita tardiiveja ekstrapyramidaalioireita.
- ⁷ Olantsapiinihoidon äkillisen lopettamisen jälkeen on ilmoitettu akuutteja oireita kuten hikoilua, unettomuutta, vapinaa, ahdistusta, pahoinvointia ja oksentelua.
- ⁸ Pisimmillään 12 viikkoa kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa plasman prolaktiinipitoisuudet ylittivät normaalin ylärajan yli 30 %:lla olantsapiinilla hoidetuista potilaista, joilla prolaktiinipitoisuus oli normaali tutkimuksen alkaessa. Valtaosalla potilaista prolaktiinin suurenema oli yleensä lievää ja suurentunut arvo oli vähemmän kuin kaksi kertaa normaalin yläraja.
- ⁹ Olantsapiinin kootun tietokannan kliinisissä tutkimuksissa havaittu haittatapahtuma.
- ¹⁰ Perustuu olantsapiinin kootun tietokannan kliinisissä tutkimuksissa mitattuihin arvoihin.
- ¹¹ Markkinoilletulon jälkeisistä spontaaneista raporteista havaittu haittatapahtuma. Esiintymistiheys on määritetty olantsapiinin kootusta tietokannasta.
- ¹² Markkinoilletulon jälkeisistä spontaaneista raporteista havaittu haittatapahtuma. Arvioitu esiintymistiheys perustuu olantsapiinin koottuun tietokantaan ja 95 %:n luottamusvälin ylärajaan.

Pitkäaikainen käyttö (vähintään 48 viikkoa)

Ajan myötä lisääntyi niiden potilaiden lukumäärä, joilla ilmeni kliinisesti merkitseviä painon, glukoosin, kokonais/LDL/HDL kolesterolin tai triglyseridien muutoksia. Aikuisilla, jotka jatkoivat hoitoa 9–12 kuukautta, veren keskimääräisen glukoosin nousuvauhti hidastui noin 6 kuukauden jälkeen.

Lisätietoja erityisryhmistä

Dementiaa sairastavilla iäkkäillä potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa olantsapiinihoidon yhteydessä todettiin enemmän kuolemia ja aivoverenkiertoon kohdistuvia haittavaikutuksia kuin lumehoidon yhteydessä (ks. kohta 4.4). Tässä potilasryhmässä hyvin yleisiä olantsapiinilääkitykseen liittyviä haittavaikutuksia olivat epänormaali kävely ja kaatumiset. Keuhkokuumetta, lämmönnousua, letargiaa, punoitusta, näköharhoja ja virtsainkontinenssia todettiin yleisesti.

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, joilla oli lääkityksen (dopamiiniagonistin) indusoima Parkinsonin tautiin liittyvä psykoosi, ilmoitettiin parkinsonismin oireiden pahenemista ja hallusinaatioita hyvin yleisesti ja useammin kuin lumehoitoa käytettäessä.

Eräässä kliinisessä tutkimuksessa neutropeniaa todettiin 4,1 %:lla potilaista, joilla oli kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaihe ja jotka saivat valproaattia ja olantsapiinia yhdistelmähoitona. Plasman suurilla valproaattipitoisuuksilla saattoi olla osuutta asiaan. Kun olantsapiinia annettiin samanaikaisesti litiumin tai valproaatin kanssa, vapinaa, suun kuivumista, ruokahalun voimistumista ja painonnousua ilmoitettiin aiempaa enemmän ($\geq 10\%$). Myös puhehäiriöitä ilmoitettiin yleisesti. Kun olantsapiinia käytettiin samanaikaisesti litiumin tai natriumvalproaatin kanssa, 17,4 %:lla akuuttihoitoa (enintään 6 viikkoa) saaneista potilaista todettiin $\geq 7\%$:n painonnousua lähtötilanteeseen verrattuna. Olantsapiinin pitkäaikaiskäyttö (enintään 12 kk) kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen estoon sai painon nousemaan $\geq 7\%$ lähtötilanteesta yhteensä 39,9 %:lla potilaista.

Pediatriiset potilaat

Olantsapiinia ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten lääkkeeksi. Nuoria ja aikuisia suoraan vertailevia kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty, mutta nuorilla tehtyjen tutkimusten tuloksia on verrattu aikuisilla tehtyjen tutkimusten tuloksiin.

Seuraavassa taulukossa annetaan yhteenveto haittavaikutuksista, joita ilmoitettiin useammin nuorilla (13–17-vuotiailla) kuin aikuisilla potilailla, ja haittavaikutuksista, joita todettiin vain nuorilla potilailla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa. Kliinisesti merkitsevä painonnousu ($\geq 7\%$) näyttää olevan yleisempää nuorilla potilailla kuin vastaavaa annosta käyttäneillä aikuisilla (vastaava altistus). Painon nousun määrä ja niiden nuorten potilaiden osuus, joilla paino nousi kliinisesti merkitsevästi oli suurempi pitkäaikaiskäytössä (vähintään 24 viikkoa) kuin lyhytaikaisessa altistuksessa.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokat määritellään seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin yleiset: Painonnousu¹³, triglyseridiarvojen suureneminen¹⁴, ruokahalun voimistuminen
Yleiset: Kolesteroliarvojen suureneminen¹⁵

Hermosto

Hyvin yleiset: Sedaatio (mm. hypersomnia, letargia, uneliaisuus)

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: Suun kuivuminen

Maksa ja sappi

Hyvin yleiset: Maksan aminotransferaasiarvojen (ALAT/ASAT) suureneminen (ks. kohta 4.4).

Tutkimukset

Hyvin yleiset: Kokonaisbilirubiiniarvojen pieneneminen, GGT-arvojen suureneminen, plasman prolaktiinipitoisuuksien suureneminen¹⁶

- ¹³ Lyhytaikaisessa hoidossa (mediaani 22 pv.) painon nousu $\geq 7\%$ lähtötilanteen painosta (kg) oli hyvin yleistä (40,6 %:lla potilaista), painon nousu $\geq 15\%$ lähtötilanteen painosta oli yleistä (7,1 %:lla potilaista) ja painon nousu $\geq 25\%$ lähtötilanteesta oli yleistä (2,5 %:lla potilaista). Pitkäaikaisessa käytössä (vähintään 24 viikkoa) paino nousi 89,4 %:lla potilaista $\geq 7\%$, 55,3 %:lla potilaista $\geq 15\%$ ja 29,1 %:lla potilaista $\geq 25\%$ lähtötilanteen painosta.
- ¹⁴ Tämä koski lähtötilanteen normaaliin paastoarvojen ($< 1,016$ mmol/l) suurenemista korkeiksi ($\geq 1,467$ mmol/l) ja lähtötilanteesta lievästi koholla olleiden triglyseridien paastoarvojen ($\geq 1,016$ mmol/l – $< 1,467$ mmol/l) suurenemista korkeiksi ($\geq 1,467$ mmol/l).
- ¹⁵ Kokonaiskolesterolin paastoarvojen suureneminen lähtötilanteen normaaliarvoista ($< 4,39$ mmol/l) korkeiksi ($\geq 5,17$ mmol/l) oli yleistä. Lähtötilanteesta lievästi koholla olleiden kokonaiskolesterolin paastoarvojen ($\geq 4,39$ – $< 5,17$ mmol/l) suureneminen korkeiksi ($\geq 5,17$ mmol/l) oli hyvin yleistä.
- ¹⁶ Plasman prolaktiinipitoisuuksien suurenemista ilmoitettiin 47,4 %:lla nuorista potilaista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Erittäin yleisiä oireita yliannostapauksissa ovat ($> 10\%$ ilmaantuvuus) takykardia, kiihtyneisyys/aggressiivisuus, dysartria, ekstrapyramidaalioireet ja tajunnan hämärtyminen vaihdellen sedaatiosta tajuttomuuteen.

