

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 5 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 10 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 2,5 mg olanzapina.  
Pomoćna tvar s poznatim učinkom  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 71,3 mg laktoze.

Olanzapin Teva 5 mg filmom obložene tablete  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 5 mg olanzapina.  
*Pomoćna tvar s poznatim učinkom*  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 68,9 mg laktoze.

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložene tablete  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 7,5 mg olanzapina.  
*Pomoćna tvar s poznatim učinkom*  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 103,3 mg laktoze.

Olanzapin Teva 10 mg filmom obložene tablete  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg olanzapina.  
*Pomoćna tvar s poznatim učinkom*  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 137,8 mg laktoze.

Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 15 mg olanzapina.  
*Pomoćna tvar s poznatim učinkom*  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 206,7 mg laktoze.

Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg olanzapina.  
*Pomoćna tvar s poznatim učinkom*  
Svaka filmom obložena tableta sadrži 275,5 mg laktoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete  
Bijele, bikonveksne, okrugle, filmom obložene tablete s utisnutom oznakom "OL 2.5" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

Olanzapin Teva 5 mg filmom obložene tablete  
Bijele, bikonveksne, okrugle, filmom obložene tablete s utisnutom oznakom "OL 5" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

#### Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložene tablete

Bijele, bikonveksne, okrugle, filmom obložene tablete s utisnutom oznakom "OL 7.5" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

#### Olanzapin Teva 10 mg filmom obložene tablete

Bijele, bikonveksne, okrugle, filmom obložene tablete s utisnutom oznakom "OL 10" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

#### Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete

Svijetloplave, bikonveksne, ovalne, filmom obložene tablete s utisnutom oznakom "OL 15" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

#### Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete

Ružičaste, bikonveksne, ovalne, filmom obložene tablete s utisnutom oznakom "OL 20" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

## **4. KLINIČKI PODACI**

### **4.1 Terapijske indikacije**

#### Odrasli

Olanzapin je indiciran za liječenje shizofrenije.

Olanzapin je učinkovit u održavanju kliničkog poboljšanja tijekom nastavka kontinuirane terapije u bolesnika koji su pokazali početni odgovor na liječenje.

Olanzapin je indiciran za liječenje umjerenih do teških epizoda manije.

Olanzapin je indiciran za prevenciju relapsa u bolesnika s bipolarnim poremećajem čije su manične epizode reagirale na liječenje olanzapinom (vidjeti dio 5.1).

### **4.2 Doziranje i način primjene**

#### Doziranje

#### Odrasli

Shizofrenija: preporučena početna doza olanzapina je 10 mg/dan.

Epizoda manije: početna doza je 15 mg primjenjena kao jednokratna dnevna doza u monoterapiji ili 10 mg dnevno u kombinacijskoj terapiji (vidjeti dio 5.1).

Sprječavanje relapsa bipolarnog poremećaja: preporučena početna doza je 10 mg/dan. U bolesnika koji su primali olanzapin za liječenje manične epizode, nastavite terapiju istom dozom za sprječavanje relapsa. Ako dođe do nove manične, miješane ili depresivne epizode, liječenje olanzapinom treba nastaviti (uz optimizaciju doze prema potrebi) uz dopunsku terapiju za liječenje simptoma poremećaja raspoloženja sukladno kliničkoj slici.

Tijekom liječenja shizofrenije, epizode manije te prevencije relapsa bipolarnog poremećaja, dnevna doza se može naknadno podesiti na temelju pojedinačne kliničke slike u rasponu od 5 do 20 mg/dan. Povećanje doze iznad preporučene početne doze savjetuje se samo nakon odgovarajuće ponovne kliničke procjene i treba općenito nastupiti u intervalima ne kraćim od 24 sata. Olanzapin se može davati bez obzira na obroke jer hrana ne utječe na apsorpciju. U slučaju prestanka liječenja olanzapinom, treba razmotriti postupno smanjivanje doze.

## Posebne populacije

### *Starije osobe*

Niža početna doza (5 mg/dan) nije rutinski indicirana, no treba ju razmotriti u osoba u dobi od 65 godina i starijim, kada to opravdavaju klinički čimbenici (također vidjeti dio 4.4).

### *Oštećenje bubrega i/ili jetre*

Za ove se bolesnike treba razmotriti niža početna doza (5 mg). U slučajevima umjerene insuficijencije jetre (ciroza, Child-Pugh stadij A ili B), početna doza treba biti 5 mg i može se povećati samo uz oprez.

### *Pušači*

Početna doza i raspon doze ne moraju se rutinski mijenjati za nepušače u odnosu na pušače. Pušenje može inducirati metabolizam olanzapina. Preporučuje se klinički nadzor, a po potrebi se može razmotriti i povećanje doze olanzapina (vidjeti dio 4.5).

Ako je prisutno više čimbenika koji mogu usporiti metabolizam (ženski spol, starija životna dob, nepušač), potrebno je razmotriti smanjenje početne doze. Povećanje doze, kada je indicirano, treba biti konzervativno u takvih bolesnika.

(Vidjeti dijelove 4.5 i 5.2)

### Pedijatrijska populacija

Olanzapin se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina zbog nedostatnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti. Kratkotrajna ispitivanja provedena na adolescentima zabilježila su veće povećanje tjelesne težine i veće promjene vrijednosti lipida i prolaktina nego ispitivanja provedena na odraslim bolesnicima (vidjeti dijelove 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2).

## **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.  
Bolesnici s poznatim rizikom za glaukom uskog kuta.

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Za poboljšanje kliničkog stanja bolesnika tijekom liječenja antipsihoticima potrebno je nekoliko dana do nekoliko tjedana. U tom razdoblju bolesnike treba pažljivo pratiti.

### Psihoza i/ili poremećaji ponašanja uzrokovani demencijom

Primjena olanzapina se ne preporučuje u bolesnika s psihozom i/ili poremećajima ponašanja uzrokovanim demencijom zbog porasta mortaliteta i rizika od pojave cerebrovaskularnog događaja. U placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima (trajanja od 6 do 12 tjedana) starijih bolesnika (srednja vrijednost dobi 78 godina) s psihozom i/ili poremećajima ponašanja uzrokovanih demencijom zabilježeno je dvostruko povećanje incidencije smrtnosti u bolesnika liječenih olanzapinom u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo (3,5% u odnosu na 1,5%). Veća incidencija smrtnosti nije bila povezana s dozom olanzapina (srednja vrijednost dnevne doze od 4,4 mg) ili trajanjem liječenja. Čimbenici rizika koji mogu pogodovati povećanom mortalitetu u ovoj populaciji bolesnika uključuju dob iznad 65 godina, disfagiju, sedaciju, malnutriciju i dehidraciju, bolesti pluća (npr. upala pluća sa ili bez aspiracije) ili istodobna primjena benzodiazepina. Međutim, incidencija smrtnosti bila je veća u bolesnika liječenih olanzapinom nego u bolesnika koji su primali placebo, neovisno o ovim čimbenicima rizika.

U istim kliničkim ispitivanjima zabilježeni su cerebrovaskularni štetni događaji (CV štetni događaji, primjerice moždani udar, prolazni ishemijski napad) uključujući smrtno slučajeve. U bolesnika liječenih olanzapinom zabilježen je trostruki porast CV štetnih događaja u usporedbi s bolesnicima koji su liječeni placebom (1,3% u odnosu na 0,4%). Svi bolesnici koji su liječeni olanzapinom i placebom u kojih se javio cerebrovaskularni događaj, prethodno su imali čimbenike rizika. Dob starija od 75 godina i demencija vaskularnog/miješanog tipa bili su prepoznati kao čimbenici rizika za CV štetne događaje povezane s liječenjem olanzapinom. Djelotvornost olanzapina nije utvrđena u ovim

ispitivanjima.

### Parkinsonova bolest

Primjena olanzapina u liječenju psihoza povezanih s dopaminskim agonistima u bolesnika s Parkinsonovom bolešću se ne preporučuje. U kliničkim ispitivanjima, pogoršanje simptoma parkinsonizma i halucinacije zabilježeni su vrlo često te češće u odnosu na placebo (vidjeti dio 4.8), a olanzapin nije bio učinkovitiji od placeba u liječenju psihotičkih simptoma. Na početku ovih ispitivanja bolesnici su morali biti stabilni na najnižoj učinkovitoj dozi antiparkinsonika (agonisti dopamina) te su na istom antiparkinsoniku i pri istoj dozi morali ostati tijekom cijelog ispitivanja. Početna doza olanzapina bila je 2,5 mg/dan te je potom titrirana do najviše 15 mg/dan na temelju procjene ispitivača.

### Neuroleptički maligni sindrom (NMS)

NMS je potencijalno po život opasno stanje povezano s primjenom antipsihotika. Rijetki su slučajevi zabilježili da je NMS povezan uz primjenu olanzapina. Kliničke manifestacije NMS-a su hiperpireksija, rigidnost mišića, promijenjen mentalni status te dokaz autonomne nestabilnosti (nepravilan puls ili krvni tlak, tahikardija, dijaforeza i poremećaji srčanog ritma). Dodatni znakovi mogu obuhvaćati povišenu kreatin fosfokinazu, mioglobinuriju (rabdomiolizu) te akutno zatajenje bubrega. Ako se u bolesnika razviju znakovi i simptomi koji upućuju na NMS ili dobije neobjašnjivu vrućicu bez dodatnih kliničkih manifestacija NMS-a, potrebno je prekinuti primjenu svih antipsihotika, uključujući olanzapin.

### Hiperglikemija i dijabetes

Manje često su zabilježeni hiperglikemija i/ili razvoj ili egzacerbacija dijabetesa ponekad povezani s ketoacidozom ili komom, uključujući neke smrtne slučajeve (vidjeti dio 4.8). U nekim je slučajevima zabilježeno prethodno povećanje tjelesne težine što može biti predisponirajući čimbenik. Savjetuje se odgovarajuće kliničko praćenje bolesnika u skladu s važećim smjernicama korištenja antipsihotika, na primjer redovito mjerenje početne vrijednosti glukoze u krvi 12 tjedana nakon početka liječenja olanzapinom te jednom godišnje nakon toga. U bolesnika liječenih bilo kojim antipsihotikom, uključujući olanzapin, treba pratiti pojavu znakova i simptoma hiperglikemije (kao što su polidipsija, poliurija, polifagija i slabost), a bolesnike s dijabetesom melitusom ili čimbenicima rizika za razvoj dijabetesa melitusa treba redovito pratiti zbog pogoršanja kontrole glukoze. Redovito treba pratiti tjelesnu težinu, npr. na početku te nakon 4, 8 i 12 tjedana nakon početka liječenja olanzapinom te svaka 3 mjeseca nakon toga.

### Promjene vrijednosti lipida

Neželjene promjene vrijednosti lipida uočene su u bolesnika liječenih olanzapinom u placebo kontroliranim kliničkim ispitivanjima (vidjeti dio 4.8). Promjene lipida treba prikladno klinički liječiti, posebno u bolesnika s dislipidemijom ili u bolesnika s čimbenicima rizika za razvoj poremećaja lipida. U bolesnika liječenih bilo kojim antipsihotikom, uključujući olanzapin, potrebno je redovito pratiti razinu lipida prema smjernicama korištenih antipsihotika, na primjer, na početku liječenja, 12 tjedana nakon početka liječenja olanzapinom te svakih 5 godina nakon toga.