Yliannoksen seurauksena muihin kliinisesti merkittäviin oireisiin kuuluvat delirium, kouristukset, tajuttomuus, mahdollinen maligni neuroleptioireyhtymä, hengityslama, aspiraatio, hyper- tai hypotensio, sydämen rytmihäiriöt ($< 2\%$:lla yliannostapauksissa) ja sydänpysähdys. Fataaleja tapauksia on raportoitu niinkin matalalla akuutilla yliannoksella kuin 450 mg, mutta myös hengissä selviytyminen noin 2 g:n oraalaisella yliannoksella on raportoitu.

Hoito

Olantsapiinille ei ole spesifistä antidoottia. Oksentamiseen tähtääviä toimenpiteitä ei suositella. Yliannostustapauksissa voidaan toteuttaa standardihoitotoimenpiteitä (ts. mahahuuhtelu ja lääkehiilen anto). Lääkehiilen samanaikainen anto näytti vähentävän olantsapiinin peroraalista hyötyosuutta 50-60 %.

Oireenmukaisiin hoitotoimiin ja vitaalitoimintojen seurantaan on ryhdyttävä potilaan kliinisen tilan mukaan. Hypotonia ja verenkiertokollapsi hoidetaan asianmukaisesti. On varmistettava hapetuksen ja ventilaation riittävydestä. Adrenaliinia, dopamiinia tai muita sympatomimeetteja, joilla on beeta-agonistivaikutus ei pidä käyttää, koska beetastimulaatio saattaa pahentaa hypotoniaa. Kardiovaskulaaritoiminnan seuranta on tarpeen, jotta voidaan havaita mahdolliset rytmihäiriöt. Potilaan huolellinen seuranta on tarpeen niin kauan, kunnes hän on toipunut.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosilääkkeet, diatsepiinit, oksatsepiinit, tiatsepiinit ja oksepiinit, ATC-koodi N05A H03.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Olantsapiini on psykoosi-, mania- ja mielialantasajäläke, jolla on laaja, useisiin reseptoreihin kohdistuva vaikutus.

Prekliinisissä tutkimuksissa olantsapiinilla oli merkittävää affiniteettia (K_i ; < 100 nM) serotoniinireseptoreihin $5HT_{2A/2C}$, $5HT_3$, $5HT_6$; dopamiinireseptoreihin D_1 , D_2 , D_3 , D_4 , D_5 ; kolinergisiin muskariinireseptoreihin M_1 M_5 ; α_1 -adrenergisiin reseptoreihin ja histamiini H_1 -reseptoreihin. Olantsapiinilla tehdyissä koe-eläinten käyttäytymiskokeissa saadut tulokset viittaavat 5HT dopamiini- ja muskariinireseptorien antagonismiin ja ovat sopusoinnussa reseptorisitoutumisprofiilin kanssa. *In vitro* -tutkimuksissa olantsapiinilla oli suurempi affiniteetti ja *in vivo*-eläinkoemalleissa sillä oli voimakkaampi vaikutus serotoniini $5HT_2$ -reseptoreihin kuin dopamiini D-reseptoreihin. Elektrofysiologiset tutkimukset osoittivat, että olantsapiini vähentää selektiivisesti mesolimbisen järjestelmän A10 dopaminergisten neuronien aktiiviteettia. Sen sijaan sillä on vain vähän vaikutusta striatumin A9-hermoratoihin, jotka liittyvät motorisiin toimintoihin. Olantsapiini vähensi ehdollistunutta välttämiskäyttäytymistä annoksilla, jotka eivät aiheuttaneet katalepsiaa. Edellinen vaikutus viittaa antipsykoottiseen vaikutukseen ja jälkimmäinen motoriikkaan liittyviin haittavaikutuksiin. Erona joihinkin muihin neurolepteihin olantsapiini lisää reaktioita "anksiolyttisessä" testissä.

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehdyissä PET-tutkimuksissa (positroniemissiotomografia) todettiin, että olantsapiinin kerta-annos (10 mg) aiheutti suuremman $5HT_{2A}$ -reseptorimiehityksen kuin D_2 -reseptorimiehitys. Skitsofreniapotilailla tehdyssä SPECT-kuvantamistutkimuksessa (Single Photon Emission Computed Tomography) ilmeni, että olantsapiinihoidolle vastanneilla potilailla oli pienempi striatumin D_2 -reseptorien miehitys kuin joillekin muille neurolepteille tai risperidonihoidon vastanneilla potilailla. Tämä D_2 -reseptorimiehitys oli samaa luokkaa kuin potilailla, jotka vastasivat klotsapiinihoidolle.

Kliininen teho

Molemmissa kahdesta plasebo-kontrolloidusta tutkimuksesta ja kahdessa kolmesta vertailevasta tutkimuksesta, joihin otettiin yli 2900 sekä positiivisia että negatiivisia oireita ilmentävää skitsofreniapotilasta, olantsapiinihoitoon liittyi tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus sekä negatiivisiin että positiivisiin oireisiin.

Skitsofreniaa sekä skitsoaffektiivisiä ja niihin liittyviä häiriöitä tutkittiin monikansallisessa vertailevassa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 1481 potilasta, joilla oli eriasteisia depressiivisiä oireita (Montgomery-Åsbergin asteikolla lähtökeskiarvo oli 16,6). Prospektiivinen tarkastelu, jossa mitattiin mielialan muutosta (MADRS) lähtötasolta tutkimuksen päättymiseen osoitti, että olantsapiinilla (-6,0) oli tilastollisesti merkitsevästi ($p = 0,001$) parempi vaikutus mielialaan kuin haloperidolilla (-3,1).

Olantsapiini osoittautui teholtaan sekä plaseboa että valproaattiseminatriumia (valproaattia) paremmaksi mitattaessa maanisten oireiden vähenemistä kolmen viikon aikana potilailla, joilla oli kaksisuuntaisen mielialahäiriön maaninen vaihe tai sekamuotoinen sairauden jakso. Tutkimuksessa, jossa olantsapiinia verrattiin haloperidoliin, olantsapiini oli yhtä tehokas kuin haloperidoli mitattuna symptomaattisen remission (maanisten ja depressiivisten oireiden) saavuttaneiden potilaiden osuutta 6 ja 12 viikon hoidon jälkeen. Tutkimuksessa, jossa potilaita hoidettiin joko pelkällä litiumilla tai pelkällä valproaatilla vähintään kaksi viikkoa, olantsapiinin (10 mg) lisäys hoito-ohjelmaan litiumin tai valproaatin kanssa vähensi maanisia oireita enemmän kuin valproaatti tai litium yksinään 6 viikon hoidon jälkeen.

Kahdentoista kuukauden uusiutumisen estotutkimuksessa maanisen jakson potilaat, joille saatiin remissio olantsapiinilla, satunnaistettiin sitten olantsapiinille tai plasebolle. Olantsapiini oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plasebo ensisijaisen päätepisteen (kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutuminen) perusteella. Joko mania- tai depressiojaksojen uusiutumisen estossa olantsapiini oli myös tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plasebo.

Toisessa 12 kuukauden uusiutumisen estotutkimuksessa maanisen jakson potilaat, joille saatiin remissio olantsapiinin ja litiumin kombinaatiolla, satunnaistettiin sitten olantsapiinille tai litiumille. Ensisijaisessa päätetapahtumassa olantsapiini ei ollut tilastollisesti tarkasteltuna litiumia huonompi kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen perusteella (olantsapiini 30,0 %, litium 38,3 %; $p = 0,055$).

Kahdeksantoista kuukauden maanisen vaiheen tai sekamuotoisen vaiheen tutkimuksessa potilaat stabilointiin yhdistelmähoidolla olantsapiini ja mielialantasaaja (litium tai valproaatti). Pitkäaikaisyhdistelmähoidossa olantsapiini litiumin tai valproaatin kanssa ei ollut tilastollisesti merkitsevästi pelkkää litiumia tai valproaattia parempi viivästyttämään kaksisuuntaisen mielialahäiriön uudelleen puhkeamista määriteltynä oire- (diagnoosi-) kriteerien mukaan.