### Antikolinergičko djelovanje

Dok olanzapin *in vitro* pokazuje antikolinergičko djelovanje, iskustvo tijekom kliničkih ispitivanja otkrilo je nisku incidenciju povezanih događaja. Međutim, kako je kliničko iskustvo s olanzapinom u bolesnika s konkomitantnom bolesti ograničeno, savjetuje se oprez pri propisivanju lijeka bolesnicima s hipertrofijom prostate ili paralitičkim ileusom i povezanim stanjima.

### Funkcija jetre

Često je uočen prolazni asimptomatski porast vrijednosti jetrenih aminotransferaza, ALT i AST, osobito u ranoj fazi liječenja. Potreban je oprez i kontrola u bolesnika s povišenim ALT i/ili AST, u bolesnika sa znakovima i simptomima oštećenja jetre, u bolesnika s prethodno postojećim stanjima povezanim s ograničenom funkcionalnom rezervom jetre te u bolesnika koji su liječeni potencijalno hepatotoksičnim lijekovima. Liječenje olanzapinom treba prekinuti u slučajevima kada se dijagnosticira hepatitis (uključujući hepatocelularno, kolestatsko ili miješano oštećenje jetre).

### Neutropenija

Oprez je potreban u bolesnika s niskim brojem leukocita i/ili neutrofila iz bilo kojeg razloga, u bolesnika koji primaju lijekove za koje se zna da uzrokuju neutropeniju, u bolesnika s anamnezom depresije/toksičnosti koštane srži uzrokovane lijekovima, u bolesnika s depresijom koštane srži uzrokovane komorbiditetnom bolesti, zračenjem ili kemoterapijom te u bolesnika s hipereozinofilnim stanjima ili mijeloproliferativnom bolesti. Neutropenija je obično zabilježena kod istodobne primjene olanzapina i valproata (vidjeti dio 4.8).

### Prekid liječenja

Akutni simptomi kao što su znojenje, nesаница, tremor, anksioznost, mučnina ili povraćanje vrlo su rijetko zabilježeni ( $\geq 0.01\%$  i  $< 0.01\%$ ) nakon naglog prekida uzimanja olanzapina.

### QT interval

U kliničkim ispitivanjima, klinički značajna produljenja QTc (Fridericia QT korekcija [QTcF]  $\geq 500$  milisekundi [msek] bilo kada nakon početne vrijednosti u bolesnika s početnom vrijednošću QTcF  $< 500$  milisekundi) bila su manje česta (0,1% do 1%) u bolesnika liječenih olanzapinom, bez značajnih razlika u povezanim kardijalnim događajima u usporedbi s placebom. Međutim oprez je potreban prilikom propisivanja olanzapina s lijekovima za koje se zna da produljuju QTc-interval, osobito u starijih osoba, u bolesnika s prirođenim sindromom dugog QT-interval, kongestivnim zatajenjem srca, hipertrofijom srca, hipokalemijom ili hipomagnezijom.

### Tromboembolija

Vremenska povezanost liječenja olanzapinom i venske tromboembolije (VTE) zabilježena je manje često ( $< 0,01\%$  i  $< 1\%$ ). Nije utvrđena uzročna povezanost između pojave venske tromboembolije i liječenja olanzapinom. Međutim, budući da bolesnici sa shizofrenijom često imaju stečene čimbenike rizika za vensku tromboemboliju, sve moguće čimbenike rizika za VTE npr. imobilizacija bolesnika, treba identificirati te poduzeti preventivne mjere.

### Opća aktivnost središnjeg živčanog sustava

S obzirom na primarne učinke olanzapina na središnji živčani sustav, oprez je potreban kod njegove primjene u kombinaciji s drugim centralno djelujućim lijekovima i alkoholom. S obzirom da olanzapin *in vitro* pokazuje antagonizam s dopaminom, on može imati antagonističke učinke na izravne ili neizravne agoniste dopamina.

### Napadaji

Olanzapin treba oprezno primjenjivati u bolesnika koji su imali u anamnezi napadaje ili su izloženi čimbenicima koji mogu sniziti prag za napadaje. Zabilježeno je da se napadaji manje često pojavljuju u bolesnika liječenih olanzapinom. U većini ovih slučajeva zabilježeni su u anamnezi napadaji ili čimbenici rizika za nastanak napadaja.

### Tardivna diskinezija

U ispitivanjima usporednih skupina u trajanju do godinu dana ili kraće, olanzapin je bio povezan sa statistički značajno nižom incidencijom diskinezije koja se javlja s liječenjem. Međutim, rizik pojave tardivne diskinezije povećava se s dugotrajnom izloženošću te u slučaju pojave znakova ili simptoma tardivne diskinezije u bolesnika na olanzapinu treba razmotriti snižavanje doze ili prekid liječenja. Ovi se simptomi mogu privremeno pogoršati ili čak pojaviti nakon prekida liječenja.

### Posturalna hipotenzija

U kliničkim ispitivanjima olanzapina, posturalna hipotenzija nije bila često uočena u starijih bolesnika. Preporučuje se povremeno mjerenje krvnog tlaka u bolesnika starijih od 65 godina.

### Iznenadna srčana smrt

Nakon stavljanja olanzapina na tržište zabilježen je događaj iznenadne srčane smrti u bolesnika na olanzapinu. U retrospektivnom opservacijskom kohortnom ispitivanju, rizik pretpostavljene iznenadne srčane smrti u bolesnika liječenih olanzapinom bio je otprilike dvostruko veći nego u bolesnika koji nisu uzimali antipsihotike. U ispitivanju, rizik olanzapina bio je usporediv s rizikom za atipične antipsihotike uključene u kombiniranu analizu.

### Pedijatrijska populacija

Olanzapin nije indiciran za primjenu u liječenju djece i adolescenata. Ispitivanja u bolesnika u dobi od 13 do 17 godina pokazala su različite nuspojave, uključujući povećanje tjelesne težine, promjene metaboličkih parametara te porast razina prolaktina (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

### Pomoćna tvar

#### Laktoza

Olanzapin Teva filmom obložene tablete sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp-laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

### Potencijalne interakcije koje utječu na olanzapin

Budući da se olanzapin metabolizira preko CYP1A2, tvari koje mogu specifično inducirati ili inhibirati taj izoenzim mogu utjecati na farmakokinetiku olanzapina.

#### Indukcija CYP1A2

Metabolizam olanzapina može se inducirati pušenjem i karbamazepinom, što može dovesti do smanjenja koncentracije olanzapina. Uočen je samo blagi do umjereni porast klirensa olanzapina. Kliničke posljedice su vjerojatno ograničene, ali se preporučuje kliničko praćenje te se može razmotriti povećanje doze olanzapina ako je to potrebno (vidjeti dio 4.2).

#### Inhibicija CYP1A2

Dokazano je da fluvoksamin, specifični inhibitor CYP1A2, značajno inhibira metabolizam olanzapina. Srednja vrijednost porasta  $C_{max}$  olanzapina, nakon primjene fluvoksamina, iznosio je 54% u žena nepušača i 77% u muškaraca pušača. Srednja vrijednost porasta AUC olanzapina iznosio je 52% u žena nepušača, odnosno 108% u muškaraca pušača. U bolesnika koji uzimaju fluvoksamin ili bilo koje druge inhibitore CYP1A2, kao što je ciprofloksacin, treba razmotriti primjenu niže početne doze olanzapina. Smanjenje doze olanzapina treba razmotriti u slučaju da se započinje liječenje inhibitorom CYP1A2.

#### Smanjena bioraspoloživost

Aktivni ugljen smanjuje bioraspoloživost oralnog olanzapina za 50 do 60% te ga treba uzeti najmanje 2 sata prije ili poslije olanzapina.

Nije utvrđen značajan utjecaj fluoksetina (inhibitora CYP2D6), jednokratne doze antacida (aluminij, magnezij) ili cimetidina na farmakokinetiku olanzapina.

#### Mogući utjecaj olanzapina na druge lijekove

Olanzapin može antagonistički djelovati na učinke izravnih i neizravnih agonista dopamina.

Olanzapin ne inhibira glavne izoenzime CYP450 *in vitro* (npr. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Stoga se ne očekuje nikakva posebna interakcija, što potvrđuju *in vivo* ispitivanja u kojima nije nađena inhibicija metabolizma sljedećih djelatnih tvari: tricikličkih antidepresiva (predstavljaju glavninu CYP2D6 puta), varfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) ili diazepama (CYP3A4 i 2C19).

Olanzapin nije pokazao interakciju kada se primjenjivao istodobno s litijem ili biperidenom.

Terapijsko praćenje razina valproata u plazmi nije indiciralo na potrebu za prilagođavanjem doze valproata nakon početka istodobne primjene olanzapina.

#### Opća aktivnost središnjeg živčanog sustava

Potreban je oprez u bolesnika koji konzumiraju alkohol ili primaju lijekove koji mogu uzrokovati depresiju središnjeg živčanog sustava.

Ne preporučuje se istodobna primjena olanzapina s antiparkinsonicima u bolesnika s parkinsonovom bolešću i demencijom (vidjeti dio 4.4).

#### QTc interval

Potreban je oprez ako se olanzapin primjenjuje istodobno s lijekovima za koje se zna da povećavaju QTc interval (vidjeti dio 4.4).

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Ne postoje odgovarajuća i dobro kontrolirana ispitivanja u trudnica. Bolesnice treba savjetovati da obavijeste svog liječnika ako tijekom liječenja olanzapinom ostanu trudne ili planiraju trudnoću.

Međutim, budući da je iskustvo primjene u ljudi ograničeno, olanzapin se u trudnoći treba primjenjivati samo ako potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za fetus.

U novorođenčadi izloženoj antipsihoticima (uključujući olanzapin) tijekom trećeg tromjesečja trudnoće postoji rizik od nastanka nuspojava, uključujući ekstrapiramidalne simptome i/ili simptome ustezanja koji mogu, nakon poroda, varirati po težini i trajanju. Postoje izvješća o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremoru, somnolenciji, respiratornom distresu ili poremećaju hranjenja. Zbog toga novorođenčad treba pažljivo pratiti.

#### Dojenje

U ispitivanju na zdravim dojiljama, olanzapin se izlučivao u majčino mlijeko. Prosječna izloženost novorođenčeta (mg/kg) u stanju dinamičke ravnoteže procijenjena je na 1,8% majčine doze olanzapina (mg/kg). Bolesnice treba savjetovati da ne doje dijete ako uzimaju olanzapin.

#### Plodnost

Nisu poznati učinci na plodnost (vidjeti dio 5.3 za prekliničke podatke).

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nisu provedena ispitivanja o učincima na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. S obzirom da olanzapin može uzrokovati somnolenciju i omaglicu, bolesnici moraju biti oprezni kod upravljanja strojevima, uključujući motorna vozila.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

#### Odrasli

Najčešće zabilježene nuspojave (uočene u  $\geq 1\%$  bolesnika) povezane s primjenom olanzapina u kliničkim ispitivanjima bile su somnolencija, povećanje tjelesne težine, eozinofilija, povišene vrijednosti prolaktina, kolesterola, glukoze i triglicerida (vidjeti dio 4.4), glukozurija, povećan apetit, omaglica, akatizija, parkinsonizam, leukopenija, neutropenija (vidjeti dio 4.4), diskinezija, ortostatska hipotenzija, antikolinergički učinci, prolazni asimptomatski porast razina jetrenih aminotransferaza (vidjeti dio 4.4), osip, astenija, umor pireksija, artralgiya, povišena razina alkalne fosfataze, visoka razina gama glutamiltransferaze, visoka razina mokraćne kiseline, visoka razina kreatin fosfokinaze i edemi.

#### Tablični popis nuspojava

Sljedeća tablica prikazuje nuspojave i laboratorijske nalaze uočene iz spontaniz izvješća i u kliničkim ispitivanjima. Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti. Učestalost je definirana kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| <b>Vrlo često</b>                        | <b>Često</b> | <b>Manje često</b> | <b>Rijetko</b>   | <b>Nepoznato</b> |
|--|--------------|--------------------|------------------|------------------|
| <b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b> |              |                    |                  |                  |
|  | Eozinofilija |                    | Trombocitopenija |                  |



|   |   |   |   |  |
|---|---|---|---|--|
|   | Leukopenija <sup>10</sup><br>Neutropenija <sup>10</sup>   |   | <sup>11</sup>   |  |
| <b>Poremećaji imunološkog sustava</b>                 |   |   |   |  |
|   |   | Hipersenzitivnost <sup>11</sup>   |   |  |
| <b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>              |   |   |   |  |
| Povećanje tjelesne težine <sup>1</sup>                | Povišene razine kolesterola <sup>2,3</sup><br>Povišene razine glukoze <sup>4</sup><br>Povišene razine triglicerida <sup>2,5</sup><br>Glukozurija<br>Povećani apetit | Razvoj ili egzacerbacija dijabetesa ponekad povezana s ketoacidozom ili komom, uključujući i neke slučajeve sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.4) <sup>11</sup>  | Hipotermija <sup>12</sup>   |  |
| <b>Poremećaji živčanog sustava</b>                    |   |   |   |  |
| Somnolencija  | Omaglica<br>Akatzizija <sup>6</sup><br>Parkinsonizam <sup>6</sup><br>Diskinezija <sup>6</sup>   | Napadaji u većini slučajeva kada su zabilježeni napadaji u anamnezi ili čimbenici rizika za nastanak napadaja <sup>11</sup><br>Distonija (uključujući okulogiraciju) <sup>11</sup><br>Tardivna diskinezija <sup>11</sup><br>Amnezija <sup>9</sup><br>Disartrija<br>Mucanje <sup>11</sup><br>Sindrom nemirnih nogu <sup>11</sup> | Neuroleptički maligni sindrom (vidjeti dio 4.4) <sup>12</sup><br>Simptomi ustezanja <sup>7,12</sup> |  |
| <b>Srčani poremećaji</b>                              |   |   |   |  |
|   |   | Bradikardija<br>produljenje QT <sub>c</sub> intervala (vidjeti dio 4.4)   | Ventrikularna tahikardija/<br>fibrilacija,<br>iznenadna smrt (vidjeti dio 4.4) <sup>11</sup>        |  |
| <b>Krvožilni poremećaji</b>                           |   |   |   |  |
| ortostatska hipotenzija <sup>10</sup>                 |   | Tromboembolija (uključujući plućnu emboliju i duboku vensku trombozu) (vidjeti dio 4.4)   |   |  |
| <b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja</b> |   |   |   |  |
|   |   | Epistaksa <sup>9</sup>  |   |  |
| <b>Poremećaji probavnog sustava</b>                   |   |   |   |  |
|   | Blagi, prolazni antikolinergički učinci uključujući konstipaciju i suha usta  | Abdominalna distenzija <sup>9</sup><br>hipersekreција slina <sup>11</sup>   | Pankreatitis <sup>11</sup>  |  |
| <b>Poremećaji jetre i žuči</b>                        |   |   |   |  |
|   | Prolazni asimptomatski porast razina aminotransferaza   |   | Hepatitis (uključujući hepatocelularno, kolestatsko ili   |  |

|   |   |   |  |  |
|---|---|---|--|--|
|   | jetre (ALT, AST), osobito na početku liječenja (vidjeti dio 4.4)  |   | mješovito oštećenje jetre) <sup>11</sup> |  |
| <b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>                          |   |   |  |  |
|   | Osip  | Reakcija fotosjetljivosti<br>Alopecija  |  | Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. <i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS</i> ) |
| <b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>       |   |   |  |  |
|   | Artralgija <sup>9</sup>   |   | Rabdomioliza <sup>11</sup>               |  |
| <b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>                     |   |   |  |  |
|   |   | Urinarna inkontinencija<br>Urinarna retencija<br>Otežano mokrenje <sup>11</sup>                 |  |  |
| <b>Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje</b> |   |   |  |  |
|   |   |   |  | sindrom ustezanja u novorođenčadi (vidjeti dio 4.6)  |
| <b>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</b>                  |   |   |  |  |
|   | Eretilna disfunkcija u muškaraca<br>Smanjen libido u muškaraca i žena   | Amenoreja<br>Povećanje dojki<br>Galaktoreja u žena<br>Ginekomastija/povećanje dojki u muškaraca | Prijapizam <sup>12</sup>                 |  |
| <b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>              |   |   |  |  |
|   | Astenija<br>Umor<br>Edem<br>Pireksija <sup>10</sup>   |   |  |  |
| <b>Pretrage</b>   |   |   |  |  |
| Povišene razine prolaktina u plazmi <sup>8</sup>                  | Povišena alkalna fosfataza <sup>10</sup><br>Visoka kreatin fosfokinaza <sup>11</sup><br>Visoka gama glutamiltransferaza <sup>10</sup><br>Visoka razina mokraćne | Povišen ukupni bilirubin  |  |  |

|  |                        |  |  |  |
|--|------------------------|--|--|--|
|  | kiseline <sup>10</sup> |  |  |  |
|--|------------------------|--|--|--|

- 1 Klinički značajno povećanje tjelesne težine uočeno je u svim početnim kategorijama indeksa tjelesne mase (BMI). Nakon kratkotrajnog liječenja (medijan trajanja 47 dana), povećanje tjelesne težine  $\geq 7\%$  od početne tjelesne težine bilo je vrlo često (22,2%), povećanje  $\geq 15\%$  bilo je često (4,2%), a  $\geq 25\%$  bilo je manje često (0,8%). Tijekom dugotrajne izloženosti lijeku (najmanje 48 tjedana), povećanje tjelesne težine  $\geq 7\%$ ,  $\geq 15\%$  i  $\geq 25\%$  od početne bilo je vrlo često (64,4%, 31,7%, odnosno 12,3%).
- 2 Prosječni porast vrijednosti lipida natašte (ukupni kolesterol, LDL kolesterol i trigliceridi) bio je veći u bolesnika bez dokazane disregulacije lipida na početku.
- 3 Uočeno za početne normalne razine natašte ( $< 5,17$  mmol/l) koje su porasle na visoke razine ( $\geq 6,2$  mmol/l). Promjene ukupnog kolesterola natašte od početnih graničnih vrijednosti ( $\geq 5,17$ - $< 6,2$  mmol/l) do visokih vrijednosti ( $\geq 6,2$  mmol/l) bile su vrlo česte.
- 4 Uočeno za početne normalne razine natašte ( $< 5,56$  mmol/l) koje su porasle na visoke razine ( $\geq 7$  mmol/l). Promjene vrijednosti glukoze natašte od početnih graničnih vrijednosti ( $\geq 5,56$ - $< 7$  mmol/l) do visokih vrijednosti ( $\geq 7$  mmol/l) bile su vrlo česte.
- 5 Uočeno za početne normalne razine natašte ( $< 1,69$  mmol/l) koje su porasle na visoke razine ( $\geq 2,26$  mmol/l). Promjene vrijednosti triglicerida natašte od početnih graničnih vrijednosti ( $\geq 1,69$  - $< 2,26$  mmol/l) do visokih vrijednosti ( $\geq 2,26$  mmol/l) bile su vrlo česte.
- 6 U kliničkim ispitivanjima incidencija parkinsonizma i distonije u bolesnika liječenih olanzapinom bila je brojčano veća, ali nije bila statistički znatno različita u odnosu na placebo. Bolesnici liječeni olanzapinom imali su nižu incidenciju parkinsonizma, akatizije i distonije u usporedbi s titriranim dozama haloperidola. U nedostatku detaljnih informacija u anamnezi o prethodno postojećim individualnim akutnim i tardivnim ekstrapiramidalnim poremećajima kretanja, u ovom se trenutku ne može zaključiti da olanzapin dovodi do manje učestalosti tardivne diskinezije i/ili ostalih tardivnih ekstrapiramidalnih sindroma.
- 7 Akutni simptomi kao što su znojenje, nesаница, tremor, anksioznost, mučnina i povraćanje zabilježeni su prilikom naglog prekida primjene olanzapina.
- 8 U kliničkim ispitivanjima u trajanju do 12 tjedana, koncentracije prolaktina u plazmi prelazile su gornju granicu normalnog raspona u približno 30% bolesnika liječenih olanzapinom s normalnom početnom vrijednosti prolaktina. U većine ovih bolesnika povećanja su bila općenito blaga i ostala su niža od dvostrukog povećanja gornje granice normalnog raspona.
- 9 Nuspojava je identificirana iz kliničkih ispitivanja u integriranoj bazi podataka za olanzapin.
- 10 Procijenjeno na temelju izmjerenih vrijednosti iz kliničkih ispitivanja u integriranoj bazi podataka za olanzapin.
- 11 Nuspojava je identificirana iz spontanijh prijava nakon stavljanja lijeka u promet, a učestalost je određena uz pomoć integrirane baze podataka za olanzapin.
- 12 Nuspojava je identificirana iz spontanijh prijava nakon stavljanja lijeka u promet, a učestalost je određena na gornjoj granici 95%-tnog intervala pouzdanosti uz pomoć integrirane baze podataka za olanzapin.

#### Dugotrajna izloženost (najmanje 48 tjedana)

Udio bolesnika koji su imali klinički značajne nuspojave poput povećanja tjelesne težine, porasta vrijednosti glukoze, ukupnog/LDL/HDL kolesterola ili triglicerida, porastao je s vremenom. U odraslih bolesnika koji su nakon 9-12 mjeseci završili liječenje, brzina povećanja vrijednosti glukoze u

krvi smanjila se nakon otprilike 6 mjeseci.

#### Dodatne informacije o posebnim populacijama

U kliničkim ispitivanjima u starijih bolesnika s demencijom, liječenje olanzapinom bilo je povezano s povišenom incidencijom smrti i cerebrovaskularnih nuspojava u odnosu na placebo (vidjeti dio 4.4). Vrlo česte nuspojave povezane s primjenom olanzapina u ovoj skupini bolesnika bile su poremećen hod i padanje. Često su uočeni pneumonija, povišena tjelesna temperatura, letargija, eritem, vizualne halucinacije i urinarna inkontinencija.

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika s psihozom uzrokovanom lijekom (agonisti dopamina) povezanom s Parkinsonovom bolesti, vrlo često je zabilježeno pogoršanje simptoma parkinsonizma i halucinacija i češće nego s placebom.

U jednom kliničkom ispitivanju u bolesnika s bipolarnom manijom, kombinacijska terapija valproata i olanzapina uzrokovala je incidenciju neutropenije od 4,1%; mogući faktor koji je tome pridonio mogle su biti visoke razine valproata u plazmi. Olanzapin primijenjen s litijem ili valproatom rezultirao je povećanim razinama ( $\geq 10\%$ ) tremora, suhoće usta, povećanjem apetita i povećanjem tjelesne težine. Poremećaji govora također su često zabilježeni. Tijekom liječenja olanzapinom u kombinaciji s litijem ili divalproksom, porast tjelesne težine  $\geq 7\%$  od početne pojavio se u 17,4% bolesnika tijekom akutnog liječenja (do 6 tjedana). Dugotrajno liječenje olanzapinom (do 12 mjeseci) zbog prevencije relapsa u bolesnika s bipolarnim poremećajem bilo je povezano s povećanjem tjelesne težine  $\geq 7\%$  od početne tjelesne težine u 39,9% bolesnika.