Pediatriset potilaat

Kontrolloidut tiedot tehosta nuorilla (13–17-vuotta) potilailla rajoittuvat lyhytaikaisiin tutkimuksiin skitsofreniaa (6 viikkoa) ja tyyppin I kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyvää maniaa (3 viikkoa) sairastavilla potilailla. Tutkimuksiin osallistui alle 200 nuorta. Tutkimuksessa käytettiin joustavaa annostelua. Olantsapiinin aloitusannos oli 2,5 mg/vrk ja enimmäisannos 20 mg/vrk. Olantsapiinihoidon aikana nuorten potilaiden paino nousi merkitsevästi enemmän kuin aikuisten. Olantsapiinihoidon aikana nuorten potilaiden paino nousi merkitsevästi enemmän kuin aikuisten. Kokonaiskolesterolin paastoarvojen, LDL-kolesteroliarvojen, triglyseridiarvojen ja prolaktiinipitoisuuksien muutokset olivat nuorilla suurempia kuin aikuisilla. Tehon säilymisestä tai pitkäaikaisturvallisuudesta ei ole kontrolloitua tutkimustietoa (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Tiedot pitkäaikaisturvallisuudesta rajoittuvat pääasiassa avoimista, kontrolloimattomista tutkimuksista saatuihin tuloksiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Olantsapiinin suussa hajoava tabletti on bioekvivalentti päällystettyjen tablettien kanssa, sen imeytymisnopeus ja -aste ovat samat kuin päällystetyn tabletin. Suussa hajoava tabletti on vaihtoehtoinen lääkekuoto päällystetyille tableteille.

Imeytyminen

Peroraalisen annon jälkeen olantsapiini imeytyy hyvin ja plasman huippupitoisuus saavutetaan 5-8 tunnin kuluessa annostelusta. Ruoka ei vaikuta imeytymiseen. Absoluuttista biologista hyötyosuutta laskimonsisäiseen antoon suhteutettuna ei ole määritetty.

Jakautuminen

Olantsapiini sitoutui n. 93-prosenttisesti plasman proteiineihin, kun plasmapitoisuus oli n. 7-1000 ng/ml. Olantsapiini sitoutuu pääasiassa albumiiniin ja α_1 -happamaan glykoproteiiniin.

Biotransformaatio

Olantsapiini metaboloituu maksassa konjugoitumalla ja hapettumalla. Pääasiallinen verenkierrossa ilmenevä metaboliitti on olantsapiinin 10-N-glukuronidi, joka ei läpäise veri-aivoestettä. Sytokromit P450-CYP1A2 ja P450-CYP2D6 vaikuttavat N-desmetyyli- ja 2-hydroksimetyylimetaboliitin muodostumiseen. Näillä molemmilla metaboliiteilla oli koe-eläintutkimuksissa merkitsevästi vähemmän *in vivo* farmakologista vaikutusta kuin olantsapiinilla. Pääasiallinen farmakologinen vaikutus sisältyy olantsapiiniin.

Eliminaatio

Peroraalisen annon jälkeen olantsapiinin eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika vaihteli iän ja sukupuolen mukaan.

Terveillä iäkkäillä henkilöillä (65-vuotiaat ja sitä vanhemmat) olantsapiinin eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika oli pitempi kuin nuoremmilla (51,8 vs. 33,8 t) ja puhdistuma pienempi (17,5 vs. 18,2 l/t). Kuitenkin yksilöidenväliset farmakokineettiset erot olivat samansuuruiset kuin nuoremmilla henkilöillä. 44:llä yli 65-vuotiaalla skitsofreniapotilaalla olantsapiinin annoksella 5–20 mg/vrk ei todettu tavanomaisesta poikkeavaa haittavaikutusprofiilia.

Naisilla eliminaation puoliintumisaika oli jonkin verran pitempi kuin miehillä (36,7 vs. 32,3 t) ja puhdistuma pienempi (18,9 vs. 27,3 l/t). Olantsapiini (5–20 mg) oli kuitenkin haittavaikutusprofiililtaan samanlainen naisilla (n=467) ja miehillä (n=869).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min) ei muuttanut oleellisesti olantsapiinin farmakokinetiikkaa. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli munuaisten vajaatoiminnassa 37,7 t ja munuaisten osalta terveillä potilailla 32,4 t. Puhdistuman arvot olivat vastaavasti 21,2 l/t ja 25,0 l/t. Noin 57 % radioaktiivisesti leimatusta olantsapiinista erittyy virtsaan, pääasiassa metaboliitteina.

Maksan vajaatoiminta

Pienessä maksan vajaatoiminnan merkitystä määrittäneessä tutkimuksessa kuudella henkilöllä, joilla oli kliinisesti merkittävä (Child–Pugh-luokitus A (n = 5) ja B (n = 1)) kirroosi, todettiin vähäinen vaikutus suun kautta otetun olantsapiinin (2,5 – 7,5 mg kerta-annos) farmakokinetiikkaan: Henkilöllä, joilla oli lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, oli hieman lisääntynyt systeeminen puhdistuma ja nopeampi eliminaation puoliintumisaika verrattuna henkilöihin, joilla ei ollut maksan vajaatoimintaa (n = 3). Kirroosipotilaissa oli enemmän tupakoivia henkilöitä (4/6; 67 %) kuin potilaissa, joilla ei ollut maksan vajaatoimintaa (0/3; 0 %).

Tupakointi

Ei-tupakoivilla verrattuna tupakoitsijoihin (miehillä ja naisilla) keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli pitempi (38,6 vs. 30,4 t) ja puhdistuma pienempi (18,6 vs. 27,7 l/t). Olantsapiinin plasmapuhdistuma on vanhuksilla pienempi kuin nuorilla henkilöillä, naisilla pienempi kuin miehillä ja tupakoimattomilla pienempi kuin tupakoitsijoilla. Iän, sukupuolen tai tupakoinnin vaikutus olantsapiinin puhdistumaan ja puoliintumisaikaan on kuitenkin pieni verrattuna yksilöiden väliseen variaatioon yleensä.

Valkoihoisilla, japanilaisilla ja kiinalaisilla henkilöillä tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu farmakokineettisiä eroavuuksia rotujen välillä.

Pediatriset potilaat

Nuoret (13–17-vuotiaat): Olantsapiinin farmakokinetiikka on nuorilla samankaltainen kuin aikuisilla. Kliinisisä tutkimuksissa nuorten olantsapiinialtistus oli keskimäärin 27 % suurempi kuin aikuisten. Mitä tulee nuorten ja aikuisten välisiin demografisiin eroihin, nuorten keskimääräinen paino oli pienempi ja he tupakoivat harvemmin. Näillä tekijöillä on mahdollisesti osuutta nuorilla todettuun suurempaan keskimääräiseen olantsapiinialtistukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti (kerta-annos-) toksisuus

Suun kautta annetun kerta-annoksen toksisuus jyrksijöillä oli samanlainen kuin tehokkailla neurolepteillä yleensä: ilmeni hypoaktiivisuutta, koomaa, vapinaa, kloonisia kouristuksia, syljeneritystä ja painonnousun hidastumista. Letaalin annoksen mediaani oli n. 210 mg/kg hiirillä ja 175 mg/kg rotilla. Koirat sietivät peroraalisia kerta-annoksia ilman mortaliteettia aina annokseen 100 mg/kg asti. Kliinisinä oireina ilmeni sedaatiota, ataksiaa, vapinaa, pulssin nopeutumista, raskasta hengitystä, mioosia ja ruokahaluttomuutta. Apinoilla peroraaliset kerta-annokset aina 100 mg/kg asti aiheuttivat syvää uupumusta ja suuret annokset tajunnan tason laskua.

Toksisuus toistoannoksilla

Aina 3 kuukauteen asti kestäneissä hiirikokeissa ja aina 1 vuoteen asti kestäneissä rotta- ja koirakokeissa ilmeni pääasiassa keskushermoston lamautumista, antikolinergisiä vaikutuksia ja perifeerisen veren muutoksia. Keskushermoston lamaan kehittyi toleranssi. Suurilla annoksilla kasvua kuvaavien suureiden arvot pienenevät. Rotilla todettiin prolaktiinipitoisuuden nousuun liittyvinä palautuvina lääkevaikutuksina mm. munasarjojen ja kohdun painonlaskua sekä morfologisia muutoksia vaginan epiteelissä ja rintarauhasessa.