#### Pedijatrijska populacija

Olanzapin nije indiciran za liječenje djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Iako nisu provedena klinička ispitivanja namijenjena usporedbi odraslih i adolescenata, uspoređeni su podaci iz ispitivanja adolescenata s podacima iz ispitivanja odraslih osoba.

Sljedeća tablica sažima nuspojave zabilježene s većom učestalosti u adolescentnih bolesnika (u dobi od 13 do 17 godina) u odnosu na odrasle bolesnike ili nuspojave identificirane samo u kratkotrajnim kliničkim ispitivanjima u adolescentnih bolesnika. Čini se da se klinički značajno povećanje tjelesne težine ( $\geq 7\%$ ) češće javlja u populaciji adolescenata u usporedbi s odraslim osobama s usporedivim izlaganjima lijeku. Povećanje tjelesne težine i omjer adolescentnih bolesnika koji su imali klinički značajno povećanje tjelesne težine bili su veći tijekom dugotrajnog izlaganja (najmanje 24 tjedana) nego tijekom kratkotrajnog izlaganja lijeku.

Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti. Navedene učestalosti definirane su kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ).

|   |
|---|
| <b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b><br><i>Vrlo često:</i> Povećanje tjelesne težine <sup>13</sup> , povišene razine triglicerida <sup>14</sup> , povećani apetit.<br><i>Često:</i> Povišene razine kolesterola <sup>15</sup> |
| <b>Poremećaji živčanog sustava</b><br><i>Vrlo često:</i> Sedacija (uključujući: hipersomniju, letargiju, somnolenciju).   |
| <b>Poremećaji probavnog sustava</b><br><i>Često:</i> Suha usta  |
| <b>Poremećaji jetre i žuči</b><br><i>Vrlo često:</i> Povišene razine jetrenih aminotransferaza (ALT/AST; vidjeti dio 4.4).  |
| <b>Pretrage</b><br><i>Vrlo često:</i> smanjenje ukupnog bilirubina, povećan GGT, povišene razine prolaktina u plazmi <sup>16</sup> .  |

<sup>13</sup> Nakon kratkotrajnog liječenja (medijan trajanja 22 dana), povećanje tjelesne težine  $\geq 7\%$  od početne tjelesne težine (kg) bilo je vrlo često (40,6%), porast  $\geq 15\%$  od početne tjelesne težine bio je čest (7,1%), a  $\geq 25\%$  bio je čest (2,5%). Tijekom dugotrajne izloženosti (najmanje 24 tjedna), u 89,4% bolesnika povećala se tjelesna težina  $\geq 7\%$ , u 55,3%  $\geq 15\%$ , a u 29,1% bolesnika tjelesna težina se povećala  $\geq 25\%$  od njihove tjelesne težine na početku liječenja.

- 14 Uočeno za normalne početne razine triglicerida natašte (<1,016 mmol/l) koje su porasle na visoke razine (≥1,467 mmol/l) i promjene vrijednosti triglicerida natašte od početnih graničnih vrijednosti (≥1,016 mmol/l-<1,467 mmol/l) do visokih vrijednosti (≥1,467 mmol/l).
- 15 Često su uočene promjene ukupnog kolesterola natašte od normalnih početnih vrijednosti (<4,39 mmol/l) do visokih vrijednosti (≥5,17 mmol/l). Vrlo česte su bile promjene ukupnih razina kolesterola natašte od graničnih početnih vrijednosti (≥4,39-<5,17 mmol/l) do visokih (≥5,17 mmol/l).
- 16 Povišene razine prolaktina u plazmi zabilježene su u 47,4% adolescentnih bolesnika.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

### **4.9. Predoziranje**

#### Znakovi i simptomi

Vrlo česti simptomi predoziranja (incidencija >10%) obuhvaćaju tahikardiju, agitaciju/agresivnost, dizartriju, različite ekstrapiramidalne simptome te smanjenu razinu svijesti u rasponu od sedacije do kome.

Druge medicinski značajne posljedice predoziranja obuhvaćaju delirij, konvulzije, komu, mogući neuroleptički maligni sindrom, respiratornu depresiju, aspiraciju, hipertenziju ili hipotenziju, srčane aritmije (<2% slučajeva predoziranja) i kardiopulmonalni arrest. Zabilježeni su i smrtni ishodi kod akutnog predoziranja već pri maloj dozi od 450 mg, ali opisano je i preživljavanje nakon akutnog predoziranja od oko 2 g oralnog olanzapina.

#### Liječenje

Nema specifičnog antidota za olanzapin. Ne preporučuje se izazivanje povraćanja. Mogu biti indicirani standardni postupci liječenja predoziranja (npr. ispiranje želuca, primjena aktivnog ugljena). Pokazalo se da istodobna primjena aktivnog ugljena smanjuje oralnu bioraspoloživost olanzapina za 50 do 60%.

Simptomatsko liječenje i praćenje funkcije vitalnih organa treba započeti prema kliničkoj slici, uključujući liječenje hipotenzije i cirkulatornog kolapsa te potpore respiratorne funkcije. Ne koristite epinefrin, dopamin ili druge simpatomimetike s beta-agonističkim djelovanjem, jer beta stimulacija može pogoršati hipotenziju. Za otkrivanje mogućih aritmija neophodno je kardiovaskularno praćenje. Pažljivi liječnički nadzor i praćenje treba nastaviti do oporavka bolesnika.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: psiholeptici, diazepini, oksazepini, tiazepini i oksepini.  
ATK oznaka: N05A H03.

#### Farmakodinamički učinci

Olanzapin je antipsihotik, lijek za liječenje manije i stabilizaciju raspoloženja, koji pokazuje farmakološki profil širokog spektra preko brojnih receptorskih sustava.

U prekliničkim ispitivanjima, olanzapin je pokazao raspon afiniteta za receptore (K<sub>i</sub> <100 nM) serotonina 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>; dopamina D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>; kolinergičke muskarinske receptore M<sub>1</sub> M<sub>5</sub>; α<sub>1</sub> adrenergičke; i histaminske H<sub>1</sub> receptore. Ispitivanja ponašanja životinja koje su primale olanzapin ukazivala su na antagonizam s 5HT, dopaminom i kolinergicima u skladu s profilom vezanja na receptore. Olanzapin je *in vitro* pokazao veći afinitet za serotoninske 5HT<sub>2</sub> nego dopaminske D<sub>2</sub> receptore te veće djelovanje na 5HT nego D u *in vivo* modelima. Elektrofiziološka

ispitivanja pokazala su da olanzapin selektivno smanjuje izbijanje mezolimbickih (A10) dopaminergickih neurona, a nema većeg učinka na strijatalne (A9) puteve uključene u motoricku funkciju. Olanzapin je smanjio uvjetovani odgovor izbjegavanja, test koji ukazuje na antipsihoticko djelovanje u dozama nižim od onih koje uzrokuju katalepsiju, učinak koji ukazuje na motoricke nuspojave. Za razliku od nekih drugih antipsihotika, olanzapin povećava odgovor u "anksiolitickom" testu.

U ispitivanju pomoću pozitronske emisijske tomografije (PET), jednostruka oralna doza (10 mg) olanzapina u zdravih dobrovoljaca dovela je do većeg zauzimanja 5HT<sub>2A</sub> nego dopaminskih D<sub>2</sub> receptora. Osim toga, ispitivanje jednofotonskom emisijskom računalnom tomografijom (SPECT, engl. *single photon emission computed tomography*) snimanja u bolesnika sa shizofrenijom otkrila su da bolesnici koji reagiraju na olanzapin imaju manju zauzetost strijatalnih D<sub>2</sub> receptora od bolesnika koji su reagirali na neke druge antipsihotike i risperidon, dok je zauzetost bila usporediva s onom u bolesnika koji su reagirali na klopazapin.

#### Klinička djelotvornost

U dva od dva placebom kontrolirana ispitivanja te u dva od tri usporedna kontrolirana ispitivanja s preko 2900 bolesnika sa shizofrenijom koji su imali i pozitivne i negativne simptome olanzapin je bio povezan sa statistički značajnim poboljšanjem negativnih i pozitivnih simptoma.

U multinacionalnom, dvostruko slijepom, komparativnom ispitivanju shizofrenije, shizoafektivnih i povezanih poremećaja, koje je obuhvaćalo 1481 bolesnika s različitim stupnjevima pridruženih simptoma depresije (prosječna vrijednost 16,6 po Montgomery-Asberg ljestvici depresije), prospektivna sekundarna analiza vrijednosti promjene raspoloženja od početnog do krajnjeg pokazala je statistički značajno poboljšanje ( $p=0,001$ ) u korist olanzapina (-6,0) u odnosu na haloperidol (-3,1).

U bolesnika s manijom ili miješanim epizodama bipolarnog poremećaja, olanzapin je pokazao superiornu djelotvornost u odnosu na placebo i valproat seminatrij (divalproeks) u smanjenju simptoma manije tijekom 3 tjedna. Olanzapin je također pokazao komparativne rezultate djelotvornosti u odnosu na haloperidol u smislu dijela bolesnika koji su u 6. i 12. tjednu liječenja pokazali simptomatsku remisiju manije i depresije. U ispitivanju istodobne terapije u bolesnika liječenih litijem ili valproatom tijekom najmanje 2 tjedna, dodavanje 10 mg olanzapina (istodobna terapija litijem ili valproatom), rezultiralo je većim smanjenjem simptoma manije nego monoterapija litija ili valproata nakon 6 tjedana.

U 12-mjesečnom ispitivanju prevencije relapsa u bolesnika s epizodom manije koji su postigli remisiju na olanzapinu, a zatim su randomizirani u skupinu koja je uzimala olanzapin ili placebo, olanzapin je pokazao statistički značajnu prednost nad placebom u primarnom krajnjem ishodu relapsa bipolarnog poremećaja. Olanzapin je također pokazao statistički značajnu prednost nad placebom u sprječavanju relapsa manije ili relapsa depresije.

U drugom 12-mjesečnom ispitivanju prevencije relapsa epizode manije, bolesnici koji su postigli remisiju kombinacijom olanzapina i litija te su potom bili randomizirani u skupinu koja je primala samo olanzapin ili samo litij, olanzapin nije bio statistički inferioran litiju u pogledu primarnog ishoda relapsa bipolarnog poremećaja (olanzapin 30,0%, litij 38,3%;  $p=0,055$ ).

U 18-mjesečnom ispitivanju istodobne terapije u bolesnika s maničnim ili miješanim epizodama, koji su stabilizirani olanzapinom i stabilizatorom raspoloženja (litij ili valproat), dugotrajna istodobna terapija olanzapina s litijem ili valproatom nije bila statistički značajno superiorna za litij ili valproat primijenjene u monoterapiji za odgađanje relapsa bipolarnog poremećaja definiranom prema (dijagnostičkim) kriterijima sindroma.

#### Pedijatrijska populacija

Podaci o djelotvornosti iz kontroliranih ispitivanja u adolescenata (u dobi od 13 do 17 godina) su ograničeni na kratkotrajna ispitivanja u shizofreniji (6 tjedana) i maniji povezanim s bipolarnim poremećajem I (3 tjedna), a obuhvatilo je manje od 200 adolescenata. Olanzapin se primjenjivao u fleksibilnoj dozi koja je započinjala s 2,5 mg dnevno i postupno je povećavana do 20 mg dnevno.

Tijekom liječenja olanzapinom u adolescenata je primijećen značajno veći porast tjelesne težine u usporedbi s odraslim osobama. Veličine promjena vrijednosti ukupnog kolesterola natašte, LDL kolesterola, triglicerida i prolaktina bile su veće u adolescenata nego u odraslih (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8). Ne postoje podaci iz kontroliranih ispitivanja o održavanju učinka ni dugotrajnoj sigurnosti (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8). Informacije o dugotrajnoj sigurnosti primjene ograničene su prvenstveno na podatke iz otvorenih nekontroliranih ispitivanja.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Olanzapin se dobro apsorbira nakon peroralne primjene, dosežući vršne koncentracije u plazmi unutar 5 do 8 sati. Hrana ne utječe na apsorpciju. Apsolutna bioraspoloživost peroralno primjenjenog lijeka u odnosu na intravenoznu primjenu nije ustanovljena.

### Distribucija

Vežanje olanzapina na proteine u plazmi bilo je oko 93% preko raspona koncentracije od oko 7 do oko 1000 ng/ml. Olanzapin se prvenstveno veže na albumin i  $\alpha_1$ -acidni-glikoprotein.

### Biotransformacija

Olanzapin se metabolizira u jetri konjugacijskim i oksidacijskim putovima. Glavni cirkulirajući metabolit je 10-N-glukuronid, koji ne prolazi krvno-moždanu barijeru. Citokromi P450-CYP1A2 i P450-CYP2D6 doprinose stvaranju N-desmetil i 2-hidroksimetil metabolita te u ispitivanjima na životinjama oba pokazuju značajno manje *in vivo* farmakološko djelovanje od olanzapina. Prevladavajuće farmakološko djelovanje proizlazi iz izvornog olanzapina.

### Eliminacija

Srednja vrijednost poluvremena eliminacije olanzapina u zdravih ispitanika nakon peroralne primjene varira ovisno o dobi i spolu.

U zdravih starijih ispitanika (65 godina i stariji) u odnosu na mlađe ispitanike srednja vrijednost poluvremena eliminacije bila je produžena (51,8 u odnosu na 33,8 sati), a klirens je bio smanjen (17,5 u odnosu na 18,2 l/sat). Farmakokinetička varijabilnost uočena u starijih osoba je unutar raspona za mlađe osobe. U 44 bolesnika sa shizofrenijom, u dobi od 65 godina, doziranje od 5 do 20 mg/dan nije bilo povezano ni sa kakvim razlikovnim profilom štetnih događaja.

U žena je srednja vrijednost poluvremena eliminacije nešto duža u odnosu na muškarce (36,7 u odnosu na 32,3 sata), a klirens je smanjen (18,9 u odnosu na 27,3 l/sat). Međutim, olanzapin (5-20 mg) je u ženskih bolesnika (n=467) pokazao profil sigurnosti usporediv s onim u muških bolesnika (n=869).

### Oštećenje bubrega

U bolesnika s oštećenjem bubrega (klirens kreatinina <10 ml/min) nije bilo značajne razlike u odnosu na zdrave ispitanike u srednjoj vrijednosti poluvremena eliminacije (37,7 u odnosu na 32,4 sata) ili klirensu (21,2 u odnosu na 25,0 l/sat). Ispitivanje masene bilance pokazalo je da se oko 57% olanzapina označenog radioizotopom pojavljuje u mokraći, uglavnom u obliku metabolita.

### Oštećenje jetre

Malo ispitivanje utjecaja oštećene funkcije jetre, provedeno u 6 ispitanika s klinički značajnom (Child Pugh A (n = 5) i B (n = 1)) cirozom, pokazalo je mali učinak na farmakokinetiku peroralno primijenjenog olanzapina (jedna doza od 2,5 – 7,5 mg): ispitanici s blagom do umjerenom disfunkcijom jetre imali su blago povišen sistemski klirens i brže poluvrijeme eliminacije u usporedbi s ispitanicima koji nisu imali disfunkciju jetre (n = 3). Bilo je više pušača među ispitanicima s cirozom (4/6, 67%) nego među ispitanicima koji nisu imali disfunkciju jetre (0/3, 0%).

### Pušenje

Srednja vrijednost poluvremena eliminacije u ispitanika nepušača (muškarci i žene) bila je duža nego u ispitanika pušača (38,6 u odnosu na 30,4 sata), a klirens je bio manji (18,6 u odnosu na 27,7 l/sat).

Klirens olanzapina u plazmi bio je niži u starijih nego u mlađih ispitanika, u žena nego u muškaraca te u nepušača nego pušača. Međutim, veličina utjecaja dobi, spola ili pušenja na klirens i poluvrijeme olanzapina malena je u usporedbi s ukupnom varijabilnosti među pojedincima.

U ispitivanju na bijelcima, Japancima i Kinezima nisu postojale razlike u farmakokinetičkim parametrima između ove tri populacije.

#### Pedijatrijska populacija

Adolescenti (u dobi od 13 do 17 godina): farmakokinetika olanzapina je slična između adolescenata i odraslih. U kliničkim ispitivanjima, prosječna izloženost olanzapinu bila je približno 27% viša u adolescenata. Demografske razlike između adolescenata i odraslih obuhvaćale su manju prosječnu tjelesnu težinu i manji broj pušača adolescenata. Ti faktori moguće doprinose većoj prosječnoj izloženosti uočenoj u adolescenata.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

#### Akutna toksičnost (jedna doza)

Znakovi oralne toksičnosti u glodavaca bili su karakteristični za snažne neuroleptičke spojeve: hipoaktivnost, koma, tremor, kloničke konvulzije, salivacija te smanjena tjelesna težina. Medijan letalnih doza bio je približno 210 mg/kg (miševi), odnosno 175 mg/kg (štakori). Psi su podnosili pojedinačne oralne doze do 100 mg/kg bez smrtnog ishoda. Klinički znakovi uključivali su sedaciju, ataksiju, tremore, ubrzani rad srca, otežano disanje, miozu i anoreksiju. U majmuna je pojedinačna oralna doza do 100 mg/kg dovodila do prostracije, a u većim dozama do polusvjesnog stanja.

#### Toksičnost ponavljane doze

U ispitivanjima u trajanju do 3 mjeseca na miševima te do godine dana na štakorima i psima, prevladavajući učinci bili su depresija središnjeg živčanog sustava (SŽS), antikolinergični učinci i periferni hematološki poremećaji. Na depresiju središnjeg živčanog sustava razvila se podnošljivost. Pri visokim dozama bili su smanjeni parametri rasta. Reverzibilni učinci sukladni s porastom prolaktina u štakora uključivali su smanjenje težine jajnika i maternice te morfološke promjene epitela rodnice i mliječnih žlijezda.

#### Hematološka toksičnost

U svakoj su vrsti pronađeni učinci na hematološke parametre uključujući smanjenje broja cirkulirajućih leukocita ovisno o dozi u miševa te nespecifično smanjenje broja cirkulirajućih leukocita u štakora; međutim, nije nađena citotoksičnost na koštanoj srži. Reverzibilna neutropenija, trombocitopenija ili anemija razvile su se u malog broja pasa liječenih s 8 ili 10 mg/kg/dan (ukupna izloženost olanzapinu [AUC] je 12 do 15 puta veća nego izloženost u čovjeka kojemu je dana doza od 12 mg). U pasa s citopenijom nije bilo štetnih učinaka na matičnim i proliferacijskim stanicama koštane srži.

#### Reproduktivna toksičnost

Olanzapin nije imao teratogene učinke. Sedacija je utjecala na sposobnost parenja mužjaka štakora. Na cikluse estrusa u štakora utjecale su doze od 1,1 mg/kg (3 puta veća doza od maksimalne doze u ljudi), a na parametre reprodukcije utjecala je doza od 3 mg/kg (9 puta veća doza od maksimalne doze u ljudi). U mladunčadi štakora kojima je davan olanzapin primijećeni su zastoj u fetalnom razvoju i prolazno smanjenje razina aktivnosti.

#### Mutagenost

Olanzapin nije bio mutagen ili klastogen u punom rasponu standardnih testova koji su uključivali testove bakterijske mutacije te *in vitro* i *in vivo* testove na sisavcima.

#### Kancerogenost

Na temelju rezultata ispitivanja u miševa i štakora zaključeno je da olanzapin nije karcinogen.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**



## 6.1 Popis pomoćnih tvari

### Jezgra tablete

laktoza hidrat  
hidroksipropilceluloza  
krospovidon vrste A  
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni  
celuloza, mikrokristalična  
magnezijev stearat

### Ovojnica tablete

hipromeloza

*Olanzapin Teva 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg filmom obložene tablete*

smjesa bijele boje (polidekstroza, hipromeloza, gliceroltriacetat, makrogol 8000, titanijev dioksid (E171))

*Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete*

smjesa plave boje (polidekstroza, hipromeloza, gliceroltriacetat, makrogol 8000, titanijev dioksid (E171), indigo carmine (E132))

*Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete*

smjesa ružičaste boje (polidekstroza, hipromeloza, gliceroltriacetat, makrogol 8000, titanijev dioksid (E171), željezov oksid, crveni (E172))

## 6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

## 6.3 Rok valjanosti

2 godine

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

### Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete

OPA/Al/PVC-aluminijski blisteri u kutijama s 28, 30, 35, 56, 70 i 98 filmom obloženih tableta.

### Olanzapin Teva 5 mg filmom-obložene tablete

OPA/Al/PVC-aluminijski blisteri u kutijama s 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 ili 98 x 1 filmom obloženih tableta.

### Olanzapin Teva 7,5 mg filmom-obložene tablete

OPA/Al/PVC-aluminijski blisteri u kutijama s 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 ili 98 x 1 filmom obloženih tableta.

### Olanzapin Teva 10 mg filmom-obložene tablete

OPA/Al/PVC-aluminijski blisteri u kutijama s 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 ili 98 x 1 filmom obloženih tableta.

### Olanzapin Teva 15 mg filmom-obložene tablete

OPA/Al/PVC-aluminijski blisteri u kutijama s 28, 30, 35, 50, 56, 70 ili 98 filmom obloženih tableta.

### Olanzapin Teva 20 mg filmom-obložene tablete

OPA/Al/PVC-aluminijski blisteri u kutijama s 28, 30, 35, 56, 70 ili 98 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

### Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete

EU/1/07/427/001 – 28 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/002 – 30 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/038 – 35 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/003 – 56 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/048 – 70 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/058 – 98 tableta u kutiji

### Olanzapin Teva 5 mg filmom obložene tablete

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

### Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložene tablete

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

Olanzapin Teva 10 mg filmom obložene tablete

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

Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete

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

Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete

EU/1/07/427/020 – 28 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/021 – 30 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/043 – 35 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/022 – 56 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/053 – 70 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/063 – 98 tableta u kutiji

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 12. prosinca 2007.

Datum posljednje obnove odobrenja: 12. prosinca 2012.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

{MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>, kao i na internetskoj stranici {naziv nadležnog tijela države članice (poveznica)}>.