Hematologinen toksisuus

Kaikilla lajeilla havaittiin hematologisia muutoksia, mm. annosriippuvaista kiertävien leukosyyttien määrän laskua hiirillä ja epäspesifistä leukosyyttiärvon laskua rotilla; luuytimeen liittyviä sytotoksisia vaikutuksia ei sen sijaan todettu. Palautuvaa neutropeniaa, trombosytopeniaa tai anemiaa kehittyi

muutamilla koirilla, jotka saivat 8 tai 10 mg olantsapiinia kiloa kohti vuorokaudessa. Koirien kokonaisaltistus olantsapiinille (käyrän alle jäävä pinta-ala, AUC) oli 12–15-kertainen verrattuna 12 mg:n potilasannokseen. Vaikka koirilla oli sytopenia, luuytimen kantasoluihin ja jakautuviin soluihin kohdistuvia haittavaikutuksia ei todettu.

Lisääntymistoksisuus

Olantsapiinilla ei ole todettu teratogeenisiä vaikutuksia. Sedaatio vaikutti urosrottien parittelusuoritukseen. Kun annos oli 1,1 mg/kg (3 kertaa maksimi humaaniansos) ilmeni vaikutuksia naarasrottien kiima-aikaan ja annoksilla 3 mg/kg (9 kertaa maksimi humaaniansos) ilmaantui muutoksia lisääntymistä mittaaviin muuttujiin. Olantsapiinia saaneiden rottien jälkeläisillä ilmeni sikiökasvun hidastumista ja ohimenevästi myös poikasten aktiivisuuden laskua.

Mutageenisuus

Laajassa standarditestien sarjassa (mm. bakteerimutaatiokokeessa ja nisäkkäiden *in vitro*- ja *in vivo*-mutageenisuuskokeissa) olantsapiini ei ollut mutageeninen eikä klastogeeninen.

Karsinogeenisuus

Hiiri- ja rottakokeissa olantsapiini ei ole karsinogeeninen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Aspartaami
Magnesiumstearaatti
Krosprovidoni, tyyppi B
Laktoosimonohydraatti
Hydroksipropyyliselluloosa
Sitruuna-aromi [aromivalmiste(et), maltodekstriini, sakkaroosi, arabikumi (E414), glyseryylitriasettaatti (E1518) ja alfa-tokoferoli (E307)]

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, suussa hajoava

OPA-Al-PVC/Al -läpipainopakkaus 28, 30, 35, 50, 56, 70 tai 98 suussa hajoavan tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, suussa hajoava

OPA-Al-PVC/Al -läpipainopakkaus 28, 30, 35, 50, 56, 70 tai 98 suussa hajoavan tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, suussa hajoava

OPA-Al-PVC/Al -läpipainopakkaus 28, 30, 35, 50, 56, 70 tai 98 suussa hajoavan tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, suussa hajoava

OPA-Al-PVC/Al -läpipainopakkaus 28, 30, 35, 56, 70 tai 98 suussa hajoavan tabletin pakkauksina.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, suussa hajoava
EU/1/07/427/023 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/024 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/044 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/025 – 50 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/026 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/054 – 70 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/064 – 98 tabletin läpipainopakkaus

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, suussa hajoava
EU/1/07/427/027 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/028 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/045 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/029 – 50 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/030 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/055 – 70 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/065 – 98 tabletin läpipainopakkaus

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, suussa hajoava
EU/1/07/427/031 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/032 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/046 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/033 – 50 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/034 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/056 – 70 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/066 – 98 tabletin läpipainopakkaus

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, suussa hajoava
EU/1/07/427/035 – 28 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/036 – 30 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/047 – 35 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/037 – 56 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/057 – 70 tabletin läpipainopakkaus
EU/1/07/427/067 – 98 tabletin läpipainopakkaus

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12. joulukuuta 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. joulukuuta 2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu><, ja {kansallisen viranomaisen (hyperlinkki)} verkkosivulla>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd
Pallagi út 13, 4042 Debrecen
Unkari

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

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park,
Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG
Iso-Britannia

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3,
89143 Blaubeuren,
Saksa

Teva Pharma B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem,
Alankomaat

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Ei sovelleta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää: olantsapiini 2,5 mg.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
35 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
70 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää: 5 mg olantsapiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 kalvopäällysteistä tablettia
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
35 kalvopäällysteistä tablettia
35 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
50 kalvopäällysteistä tablettia
50 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
70 kalvopäällysteistä tablettia
70 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia
98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Olanzapine Teva 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää: 7,5 mg olantsapiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 kalvopäällysteistä tablettia
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
35 kalvopäällysteistä tablettia
35 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
70 kalvopäällysteistä tablettia
70 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia
98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Olanzapine Teva 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää: 10 mg olantsapiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kalvopäällysteistä tablettia
7 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
35 kalvopäällysteistä tablettia
35 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
50 kalvopäällysteistä tablettia
50 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
60 kalvopäällysteistä tablettia
70 kalvopäällysteistä tablettia
70 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia
98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää: 15 mg olantsapiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
35 kalvopäällysteistä tablettia
50 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
70 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää: 20 mg olantsapiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia
35 kalvopäällysteistä tablettia
56 kalvopäällysteistä tablettia
70 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, suussa hajoava
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää: 5 mg olantsapiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia, sakkaroosia ja aspartaamia (E951). Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 suussa hajoavaa tablettia
30 suussa hajoavaa tablettia
35 suussa hajoavaa tablettia
50 suussa hajoavaa tablettia
56 suussa hajoavaa tablettia
70 suussa hajoavaa tablettia
98 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, suussa hajoava

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, suussa hajoava
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, suussa hajoava
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää: 10 mg olantsapiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia, sakkaroosia ja aspartaamia (E951). Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 suussa hajoavaa tablettia
30 suussa hajoavaa tablettia
35 suussa hajoavaa tablettia
50 suussa hajoavaa tablettia
56 suussa hajoavaa tablettia
70 suussa hajoavaa tablettia
98 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Olanzapine Teva 10mg tabletti, suussa hajoava

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 10 mg tabletti, suussa hajoava
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, suussa hajoava
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää: 15 mg olantsapiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia, sakkaroosia ja aspartaamia (E951). Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 suussa hajoavaa tablettia
30 suussa hajoavaa tablettia
35 suussa hajoavaa tablettia
50 suussa hajoavaa tablettia
56 suussa hajoavaa tablettia
70 suussa hajoavaa tablettia
98 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, suussa hajoava

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 15 mg tabletti, suussa hajoava
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, suussa hajoava
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää: 20 mg olantsapiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosia, sakkaroosia ja aspartaamia (E951). Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

28 suussa hajoavaa tablettia
30 suussa hajoavaa tablettia
35 suussa hajoavaa tablettia
56 suussa hajoavaa tablettia
70 suussa hajoavaa tablettia
98 suussa hajoavaa tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, suussa hajoava

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Olanzapine Teva 20 mg tabletti, suussa hajoava
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 7,5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Olanzapine Teva 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
olantsapiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Olanzapine Teva on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Olanzapine Teva -valmistetta
3. Miten Olanzapine Teva -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Olanzapine Teva -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Olanzapine Teva on ja mihin sitä käytetään

Olanzapine Teva sisältää vaikuttavana aineena olantsapiinia. Olanzapine Teva kuuluu psykoosilääkkeiden ryhmään ja sitä käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- Skitsofrenia , johon kuuluu kuulo-, näkö- tai aistiharhoja, harhaluuloja, poikkeuksellista epäluuloisuutta ja syrjäänvetäytymistä. Tästä sairaudesta kärsivillä ihmisillä voi olla myös masennusta, ahdistuneisuutta tai jännittyneisyyttä.
- Kohtalaiset ja vaikeat maniavaiheet jossa oireina ilmenee normaalista poikkeavalla tavalla kohonnut mieliala ja sairaaloinen hyvinolontunne.

Kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä Olanzapine Teva -lääkkeen on osoitettu ehkäisevän näiden oireiden uusiutumista potilailla, joiden maniavaiheeseen olantsapiini on tehonnut.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Olanzapine Teva -valmistetta

Älä ota Olanzapine Teva -valmistetta

- jos olet allerginen olantsapiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Yliherkkyyden oireena saattaa ilmetä ihottumaa, kutinaa, kasvojen tai huulten turvotusta tai hengenahdistusta. Jos olet huomannut itsessäsi tällaisia oireita, kerro asiasta lääkärillesi.
- Jos Sinulla on aiemmin todettu silmävaivoja, esimerkiksi tiettyntyyppinen glaukooma (silmänpainetauti).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Olanzapine Teva -valmistetta.

- Olanzapine Teva -valmistetta ei suositella iäkkäille dementiapotilaille, koska tällä lääkkeellä voi olla heille vakavia haittavaikutuksia.
- Tämäntyyppiset lääkkeet voivat aiheuttaa poikkeavia liikkeitä lähinnä kasvoissa tai kielessä. Jos näin tapahtuu sen jälkeen, kun olet saanut Olanzapine Teva -valmistetta, kerro siitä lääkärillesi.
- Hyvin harvoin tämäntyyppiset lääkkeet aiheuttavat oireyhdistelmän, johon kuuluu kuumetta, tiheää hengitystä, hikoilua, lihasjäykkyyttä ja tokkuraisuutta tai uneliaisuutta. Jos näin tapahtuu, ota välittömästi yhteys lääkäriisi.
- Olanzapine Teva -valmisteen käyttäjillä on ilmennyt painon nousua. Sinun ja lääkärisi tulee seurata painoasi säännöllisesti. Ravitsemusterapeutti voi neuvoa ja auttaa tarvittaessa ruokavalion suunnittelussa.
- Olanzapine Teva -valmisteen käyttäjillä on ilmennyt korkeita verensokeri- ja rasva-arvoja (triglyseridit ja kolesteroli). Lääkärisi seuraa verikokeiden perusteella verensokeriarvoja ja tiettyjä rasva-arvoja ennen Olanzapine Teva -hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana.
- Kerro lääkärille, jos sinulla tai jollakin suvussasi on ollut veritulppia, sillä tämän kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä voi tulla veritulppia.

Kerro lääkärillesi mahdollisimman pian, jos Sinulla on jokin seuraavista sairauksista:

- aivohalvaus (aivoinfarkti tai aivoverenvuoto) tai ohimeneviä aivoverenkierron häiriön oireita
- Parkinsonin tauti
- eturauhasvaiva
- suoliston lamaantuminen (paralyyttinen ileus)
- maksa- tai munuaissairaus
- verisairaus
- sydänsairaus
- diabetes (sokeritauti)
- epilepsia
- jos tiedät, että sinulla saattaa olla suolavajausta pitkittyneen, vaikean ripulin ja oksentelun tai nesteenoistolääkkeiden eli diureettien käytön vuoksi.

Jos sairastat dementiaa, Sinun tai hoitajasi/omaisesi tulisi kertoa lääkärille, jos Sinulla on ollut aivohalvaus (aivoinfarkti tai aivoverenvuoto) tai ohimeneviä aivoverenkierron häiriön oireita.

Jos olet yli 65-vuotias, lääkärisi pitäisi mitata verenpaineesi säännöllisesti.

Lapset ja nuoret

Olanzapine Teva-tabletteja ei tule käyttää alle 18-vuotiaiden potilaiden hoitoon.

Muut lääkevalmisteet ja Olanzapine Teva

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Käytä muita lääkkeitä Olanzapine Teva -hoidon aikana vain, jos lääkärisi antaa siihen luvan.

Olanzapine Teva -lääkkeen samanaikainen käyttö masennuslääkkeiden, tuskaisuuden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden tai unilääkkeiden (rauhottavat lääkkeet) kanssa voi aiheuttaa uneliaisuutta.

Erityisen tärkeää on kertoa lääkärillesi, jos käytät:

- Parkinsonin taudin lääkkeitä
- karbamatsepiinia (epilepsia- ja mielialantasaajalääke), fluvoksamiinia (masennuslääke) tai siprofloksasilliinia (antibiootti)- tällöin voi olla tarpeen muuttaa Olanzapine Teva-annosta.

Olanzapine Teva alkoholin kanssa

Älä juo alkoholia Olanzapine Teva -lääkityksen aikana, koska Olanzapine Teva voi aiheuttaa uneliaisuutta yhdessä alkoholin kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Sinulle ei pidä antaa tätä lääkettä, jos imetät, koska pieniä määriä Olanzapine Teva -lääkettä voi kulkeutua rintamaitoon.

Jos äiti on käyttänyt Olanzapine Teva -tabletteja raskauden kolmen viimeisen kuukauden aikana, vastasyntyneellä saattaa esiintyä oireina esim. vapinaa, lihasten jäykkyyttä tai heikkoutta, uneliaisuutta, levottomuutta, hengitysvaikeuksia tai syömisvaikeuksia. Jos vauvallasi esiintyy näitä oireita, ota yhteys lääkäriin.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Olanzapine Teva voi aiheuttaa uneliaisuutta. Jos näin tapahtuu, älä aja autoa äläkä käytä työkaluja tai koneita. Kerro asiasta lääkärillesi.

Olanzapine Teva sisältää laktoosia

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Olanzapine Teva -valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkärisi määrää Sinulle sopivan annoksen ja sen, kuinka pitkään lääkitystä jatketaan. Olanzapine Teva -tablettien annos on 5 mg - 20 mg vuorokaudessa. Ota yhteys lääkäriisi, jos oireesi tulevat uudestaan, mutta älä lopeta Olanzapine Teva -lääkitystä ilman lääkärisi lupaa.

Olanzapine Teva -tabletit otetaan kerran päivässä, noudata lääkärisi annostusohjeita. Pyri ottamaan tabletit samaan kellonaikaan joka päivä joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa. Olanzapine Teva päällystetyt tabletit otetaan suun kautta ja niellään kokonaisina veden kanssa.

Jos otat enemmän Olanzapine Teva -valmistetta kuin sinun pitäisi

Potilailla, jotka ovat ottaneet Olanzapine Teva -tabletteja määrättyä annosta enemmän, on ilmennyt seuraavia oireita: nopea sydämensyke, kiihtyneisyyttä/agressiivisuutta, puhumisvaikeuksia, epätavallisia liikkeitä (erityisesti kasvojen tai kielen) ja tajunnan hämärtymistä. Muita oireita voivat olla äkillinen sekavuus, kouristukset (epileptiset), tajuttomuus sekä oirekokonaisuus, johon voivat kuulua kuume, nopea hengitys, hikoilu, lihasjäykkyys, tokkuraisuus tai uneliaisuus, hengityksen hidastuminen, henkeenvetäminen, korkea tai matala verenpaine, epänormaali sydämen rytmi. Ottakaa välittömästi yhteys lääkäriin tai sairaalaan jos sinulle ilmaantuu jokin kuvatuista oireista. Ottakaa lääkepakkaus mukaan.

Jos unohtat ottaa Olanzapine Teva -valmistetta

Ota lääke heti, kun huomaat unohtaneesi. Älä ota kahta päivittäistä annosta samana päivänä.

Jos lopetat Olanzapine Teva -valmisteen käytön

Älä lopeta tablettien käyttöä, vaikka voisitkin jo paremmin. On tärkeää, että jatkat Olanzapine Teva-hoitoa niin kauan kuin lääkärisi on kehottanut sinua niin tekemään.