## 1. NAZIV LIJEKA

Olanzapin Teva 5 mg raspadljive tablete za usta  
Olanzapin Teva 10 mg raspadljive tablete za usta  
Olanzapin Teva 15 mg raspadljive tablete za usta  
Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

### Olanzapin Teva 5 mg raspadljive tablete za usta

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 5 mg olanzapina.

*Pomoćna tvar s poznatim učinkom*

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 47,5 mg laktoze, 0,2625 mg saharoze i 2,25 mg aspartama (E951).

### Olanzapin Teva 10 mg raspadljive tablete za usta

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 10 mg olanzapina.

*Pomoćna tvar s poznatim učinkom*

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 95,0 mg laktoze, 0,525 mg saharoze i 4,5 mg aspartama (E951).

### Olanzapin Teva 15 mg raspadljive tablete za usta

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 15 mg olanzapina.

*Pomoćna tvar s poznatim učinkom*

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 142,5 mg laktoze, 0,7875 mg saharoze i 6,75 mg aspartama (E951).

### Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 20 mg olanzapina.

*Pomoćna tvar s poznatim učinkom*

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži 190,0 mg laktoze, 1,05 mg saharoze i 9,0 mg aspartama (E951).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta.

### Olanzapin Teva 5 mg raspadljive tablete za usta

Žuta, okrugla, bikonveksna tableta, promjera 8 mm.

### Olanzapin Teva 10 mg raspadljive tablete za usta

Žuta, okrugla, bikonveksna tableta, promjera 10 mm.

### Olanzapin Teva 15 mg raspadljive tablete za usta

Žuta, okrugla, bikonveksna tableta, promjera 11 mm.

### Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta

Žuta, okrugla, bikonveksna tableta, promjera 12 mm.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

## Odrasli

Olanzapin je indiciran za liječenje shizofrenije.

Olanzapin je učinkovit u održavanju kliničkog poboljšanja tijekom nastavka kontinuirane terapije u bolesnika koji su pokazali početni odgovor na liječenje.

Olanzapin je indiciran za liječenje umjerenih do teških epizoda manije.

Olanzapin je indiciran za prevenciju relapsa u bolesnika s bipolarnim poremećajem čije su manične epizode reagirale na liječenje olanzapinom (vidjeti dio 5.1).

## **4.2 Doziranje i način primjene**

### Doziranje

#### *Odrasli*

Shizofrenija: preporučena početna doza olanzapina je 10 mg/dan.

Epizoda manije: početna doza je 15 mg primjenjena kao jednokratna dnevna doza u monoterapiji ili 10 mg dnevno u kombinacijskoj terapiji (vidjeti dio 5.1).

Sprječavanje relapsa bipolarnog poremećaja: preporučena početna doza je 10 mg/dan. U bolesnika koji su primali olanzapin za liječenje manične epizode, nastavite terapiju istom dozom za sprječavanje relapsa. Ako dođe do nove manične, miješane ili depresivne epizode, liječenje olanzapinom treba nastaviti (uz optimizaciju doze prema potrebi) uz dopunsku terapiju za liječenje simptoma poremećaja raspoloženja sukladno kliničkoj slici.

Tijekom liječenja shizofrenije, epizode manije te prevencije relapsa bipolarnog poremećaja, dnevna doza se može naknadno podesiti na temelju pojedinačne kliničke slike u rasponu od 5 do 20 mg/dan. Povećanje doze iznad preporučene početne doze savjetuje se samo nakon odgovarajuće ponovne kliničke procjene i treba općenito nastupiti u intervalima ne kraćim od 24 sata. Olanzapin se može davati bez obzira na obroke jer hrana ne utječe na apsorpciju. U slučaju prestanka liječenja olanzapinom, treba razmotriti postupno smanjivanje doze.

Olanzapin Teva raspadljivu tabletu za usta treba staviti u usta, gdje se brzo rastapa u slini te se može lako progutati. Otežano je vađenje intaktne raspadljive tablete iz usta. Budući da je raspadljiva tableta za usta krhka, treba je uzeti odmah nakon otvaranja blistera. Alternativno se može rastopiti u čaši punoj vode ili nekog drugog prikladnog napitka (soka od naranče, soka od jabuke, mlijeka ili kave) netom prije primjene.

Olanzapin raspadljiva tableta za usta je bioekvivalent tabletama olanzapina, sa sličnom brzinom i opsegom apsorpcije. Ima isto doziranje i učestalost primjene kao obložene tablete olanzapina. Raspadljive tablete olanzapina za usta mogu se koristiti kao alternativa obloženim tabletama olanzapina.

### Posebne populacije

#### *Starije osobe*

Niža početna doza (5 mg/dan) nije rutinski indicirana, no treba ju razmotriti u osoba u dobi od 65 godina i starijim, kada to opravdavaju klinički čimbenici (također vidjeti dio 4.4).

### *Oštećenje bubrega i/ili jetre*

Za ove se bolesnike treba razmotriti niža početna doza (5 mg). U slučajevima umjerene insuficijencije jetre (ciroza, Child-Pugh stadij A ili B), početna doza treba biti 5 mg i može se povećati samo uz oprez.

### *Pušači*

Početna doza i raspon doze ne moraju se rutinski mijenjati za nepušače u odnosu na pušače. Pušenje može inducirati metabolizam olanzapina. Preporučuje se klinički nadzor, a po potrebi se može razmotriti i povećanje doze olanzapina (vidjeti dio 4.5).

Ako je prisutno više čimbenika koji mogu usporiti metabolizam (ženski spol, starija životna dob, nepušač), potrebno je razmotriti smanjenje početne doze. Povećanje doze, kada je indicirano, treba biti konzervativno u takvih bolesnika.

U slučajevima kada je potrebno povećavati dozu u koracima od 2,5 mg treba primijeniti Olanzapin Teva filmom obložene tablete.

(Vidjeti dijelove 4.5 i 5.2)

### Pedijatrijska populacija

Olanzapin se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina zbog nedostatnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti. Kratkotrajna ispitivanja provedena na adolescentima zabilježila su veće povećanje tjelesne težine i veće promjene vrijednosti lipida i prolaktina nego ispitivanja provedena na odraslim bolesnicima (vidjeti dijelove 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2).

## **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.  
Bolesnici s poznatim rizikom za glaukom uskog kuta.

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Za poboljšanje kliničkog stanja bolesnika tijekom liječenja antipsihoticima potrebno je nekoliko dana do nekoliko tjedana. U tom razdoblju bolesnike treba pažljivo pratiti.

### Psihoza i/ili poremećaji ponašanja uzrokovani demencijom

Primjena olanzapina se ne preporučuje u bolesnika s psihozom i/ili poremećajima ponašanja uzrokovanim demencijom zbog porasta mortaliteta i rizika od pojave cerebrovaskularnog događaja. U placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima (trajanja od 6 do 12 tjedana) starijih bolesnika (srednja vrijednost dobi 78 godina) s psihozom i/ili poremećajima ponašanja uzrokovanih demencijom zabilježeno je dvostruko povećanje incidencije smrtnosti u bolesnika liječenih olanzapinom u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo (3,5% u odnosu na 1,5%). Veća incidencija smrtnosti nije bila povezana s dozom olanzapina (srednja vrijednost dnevne doze od 4,4 mg) ili trajanjem liječenja. Čimbenici rizika koji mogu pogodovati povećanom mortalitetu u ovoj populaciji bolesnika uključuju dob iznad 65 godina, disfagiju, sedaciju, malnutriciju i dehidraciju, bolesti pluća (npr. upala pluća sa ili bez aspiracije) ili istodobna primjena benzodiazepina. Međutim, incidencija smrtnosti bila je veća u bolesnika liječenih olanzapinom nego u bolesnika koji su primali placebo, neovisno o ovim čimbenicima rizika.

U istim kliničkim ispitivanjima zabilježeni su cerebrovaskularni štetni događaji (CV štetni događaji, primjerice moždani udar, prolazni ishemijski napad) uključujući smrtne slučajeve. U bolesnika liječenih olanzapinom zabilježen je trostruki porast CV štetnih događaja u usporedbi s bolesnicima koji su liječeni placebom (1,3% u odnosu na 0,4%). Svi bolesnici koji su liječeni olanzapinom i placebom u kojih se javio cerebrovaskularni događaj, prethodno su imali čimbenike rizika. Dob starija od 75 godina i demencija vaskularnog/miješanog tipa bili su prepoznati kao čimbenici rizika za CV štetne događaje povezane s liječenjem olanzapinom. Djelotvornost olanzapina nije utvrđena u ovim ispitivanjima.

### Parkinsonova bolest

Primjena olanzapina u liječenju psihoza povezanih s dopaminskim agonistima u bolesnika s Parkinsonovom bolešću se ne preporučuje. U kliničkim ispitivanjima, pogoršanje simptoma parkinsonizma i halucinacije zabilježeni su vrlo često te češće u odnosu na placebo (vidjeti dio 4.8), a olanzapin nije bio učinkovitiji od placeba u liječenju psihotičkih simptoma. Na početku ovih ispitivanja bolesnici su morali biti stabilni na najnižoj učinkovitoj dozi antiparkinsonika (agonisti dopamina) te su na istom antiparkinsoniku i pri istoj dozi morali ostati tijekom cijelog ispitivanja. Početna doza olanzapina bila je 2,5 mg/dan te je potom titrirana do najviše 15 mg/dan na temelju procjene ispitivača.

#### Neuroleptički maligni sindrom (NMS)

NMS je potencijalno po život opasno stanje povezano s primjenom antipsihotika. Rijetki su slučajevi zabilježili da je NMS povezan uz primjenu olanzapina. Kliničke manifestacije NMS-a su hiperpireksija, rigidnost mišića, promijenjen mentalni status te dokaz autonomne nestabilnosti (nepravilan puls ili krvni tlak, tahikardija, dijaforeza i poremećaji srčanog ritma). Dodatni znakovi mogu obuhvaćati povišenu kreatin fosfokinazu, mioglobinuriju (rabdomiolizu) te akutno zatajenje bubrega. Ako se u bolesnika razviju znakovi i simptomi koji upućuju na NMS ili dobije neobjašnjivu vrućicu bez dodatnih kliničkih manifestacija NMS-a, potrebno je prekinuti primjenu svih antipsihotika, uključujući olanzapin.

#### Hiperglikemija i dijabetes

Manje često su zabilježeni hiperglikemija i/ili razvoj ili egzacerbacija dijabetesa ponekad povezani s ketoacidozom ili komom, uključujući neke smrtno slučajevne (vidjeti dio 4.8). U nekim je slučajevima zabilježeno prethodno povećanje tjelesne težine što može biti predisponirajući čimbenik. Savjetuje se odgovarajuće kliničko praćenje bolesnika u skladu s važećim smjernicama korištenja antipsihotika, na primjer redovito mjerenje početne vrijednosti glukoze u krvi 12 tjedana nakon početka liječenja olanzapinom te jednom godišnje nakon toga. U bolesnika liječenih bilo kojim antipsihotikom, uključujući olanzapin, treba pratiti pojavu znakova i simptoma hiperglikemije (kao što su polidipsija, poliurija, polifagija i slabost), a bolesnike s dijabetesom melitusom ili čimbenicima rizika za razvoj dijabetesa melitusa treba redovito pratiti zbog pogoršanja kontrole glukoze. Redovito treba pratiti tjelesnu težinu, npr. na početku, te nakon 4, 8 i 12 tjedana nakon početka liječenja olanzapinom te svaka 3 mjeseca nakon toga.

#### Promjene vrijednosti lipida

Neželjene promjene vrijednosti lipida uočene su u bolesnika liječenih olanzapinom u placebo kontroliranim kliničkim ispitivanjima (vidjeti dio 4.8). Promjene lipida treba prikladno klinički liječiti, posebno u bolesnika s dislipidemijom ili u bolesnika s čimbenicima rizika za razvoj poremećaja lipida. U bolesnika liječenih bilo kojim antipsihotikom, uključujući olanzapin, potrebno je redovito pratiti razinu lipida prema smjernicama korištenih antipsihotika, na primjer, na početku liječenja, 12 tjedana nakon početka liječenja olanzapinom te svakih 5 godina nakon toga.

#### Antikolinergičko djelovanje

Dok olanzapin *in vitro* pokazuje antikolinergičko djelovanje, iskustvo tijekom kliničkih ispitivanja otkrilo je nisku incidenciju povezanih događaja. Međutim, kako je kliničko iskustvo s olanzapinom u bolesnika s konkomitantnom bolesti ograničeno, savjetuje se oprez pri propisivanju lijeka bolesnicima s hipertrofijom prostate ili paralitičkim ileusom i povezanim stanjima.

#### Funkcija jetre

Često je uočen prolazni asimptomatski porast vrijednosti jetrenih aminotransferaza, ALT i AST, osobito u ranoj fazi liječenja. Potreban je oprez i kontrola u bolesnika s povišenim ALT i/ili AST, u bolesnika sa znakovima i simptomima oštećenja jetre, u bolesnika s prethodno postojećim stanjima povezanim s ograničenom funkcionalnom rezervom jetre te u bolesnika koji su liječeni potencijalno hepatotoksičnim lijekovima. Liječenje olanzapinom treba prekinuti u slučajevima kada se dijagnosticira hepatitis (uključujući hepatocelularno, kolestatsko ili miješano oštećenje jetre).

#### Neutropenija

Oprez je potreban u bolesnika s niskim brojem leukocita i/ili neutrofila iz bilo kojeg razloga, u bolesnika koji primaju lijekove za koje se zna da uzrokuju neutropeniju, u bolesnika s anamnezom

depresije/toksičnosti koštane srži uzrokovane lijekovima, u bolesnika s depresijom koštane srži uzrokovane komorbiditetnom bolesti, zračenjem ili kemoterapijom te u bolesnika s hipereozinofilnim stanjima ili mijeloproliferativnom bolesti. Neutropenija je obično zabilježena kod istodobne primjene olanzapina i valproata (vidjeti dio 4.8).

#### Prekid liječenja

Akutni simptomi kao što su znojenje, nesаница, tremor, anksioznost, mučnina ili povraćanje vrlo su rijetko zabilježeni ( $\geq 0,01\%$  i  $< 0,01\%$ ) nakon naglog prekida uzimanja olanzapina.

#### QT interval

U kliničkim ispitivanjima, klinički značajna produljenja QTc (Fridericia QT korekcija [QTcF]  $\geq 500$  milisekundi [msek] bilo kada nakon početne vrijednosti u bolesnika s početnom vrijednošću QTcF  $< 500$  milisekundi) bila su manje česta (0,1% do 1%) u bolesnika liječenih olanzapinom, bez značajnih razlika u povezanim kardijalnim događajima u usporedbi s placebom. Međutim oprez je potreban prilikom propisivanja olanzapina s lijekovima za koje se zna da produljuju QTc-interval, osobito u starijih osoba, u bolesnika s prirođenim sindromom dugog QT-interval, kongestivnim zatajenjem srca, hipertrofijom srca, hipokalijemijom ili hipomagnezijom.

#### Tromboembolija

Vremenska povezanost liječenja olanzapinom i venske tromboembolije (VTE) zabilježena je manje često ( $< 0,01\%$  i  $< 1\%$ ). Nije utvrđena uzročna povezanost između pojave venske tromboembolije i liječenja olanzapinom. Međutim, budući da bolesnici sa shizofrenijom često imaju stečene čimbenike rizika za vensku tromboemboliju, sve moguće čimbenike rizika za VTE npr. imobilizacija bolesnika, treba identificirati te poduzeti preventivne mjere.

#### Opća aktivnost središnjeg živčanog sustava

S obzirom na primarne učinke olanzapina na središnji živčani sustav, oprez je potreban kod njegove primjene u kombinaciji s drugim centralno djelujućim lijekovima i alkoholom. S obzirom da olanzapin *in vitro* pokazuje antagonizam s dopaminom, on može imati antagonističke učinke na izravne ili neizravne agoniste dopamina.

#### Napadaji

Olanzapin treba oprezno primjenjivati u bolesnika koji su imali u anamnezi napadaje ili su izloženi čimbenicima koji mogu sniziti prag za napadaje. Zabilježeno je da se napadaji manje često pojavljuju u bolesnika liječenih olanzapinom. U većini ovih slučajeva zabilježeni su u anamnezi napadaji ili čimbenici rizika za nastanak napadaja.

#### Tardivna diskinezija

U ispitivanjima usporednih skupina u trajanju do godinu dana ili kraće, olanzapin je bio povezan sa statistički značajno nižom incidencijom diskinezije koja se javlja s liječenjem. Međutim, rizik pojave tardivne diskinezije povećava se s dugotrajnom izloženošću te u slučaju pojave znakova ili simptoma tardivne diskinezije u bolesnika na olanzapinu treba razmotriti snižavanje doze ili prekid liječenja. Ovi se simptomi mogu privremeno pogoršati ili čak pojaviti nakon prekida liječenja.

#### Posturalna hipotenzija

U kliničkim ispitivanjima olanzapina, posturalna hipotenzija nije bila često uočena u starijih bolesnika. Preporučuje se povremeno mjerenje krvnog tlaka u bolesnika starijih od 65 godina.

#### Iznenadna srčana smrt

Nakon stavljanja olanzapina na tržište zabilježen je događaj iznenadne srčane smrti u bolesnika na olanzapinu. U retrospektivnom opservacijskom kohortnom ispitivanju, rizik pretpostavljene iznenadne srčane smrti u bolesnika liječenih olanzapinom bio je otprilike dvostruko veći nego u bolesnika koji nisu uzimali antipsihotike. U ispitivanju, rizik olanzapina bio je usporediv s rizikom za atipične antipsihotike uključene u kombiniranu analizu.

#### Pedijatrijska populacija



Olanzapin nije indiciran za primjenu u liječenju djece i adolescenata. Ispitivanja u bolesnika u dobi od 13 do 17 godina pokazala su različite nuspojave, uključujući povećanje tjelesne težine, promjene metaboličkih parametara te porast razina prolaktina (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

#### Pomoćne tvari

##### *Laktoza*

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

##### *Saharozna*

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, glukoza-galaktoza malapsorpcijom ili saharozna-izomaltaza insuficijencijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

##### *Aspartam*

Aspartam se hidrolizira u gastrointestinalnom sustavu nakon primjene kroz usta. Jedan od glavnih produkata hidrolize je fenilalanin. Može biti štetno za bolesnike s fenilketonurijom, rijetkim genetskim poremećajem kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

#### Potencijalne interakcije koje utječu na olanzapin

Budući da se olanzapin metabolizira preko CYP1A2, tvari koje mogu specifično inducirati ili inhibirati taj izoenzim mogu utjecati na farmakokinetiku olanzapina.

#### Indukcija CYP1A2

Metabolizam olanzapina može se inducirati pušenjem i karbamazepinom, što može dovesti do smanjenja koncentracije olanzapina. Uočen je samo blagi do umjereni porast klirensa olanzapina. Kliničke posljedice su vjerojatno ograničene, ali se preporučuje kliničko praćenje te se može razmotriti povećanje doze olanzapina ako je to potrebno (vidjeti dio 4.2).

#### Inhibicija CYP1A2

Dokazano je da fluvoksamin, specifični inhibitor CYP1A2, značajno inhibira metabolizam olanzapina. Srednja vrijednost porasta  $C_{max}$  olanzapina, nakon primjene fluvoksamina, iznosila je 54% u žena nepušača i 77% u muškaraca pušača. Srednja vrijednost porasta AUC olanzapina iznosila je 52% u žena nepušača, odnosno 108% u muškaraca pušača. U bolesnika koji uzimaju fluvoksamin ili bilo koje druge inhibitore CYP1A2, kao što je ciprofloksacin, treba razmotriti primjenu niže početne doze olanzapina. Smanjenje doze olanzapina treba razmotriti u slučaju da se započinje liječenje inhibitorom CYP1A2.

#### Smanjena bioraspoloživost

Aktivni ugljen smanjuje bioraspoloživost oralnog olanzapina za 50 do 60% te ga treba uzeti najmanje 2 sata prije ili poslije olanzapina.

Nije utvrđen značajan utjecaj fluoksetina (inhibitora CYP2D6), jednokratne doze antacida (aluminij, magnezij) ili cimetidina na farmakokinetiku olanzapina.

#### Mogući utjecaj olanzapina na druge lijekove

Olanzapin može antagonistički djelovati na učinke izravnih i neizravnih agonista dopamina. Olanzapin ne inhibira glavne izoenzime CYP450 *in vitro* (npr. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Stoga se ne očekuje nikakva posebna interakcija, što potvrđuju *in vivo* ispitivanja u kojima nije nađena inhibicija metabolizma sljedećih djelatnih tvari: tricikličkih antidepresiva (predstavljaju glavninu CYP2D6 puta), varfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) ili diazepama (CYP3A4 i 2C19). Olanzapin nije pokazao interakciju kada se primjenjivao istodobno s litijem ili biperidenom. Terapijsko praćenje razina valproata u plazmi nije indiciralo na potrebu za prilagođavanjem doze valproata nakon početka istodobne primjene olanzapina.

#### Opća aktivnost središnjeg živčanog sustava

Potreban je oprez u bolesnika koji konzumiraju alkohol ili primaju lijekove koji mogu uzrokovati depresiju središnjeg živčanog sustava.

Ne preporučuje se istodobna primjena olanzapina s antiparkinsonicima u bolesnika s parkinsonovom bolesti i demencijom (vidjeti dio 4.4).

#### QTc interval

Potreban je oprez ako se olanzapin primjenjuje istodobno s lijekovima za koje se zna da povećavaju QTc interval (vidjeti dio 4.4).

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Ne postoje odgovarajuća i dobro kontrolirana ispitivanja u trudnica. Bolesnice treba savjetovati da obavijeste svog liječnika ako tijekom liječenja olanzapinom ostanu trudne ili planiraju trudnoću.

Međutim, budući da je iskustvo primjene u ljudi ograničeno, olanzapin se u trudnoći treba primjenjivati samo ako potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za fetus.

U novorođenčadi izloženoj antipsihoticima (uključujući olanzapin) tijekom trećeg tromjesečja trudnoće postoji rizik od nastanka nuspojava, uključujući ekstrapiramidalne simptome i/ili simptome ustezanja koji mogu, nakon poroda, varirati po težini i trajanju. Postoje izvješća o agitaciji, hipertenziji, hipotenziji, tremoru, somnolenciji, respiratornom distresu ili poremećaju hranjenja. Zbog toga novorođenčad treba pažljivo pratiti.

#### Dojenje

U ispitivanju na zdravim dojiljama, olanzapin se izlučivao u majčino mlijeko. Prosječna izloženost novorođenčeta (mg/kg) u stanju dinamičke ravnoteže procijenjena je na 1,8% majčine doze olanzapina (mg/kg). Bolesnice treba savjetovati da ne doje dijete ako uzimaju olanzapin.