Jos lopetat Olanzapine Teva -hoidon äkillisesti, sinulla saattaa esiintyä esimerkiksi hikoilua, nukkumisvaikeuksia, vapinaa, ahdistuneisuutta, pahoinvointia tai oksentelua. Lääkärisi saattaa kehottaa sinua pienentämään annosta vähitellen ennen hoidon lopettamista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro välittömästi lääkärille, jos sinulla ilmenee:

- epätavallisia liikkeitä (yleinen haittavaikutus, esiintyy enintään 1 käyttäjällä 10:stä) etenkin kasvojen tai kielen alueella
- veritulppa (melko harvinainen haittavaikutus, esiintyy enintään 1 käyttäjällä 100:sta) erityisesti jalkojen laskimoissa (oireita ovat turvotus, kipu ja punoitus jaloissa). Se saattaa kulkeutua verisuonia pitkin keuhkoihin, joissa se aiheuttaa rintakipua ja hengitysvaikeuksia. Jos havaitset jotain näistä oireista, ota välittömästi yhteys lääkäriin
- oireyhtymä, jonka oireita ovat kuume, tiheä hengitys, hikoilu, lihasjäykkyys ja uneliaisuus tai unisuus (saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin).

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy yli 1 käyttäjällä 10:stä) ovat painon nousu, uneliaisuus ja veren prolaktiinipitoisuuksien suureneminen. Hoidon alkuvaiheessa joillakuilla voi esiintyä huimausta tai pyörrytystä (ja sydämen sykkeen hitautta) etenkin heidän noustessaan makuulta tai istuma-asennosta seisomaan. Tämä häviää yleensä itsestään, mutta jos näin ei tapahdu, kerro asiasta lääkärille.

Yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy enintään 1 käyttäjällä 10:stä) ovat tiettyjen verisoluarvojen ja veren rasva-arvojen muutokset ja hoidon alkuvaiheessa myös maksaentsyymiarvojen ohimenevä suureneminen; veren ja virtsan sokeripitoisuuksien suureneminen; veren virtsahappo- ja kreatiinihapon pitoisuuksien suureneminen; ruokahalun voimistuminen; huimaus; levottomuus; vapina; poikkeavat liikkeet (dyskinesia); ummetus; suun kuivuminen; ihottuma; voimattomuus; voimakas uupumus; nesteiden kertyminen elimistöön ja siitä johtuva käsien, nilkkojen tai jalkaterien turvotus; kuume; nivelkipu ja seksuaalisen toiminnan häiriöt kuten sukupuolisen halukkuuden heikkeneminen miehillä ja naisilla sekä erektiöhäiriö miehillä.

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy enintään 1 käyttäjällä 100:sta) ovat yliherkkyys (esim. suun ja nielun turvotus, kutina, ihottuma); diabeteksen puhkeaminen tai paheneminen, johon voi joskus liittyä ketoasidoosi (ns. happomyrkytys, ketoaineita veressä ja virtsassa) tai kooma; kouristuskohtaukset, yleensä potilailla, joilla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia (epilepsia); lihasten jäykkyys ja spasmit (mukaan lukien silmänliikkeet); levottomat jalat -oireyhtymä; puhevaikeudet; änkytys; hidas sydämen syke; herkkyys auringonvalolle; nenäverenvuoto; vatsan pullotus; kuolaaminen; muistin huononeminen tai unohtelu; virtsankarkailu; virtsaamisvaikeudet; hiustenlähtö; kuukautisten puuttuminen tai harveneminen; sekä miesten ja naisten rintojen muutokset, esim. poikkeava maidon erityy tai rintojen kasvu.

Harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy enintään 1 henkilöllä 1 000:sta) ovat ruumiinlämmön lasku; sydämen rytmihäiriöt; selittämätön äkkikuolema; haimatulehdus, jonka oireina ovat kova vatsakipu, kuume ja oksentelu; maksasairaus, johon liittyy ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuutta; selittämättöminä kipuna ja särkyinä ilmenevä lihassairaus; ja pitkittynyt tai kivulias erektio.

Hyvin harvinaisia sivuvaikutuksia ovat vakavat allergiset reaktiot, kuten lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS). DRESS ilmenee aluksi flunssan kaltaisina oireina ja ihottumana kasvoilla. Niitä seuraavat laajalle levinnyt ihottuma, korkea kuume, laajentuneet imusolmukkeet, verikokeissa havaitut kohonneet maksaentsyymien pitoisuudet sekä tietyn valkosolutyypin lisääntyminen (eosinofilia).

Läkkäille dementiapotilaille jotka käyttävät olantsapiinia, saattaa ilmaantua aivohalvaus, keuhkokuume, virtsanpidätyskyvyttömyyttä, kaatuilua, äärimmäistä väsymystä, näköharhoja, kohonnutta ruumiinlämpöä, ihon punoitusta ja kävelyn vaikeutumista. Joitakin kuolemaan johtaneita tapauksia on ilmoitettu tässä nimenomaisessa potilasryhmässä.

Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla Olanzapine Teva saattaa voimistaa Parkinsonin tautiin liittyviä oireita.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Olanzapine Teva -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Olanzapine Teva sisältää

- Vaikuttava aine on olantsapiini.
Yksi Olanzapine Teva 2,5 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 2,5 mg vaikuttavaa ainetta.
Yksi Olanzapine Teva 5 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg vaikuttavaa ainetta.
Yksi Olanzapine Teva 7,5 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 7,5 mg vaikuttavaa ainetta.
Yksi Olanzapine Teva 10 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg vaikuttavaa ainetta.
Yksi Olanzapine Teva 15 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg vaikuttavaa ainetta.
Yksi Olanzapine Teva 20 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg vaikuttavaa ainetta.
- Muut aineet ovat:
Tabletin ydin: laktoosimonohydraatti, hydroksipropyyliselluloosa, krospovidoni (tyyppi A), vedetön kolloidinen piidioksidi, mikrokiteinen selluloosa, magnesiumstearaatti.
Tabletin päällyys: hypromelloosi, polydekstroosi, glyseroltriasetaatti, makrogoli 8000, titaanidioksidi (E 171).
- 15 mg:n tabletit sisältävät lisäksi indigokarmiinia (E 132) ja 20 mg:n tabletit sisältävät lisäksi punaista rautaoksidia (E 172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Olanzapine Teva 2,5 mg kalvopäällysteinen tabletti on valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 2.5” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 5 mg kalvopäällysteinen tabletti on valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 5” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 7,5 mg kalvopäällysteinen tabletti on valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 7.5” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 10 mg kalvopäällysteinen tabletti on valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä,

kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 10” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 15 mg kalvopäällysteinen tabletti on vaaleansininen, kaksoiskupera, soikea, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 15” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 20 mg kalvopäällysteinen tabletti on vaaleanpunainen, kaksoiskupera, soikea, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”OL 20” ja jonka toinen puoli on sileä.

Olanzapine Teva 2,5 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 28, 30, 35, 56, 70 tai 98 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 5 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 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 tai 98 x 1 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 7,5 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 tai 98 x 1 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 10 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 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 tai 98 x 1 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 15 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 28, 30, 35, 50, 56, 70 tai 98 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Olanzapine Teva 20 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 28, 30, 35, 56, 70 tai 98 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

Valmistaja

Teva Pharmaceutical Works
Pallagi út 13
4042 Debrecen
Unkari

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG
Iso-Britannia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

България

Актавис ЕАД
Тел.: +359 24899585

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

Danmark

SanoSwiss UAB
Litauen
Tlf: +370 70001320

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.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: +353 19127700

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 19127700

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Sweden AB
Sverige
Tlf: +46 42121100

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

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}> <{kuukausi VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Olanzapine Teva 5 mg tabletti, suussa hajoava
Olanzapine Teva 10 mg tabletti, suussa hajoava
Olanzapine Teva 15 mg tabletti, suussa hajoava
Olanzapine Teva 20 mg tabletti, suussa hajoava
olantsapiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Olanzapine Teva on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Olanzapine Teva -valmistetta
3. Miten Olanzapine Teva -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Olanzapine Teva -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Olanzapine Teva on ja mihin sitä käytetään

Olanzapine Teva sisältää vaikuttavana aineena olantsapiinia. Olanzapine Teva kuuluu psykoosilääkkeiden ryhmään ja sitä käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- Skitsofrenia, johon kuuluu kuulo-, näkö- tai aistiharhoja, harhaluuloja, poikkeuksellista epäluuloisuutta ja syrjäänvetäytymistä. Tästä sairaudesta kärsivillä ihmisillä voi olla myös masennusta, ahdistuneisuutta tai jännittyneisyyttä.
- Kohtalaiset ja vaikeat maniavaiheet jossa oireina ilmenee normaalista poikkeavalla tavalla kohonnut mieliala ja sairaalloinen hyvinolontunne.

Kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä Olanzapine Teva -lääkkeen on osoitettu ehkäisevän näiden oireiden uusiutumista potilailla, joiden maniavaiheeseen olantsapiini on tehonnut.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Olanzapine Teva -valmistetta

Älä ota Olanzapine Teva -valmistetta

- jos olet allerginen olantsapiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Yliherkkyyden oireena saattaa ilmetä ihottumaa, kutinaa, kasvojen tai huulten turvotusta tai hengenahdistusta. Jos olet huomannut itsessäsi tällaisia oireita, kerro asiasta lääkärillesi.
- Jos Sinulla on aiemmin todettu silmävaivoja, esimerkiksi tietyn tyyppinen glaukooma (silmänpainetauti).

Varoitukset ja varotoimet

- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Olanzapine Teva -valmistetta. Olanzapine Teva -valmistetta ei suositella iäkkäille dementiapotilaille, koska tällä lääkkeellä voi olla heille vakavia haittavaikutuksia.

- Tämäntyyppiset lääkkeet voivat aiheuttaa poikkeavia liikkeitä lähinnä kasvoissa tai kielessä. Jos näin tapahtuu sen jälkeen, kun olet saanut Olanzapine Teva -valmistetta, kerro siitä lääkärillesi.
 - Hyvin harvoin tämäntyyppiset lääkkeet aiheuttavat oireyhdistelmän, johon kuuluu kuumetta, tiheää hengitystä, hikoilua, lihasjäykkyyttä ja tokkuraisuutta tai uneliaisuutta. Jos näin tapahtuu, ota välittömästi yhteys lääkäriisi.
 - Olanzapine Teva -valmisteen käyttäjillä on ilmennyt painon nousua. Sinun ja lääkärisi tulee seurata painoasi säännöllisesti. Ravitsemusterapeutti voi neuvoa ja auttaa tarvittaessa ruokavalion suunnittelussa.
 - Olanzapine Teva -valmisteen käyttäjillä on ilmennyt korkeita verensokeri- ja rasva-arvoja (triglyseridit ja kolesteroli). Lääkärisi seuraa verikokeiden perusteella verensokeriarvoja ja tiettyjä rasva-arvoja ennen Olanzapine Teva -hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana.
 - Kerro lääkärille, jos sinulla tai jollakin suvussasi on ollut veritulppia, sillä tämän kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä voi tulla veritulppia.
- Kerro lääkärillesi mahdollisimman pian, jos Sinulla on jokin seuraavista sairauksista: aivohalvaus (aivoinfarkti tai aivoverenvuoto) tai ohimeneviä aivoverenkierron häiriön oireita
 - Parkinsonin tauti
 - eturauhasvaiva
 - suoliston lamaantuminen (paralyyttinen ileus)
 - maksa- tai munuaissairaus
 - verisairaus
 - sydänsairaus
 - diabetes (sokeritauti)
 - epilepsia
 - jos tiedät, että sinulla saattaa olla suolavajausta pitkittyneen, vaikean ripulin ja oksentelun tai nesteenoistolääkkeiden eli diureettien käytön vuoksi.

Jos sairastat dementiaa, Sinun tai hoitajasi/omaisesi tulisi kertoa lääkärille, jos Sinulla on ollut aivohalvaus (aivoinfarkti tai aivoverenvuoto) tai ohimeneviä aivoverenkierron häiriön oireita.

Jos olet yli 65-vuotias, lääkärisi pitäisi mitata verenpaineesi säännöllisesti.

Lapset ja nuoret

Olanzapine Teva-tabletteja ei tule käyttää alle 18-vuotiaiden potilaiden hoitoon.

Muut lääkevalmisteet ja Olanzapine Teva

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Käytä muita lääkkeitä Olanzapine Teva -hoidon aikana vain, jos lääkärisi antaa siihen luvan. Olanzapine Teva -lääkkeen samanaikainen käyttö masennuslääkkeiden, tuskaisuuden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden tai unilääkkeiden (rauhoittavat lääkkeet) kanssa voi aiheuttaa uneliaisuutta.

Eriyksen tärkeää on kertoa lääkärillesi, jos käytät:

- Parkinsonin taudin lääkkeitä
- karbamatsepiinia (epilepsia- ja mielialantasaajalääke), fluvoksamiinia (masennuslääke) tai siprofloksasilliinia (antibiootti) - tällöin voi olla tarpeen muuttaa Olanzapine Teva-annosta.

Olanzapine Teva alkoholin kanssa

Älä juo alkoholia Olanzapine Teva -lääkityksen aikana, koska Olanzapine Teva voi aiheuttaa uneliaisuutta yhdessä alkoholin kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Sinulle ei pidä antaa tätä lääkettä, jos imetät, koska pieniä määriä Olanzapine Teva -lääkettä voi kulkeutua rintamaitoon.

Jos äiti on käyttänyt Olanzapine Teva -tabletteja raskauden kolmen viimeisen kuukauden aikana, vastasyntyneellä saattaa esiintyä oireina esim. vapinaa, lihasten jäykkyyttä tai heikkoutta, uneliaisuutta, levottomuutta, hengitysvaikeuksia tai syömisvaikeuksia. Jos vauvallasi esiintyy näitä oireita, ota yhteys lääkäriin.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Olanzapine Teva voi aiheuttaa uneliaisuutta. Jos näin tapahtuu, älä aja autoa äläkä käytä työkaluja tai koneita. Kerro asiasta lääkärillesi.

Olanzapine Teva sisältää laktoosia, sakkaroosia ja aspartaamia

Tämä lääke sisältää laktoosia ja sakkaroosia. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Tämä lääke sisältää 2,25 mg/4,5 mg/6,75 mg/9 mg aspartaamia per yksi 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg suussa hajoava tabletti. Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi.

3. Miten Olanzapine Teva -valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkärisi määrää sinulle sopivan annoksen ja sen, kuinka pitkään lääkitystä jatketaan. Olanzapine Teva -tablettien annos on 5 mg - 20 mg vuorokaudessa. Ota yhteys lääkäriisi, jos oireesi tulevat uudestaan, mutta älä lopeta Olanzapine Teva -lääkitystä ilman lääkärisi lupaa.

Olanzapine Teva otetaan kerran päivässä, noudata lääkärisi annostusohjeita. Pyri ottamaan tabletit samaan kellonaikaan joka päivä joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa. Olanzapine Teva otetaan suun kautta.

Olanzapine Teva -tabletit ovat hauraita. Käsittele niitä varovasti, eikä kosteilla käsillä. Laita tabletti suuhun. Se liukenee suussa hetkessä, joten se on helppo nielaista.

Vaihtoehtoisesti voit pistää tabletin lasilliseen tai kupilliseen vettä, appelsiini- tai omenamehua, maitoa tai kahvia. Sekoita. Riippuen siitä mitä juomaa olet käyttänyt, voit saada värillisen mahdollisesti samean nesteen, joka juodaan välittömästi.

Jos otat enemmän Olanzapine Teva -valmistetta kuin sinun pitäisi

Potilailla, jotka ovat ottaneet Olanzapine Teva -tabletteja määrättyä annosta enemmän, on ilmennyt seuraavia oireita: nopea sydämensyke, kiihtyneisyyttä/agressiivisuutta, puhumisvaikeuksia, epätavallisia liikkeitä (erityisesti kasvojen tai kielen) ja tajunnan hämärtymistä. Muita oireita voivat olla äkillinen sekavuus, kouristukset (epileptiset), tajuttomuus sekä oirekokonaisuus, johon voivat kuulua kuume, nopea hengitys, hikoilu, lihasjäykkyys, tokkuraisuus tai uneliaisuus, hengityksen hidastuminen, henkeenvetäminen, korkea tai matala verenpaine, epänormaali sydämen rytmi. Ottakaa välittömästi yhteys lääkäriin tai sairaalaan jos sinulle ilmaantuu jokin kuvatuista oireista. Ottakaa lääkepakkaus mukaan.

Jos unohtat ottaa Olanzapine Teva -valmistetta

Ota lääke heti, kun huomaat unohtaneesi. Älä ota kahta päivittäistä annosta samana päivänä.

Jos lopetat Olanzapine Teva -valmisteen käytön

Älä lopeta tablettien käyttöä, vaikka voisitkin jo paremmin. On tärkeää, että jatkat Olanzapine Teva -hoitoa niin kauan kuin lääkärisi on kehottanut sinua niin tekemään.

Jos lopetat Olanzapine Teva -hoidon äkillisesti, sinulla saattaa esiintyä esimerkiksi hikoilua, nukkumisvaikeuksia, vapinaa, ahdistuneisuutta, pahoinvointia tai oksentelua. Lääkärisi saattaa kehottaa sinua pienentämään annosta vähitellen ennen hoidon lopettamista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro välittömästi lääkärille, jos sinulla ilmenee:

- epätavallisia liikkeitä (yleinen haittavaikutus, esiintyy enintään 1 käyttäjällä 10:stä) etenkin kasvojen tai kielen alueella
- veritulppa (melko harvinainen haittavaikutus, esiintyy enintään 1 käyttäjällä 100:sta) erityisesti jalkojen laskimoissa (oireita ovat turvotus, kipu ja punoitus jaloissa). Se saattaa kulkeutua verisuonia pitkin keuhkoihin, joissa se aiheuttaa rintakipua ja hengitysvaikeuksia. Jos havaitset jotain näistä oireista, ota välittömästi yhteys lääkäriin
- oireyhtymä, jonka oireita ovat kuume, tiheä hengitys, hikoilu, lihasjäykkyys ja uneliaisuus tai unisuus (saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin).

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy yli 1 käyttäjällä 10:stä) ovat painon nousu, uneliaisuus ja veren prolaktiinipitoisuuksien suureneminen. Hoidon alkuvaiheessa joillakuilla voi esiintyä huimausta tai pyörrytystä (ja sydämen sykkeen hitautta) etenkin heidän noustessaan makuulta tai istuma-asennosta seisomaan. Tämä häviää yleensä itsestään, mutta jos näin ei tapahdu, kerro asiasta lääkärille.

Yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy enintään 1 käyttäjällä 10:stä) ovat tiettyjen verisoluarvojen ja veren rasva-arvojen muutokset ja hoidon alkuvaiheessa myös maksaentsyymiarvojen ohimenevä suureneminen; veren ja virtsan sokeripitoisuuksien suureneminen; veren virtsahappo- ja kreatiiniinikinaasipitoisuuksien suureneminen; ruokahalun voimistuminen; huimaus; levottomuus; vapina; poikkeavat liikkeet (dyskinesia); ummetus; suun kuivuminen; ihottuma; voimattomuus; voimakas uupumus; nesteiden kertyminen elimistöön ja siitä johtuva käsien, nilkkojen tai jalkaterien turvotus; kuume; nivelkipu ja seksuaalisen toiminnan häiriöt kuten sukupuolisen halukkuuden heikkeneminen miehillä ja naisilla sekä erektiöhäiriö miehillä.

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy enintään 1 käyttäjällä 100:sta) ovat yliherkkyys (esim. suun ja nielun turvotus, kutina, ihottuma); diabeteksen puhkeaminen tai paheneminen, johon voi joskus liittyä ketoasidoosi (ns. happomyrkytys, ketoaineita veressä ja virtsassa) tai kooma; kouristuskohtaukset, yleensä potilailta, joilla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia (epilepsia); lihasten jäykkyys ja spasmit (mukaan lukien silmänliikkeet); levottomat jalat -oireyhtymä; puhevaikeudet; änkytys; hidas sydämen syke; herkkyys auringonvalolle; nenäverenvuoto; vatsan pullotus; kuolaaminen; muistin huononeminen tai unohtelu; virtsankarkailu; virtsaamisvaikeudet; hiustenlähtö; kuukautisten puuttuminen tai harveneminen; sekä miesten ja naisten rintojen muutokset, esim. poikkeava maidon erityy tai rintojen kasvu.

Harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy enintään 1 henkilöllä 1 000:sta) ovat ruumiinlämmön lasku; sydämen rytmihäiriöt; selittämätön äkkikuolema; haimatulehdus, jonka oireina ovat kova vatsakipu, kuume ja oksentelu; maksasairaus, johon liittyy ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuutta; selittämättöminä kipulina ja särkyinä ilmenevä lihassairaus; ja pitkittynyt tai kivulias erektio.

Hyvin harvinaisia sivuvaikutuksia ovat vakavat allergiset reaktiot, kuten lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS). DRESS ilmenee aluksi flunssan kaltaisina oireina ja ihottumana kasvoilla. Niitä seuraavat laajalle levinnyt ihottuma, korkea kuume, laajentuneet imusolmukkeet, verikokeissa havaitut kohonneet maksaentsyymien pitoisuudet sekä tietyn valkosolutyypin lisääntyminen (eosinofilia).

Läkkäille dementiapotilaille jotka käyttävät olantsapiinia, saattaa ilmaantua aivohalvaus, keuhkokuume, virtsanpidätyskyvyttömyyttä, kaatuilua, äärimmäistä väsymystä, näköharhoja, kohonnutta ruumiinlämpöä, ihon punoitusta ja kävelyn vaikeutumista. Joitakin kuolemaan johtaneita tapauksia on ilmoitettu tässä nimenomaisessa potilasryhmässä.

Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla Olanzapine Teva saattaa voimistaa Parkinsonin tautiin liittyviä oireita.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Olanzapine Teva -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Olanzapine Teva sisältää

Vaikuttava aine on olantsapiini.

Yksi Olanzapine Teva 5 mg suussa hajoava tabletti sisältää 5 mg vaikuttavaa ainetta.

Yksi Olanzapine Teva 10 mg suussa hajoava tabletti sisältää 10 mg vaikuttavaa ainetta.

Yksi Olanzapine Teva 15 mg suussa hajoava tabletti sisältää 15 mg vaikuttavaa ainetta.

Yksi Olanzapine Teva 20 mg suussa hajoava tabletti sisältää 20 mg vaikuttavaa ainetta.

Muut aineet ovat mannitoli, aspartaami (E951), magnesiumstearaatti, krospovidoni tyyppi B, laktoosimonohydraatti, hydroksipropyyliselluloosa ja sitruuna-aromi [aromivalmiste(et), maltodekstriini, sakkaroosi, arabikumi (E414), glyseryylitriasettaatti (E1518) ja alfa-tokoferoli (E307)].

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Suussa hajoava tabletti on tekninen nimi tablettille, joka liukenee hetkessä suussa ja se on helppo niellä.

Olanzapine Teva 5 mg suussa hajoava tabletti on keltainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka halkaisija on 8 mm.

Olanzapine Teva 10 mg suussa hajoava tabletti on keltainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka halkaisija on 10 mm.

Olanzapine Teva 15 mg suussa hajoava tabletti on keltainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka halkaisija on 11 mm.

Olanzapine Teva 20 mg suussa hajoava tabletti on keltainen, pyöreä, kaksoiskupera tabletti, jonka halkaisija on 12 mm.

Olanzapine Teva 5 mg, 10 mg ja 15 mg suussa hajoavia tabletteja on saatavana 28, 30, 35, 50, 56, 70 tai 98 tablettia sisältävinä pakkauksina.

Olanzapine Teva 20 mg suussa hajoavia tabletteja on saatavana 28, 30, 35, 56, 70 tai 98 tablettia

sisältävinä pakkauksina.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

Valmistaja

Teva Pharmaceutical Works
Pallagi út 13
4042 Debrecen
Unkari

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

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG
Iso-Britannia

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
89143 Blaubeuren
Saksa

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

България

Активис ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Teva Ελλάς A.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: +353 19127700

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 19127700

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Sweden AB
Sverige
Tlf: +46 42121100

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

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}> <{kuukausi VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.