#### Plodnost

Nisu poznati učinci na plodnost (vidjeti dio 5.3 za prekliničke podatke).

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nisu provedena ispitivanja o učincima na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. S obzirom na to da olanzapin može uzrokovati somnolenciju i omaglicu, bolesnici moraju biti oprezni kod upravljanja strojevima, uključujući motorna vozila.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

#### Odrasli

Najčešće zabilježene nuspojave (uočene u  $\geq 1\%$  bolesnika) povezane s primjenom olanzapina u kliničkim ispitivanjima bile su somnolencija, povećanje tjelesne težine, eozinofilija, povišene vrijednosti prolaktina, kolesterola, glukoze i triglicerida (vidjeti dio 4.4), glukozurija, povećan apetit, omaglica, akatizija, parkinsonizam, leukopenija, neutropenija (vidjeti dio 4.4), diskinezija, ortostatska hipotenzija, antikolinergički učinci, prolazni asimptomatski porast razina jetrenih aminotransferaza (vidjeti dio 4.4), osip, astenija, umor, pireksija, artralgiya, povišena razina alkalne fosfataze, visoka razina gama glutamiltransferaze, visoka razina mokraćne kiseline, visoka razina kreatin fosfokinaze i edemi.

#### Tablični popis nuspojava

Sljedeća tablica prikazuje nuspojave i laboratorijske nalaze uočene iz spontanijh izvješća i u kliničkim ispitivanjima. Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti. Učestalost je definirana kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| Vrlo često   | Često   | Manje često   | Rijetko   | Nepoznato |
|--|---|---|---|-----------|
| <b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>               |   |   |   |           |
|  | Eozinofilija<br>Leukopenija <sup>10</sup><br>Neutropenija <sup>10</sup>   |   | Trombocitopenija <sup>11</sup>  |           |
| <b>Poremećaji imunološkog sustava</b>                  |   |   |   |           |
|  |   | Hipersenzitivnost <sup>11</sup>   |   |           |
| <b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b>               |   |   |   |           |
| Povećanje tjelesne težine <sup>1</sup>                 | Povišene razine kolesterola <sup>2,3</sup><br>Povišene razine glukoze <sup>4</sup><br>Povišene razine triglicerida <sup>2,5</sup><br>Glukozurija<br>Povećani apetit | Razvoj ili egzacerbacija dijabetesa ponekad povezana s ketoacidozom ili komom, uključujući i neke slučajeve sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.4) <sup>11</sup>  | Hipotermija <sup>12</sup>   |           |
| <b>Poremećaji živčanog sustava</b>                     |   |   |   |           |
| Somnolencija   | Omaglica<br>Akatzija <sup>6</sup><br>Parkinsonizam <sup>6</sup><br>Diskinezija <sup>6</sup>   | Napadaji u većini slučajeva kada su zabilježeni napadaji u anamnezi ili čimbenici rizika za nastanak napadaja <sup>11</sup><br>Distonija (uključujući okulogiraciju) <sup>11</sup><br>Tardivna diskinezija <sup>11</sup><br>Amnezija <sup>9</sup><br>Disartrija<br>Mucanje <sup>11</sup><br>Sindrom nemirnih nogu <sup>11</sup> | Neuroleptički maligni sindrom (vidjeti dio 4.4) <sup>12</sup><br>Simptomi ustezanja <sup>7,12</sup> |           |
| <b>Srčani poremećaji</b>                               |   |   |   |           |
|  |   | Bradikardija<br>produljenje QT <sub>c</sub> intervala (vidjeti dio 4.4)   | Ventrikularna tahikardija/<br>fibrilacija,<br>iznenadna smrt (vidjeti dio 4.4) <sup>11</sup>        |           |
| <b>Krvožilni poremećaji</b>                            |   |   |   |           |
| Ortostatska hipotenzija <sup>10</sup>                  |   | Tromboembolija (uključujući plućnu emboliju i duboku vensku trombozu) (vidjeti dio 4.4)   |   |           |
| <b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b> |   |   |   |           |
|  |   | Epistaksa <sup>9</sup>  |   |           |
| <b>Poremećaji probavnog sustava</b>                    |   |   |   |           |
|  | Blagi, prolazni antikolinergički učinci uključujući konstipaciju i suha usta.   | Abdominalna distenzija <sup>9</sup><br>hipersekreција slina <sup>11</sup>   | Pankreatitis <sup>11</sup>  |           |
| <b>Poremećaji jetre i žuči</b>                         |   |   |   |           |
|  | Prolazni asimptomatski porast   |   | Hepatitis (uključujući  |           |

|   |  |   |   |  |
|---|--|---|---|--|
|   | razina aminotransferaza jetre (ALT, AST), osobito na početku liječenja (vidjeti dio 4.4)   |   | hepatocelularno, kolestatsko ili mješovito oštećenje jetre) <sup>11</sup> |  |
| <b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>                          |  |   |   |  |
|   | Osip   | Reakcija fotoosjetljivosti<br>Alopecija   |   | Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. <i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS</i> ) |
| <b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>       |  |   |   |  |
|   | Artralgija <sup>9</sup>  |   | Rabdomioliza <sup>11</sup>  |  |
| <b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>                     |  |   |   |  |
|   |  | Urinarna inkontinencija<br>Urinarna retencija<br>Otežano mokrenje <sup>11</sup>                 |   |  |
| <b>Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje</b> |  |   |   |  |
|   |  |   |   | Sindrom ustezanja u novorođenčadi (vidjeti dio 4.6)  |
| <b>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</b>                  |  |   |   |  |
|   | Erektilna disfunkcija u muškaraca<br>Smanjen libido u muškaraca i žena   | Amenoreja<br>Povećanje dojki<br>Galaktoreja u žena<br>Ginekomastija/povećanje dojki u muškaraca | Prijapizam <sup>12</sup>  |  |
| <b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>              |  |   |   |  |
|   | Astenija<br>Umor<br>Edem<br>Pireksija <sup>10</sup>  |   |   |  |
| <b>Pretrage</b>   |  |   |   |  |
| Povišene razine prolaktina u plazmi <sup>8</sup>                  | Povišena alkalna fosfataza <sup>10</sup><br>Visoka kreatin fosfokinaza <sup>11</sup><br>Visoka gama glutamiltransferaza <sup>10</sup><br>Visoka razina mokraćne kiseline <sup>10</sup> | Povišen ukupni bilirubin  |   |  |

- <sup>1</sup> Klinički značajno povećanje tjelesne težine uočeno je u svim početnim kategorijama indeksa tjelesne mase (BMI). Nakon kratkotrajnog liječenja (medijan trajanja 47 dana), povećanje tjelesne težine  $\geq 7\%$  od početne tjelesne težine bilo je vrlo često (22,2%), povećanje  $\geq 15\%$  bilo je često (4,2%), a  $\geq 25\%$  bilo je manje često (0,8%). Tijekom dugotrajne izloženosti lijeku (najmanje 48 tjedana), povećanje tjelesne težine  $\geq 7\%$ ,  $\geq 15\%$  i  $\geq 25\%$  od početne bilo je vrlo često (64,4%, 31,7%, odnosno 12,3%).
- <sup>2</sup> Prosječni porast vrijednosti lipida natašte (ukupni kolesterol, LDL kolesterol i trigliceridi) bio je veći u bolesnika bez dokazane disregulacije lipida na početku.
- <sup>3</sup> Uočeno za početne normalne razine natašte ( $< 5,17$  mmol/l) koje su porasle na visoke razine ( $\geq 6,2$  mmol/l). Promjene ukupnog kolesterola natašte od početnih graničnih vrijednosti ( $\geq 5,17$ - $< 6,2$  mmol/l) do visokih vrijednosti ( $\geq 6,2$  mmol/l) bile su vrlo česte.
- <sup>4</sup> Uočeno za početne normalne razine natašte ( $< 5,56$  mmol/l) koje su porasle na visoke razine ( $\geq 7$  mmol/l). Promjene vrijednosti glukoze natašte od početnih graničnih vrijednosti ( $\geq 5,56$ - $< 7$  mmol/l) do visokih vrijednosti ( $\geq 7$  mmol/l) bile su vrlo česte.
- <sup>5</sup> Uočeno za početne normalne razine natašte ( $< 1,69$  mmol/l) koje su porasle na visoke razine ( $\geq 2,26$  mmol/l). Promjene vrijednosti triglicerida natašte od početnih graničnih vrijednosti ( $\geq 1,69$ - $< 2,26$  mmol/l) do visokih vrijednosti ( $\geq 2,26$  mmol/l) bile su vrlo česte.
- <sup>6</sup> U kliničkim ispitivanjima incidencija parkinsonizma i distonije u bolesnika liječenih olanzapinom bila je brojčano veća, ali nije bila statistički znatno različita u odnosu na placebo. Bolesnici liječeni olanzapinom imali su nižu incidenciju parkinsonizma, akatizije i distonije u usporedbi s titriranim dozama haloperidola. U nedostatku detaljnih informacija u anamnezi o prethodno postojećim individualnim akutnim i tardivnim ekstrapiramidalnim poremećajima kretanja, u ovom se trenutku ne može zaključiti da olanzapin dovodi do manje učestalosti tardivne diskinezije i/ili ostalih tardivnih ekstrapiramidalnih sindroma.
- <sup>7</sup> Akutni simptomi kao što su znojenje, nesаница, tremor, anksioznost, mučnina i povraćanje zabilježeni su prilikom naglog prekida primjene olanzapina.
- <sup>8</sup> U kliničkim ispitivanjima u trajanju do 12 tjedana, koncentracije prolaktina u plazmi prelazile su gornju granicu normalnog raspona u približno 30% bolesnika liječenih olanzapinom s normalnom početnom vrijednosti prolaktina. U većine ovih bolesnika povećanja su bila općenito blaga i ostala su niža od dvostrukog povećanja gornje granice normalnog raspona.
- <sup>9</sup> Nuspojava je identificirana iz kliničkih ispitivanja u integriranoj bazi podataka za olanzapin.
- <sup>10</sup> Procijenjeno na temelju izmjerenih vrijednosti iz kliničkih ispitivanja u integriranoj bazi podataka za olanzapin.
- <sup>11</sup> Nuspojava je identificirana iz spontanijh prijava nakon stavljanja lijeka u promet, a učestalost je određena uz pomoć integrirane baze podataka za olanzapin.
- <sup>12</sup> Nuspojava je identificirana iz spontanijh prijava nakon stavljanja lijeka u promet, a učestalost je određena na gornjoj granici 95%-tnog intervala pouzdanosti uz pomoć integrirane baze podataka za olanzapin.

#### Dugotrajna izloženost (najmanje 48 tjedana)

Udio bolesnika koji su imali klinički značajne nuspojave poput povećanja tjelesne težine, porasta vrijednosti glukoze, ukupnog/LDL/HDL kolesterola ili triglicerida, porastao je s vremenom. U odraslih bolesnika koji su nakon 9-12 mjeseci završili liječenje, brzina povećanja vrijednosti glukoze u krvi smanjila se nakon otprilike 6 mjeseci.

#### Dodatne informacije o posebnim populacijama

U kliničkim ispitivanjima u starijih bolesnika s demencijom, liječenje olanzapinom bilo je povezano s povišenom incidencijom smrti i cerebrovaskularnih nuspojava u odnosu na placebo (vidjeti dio 4.4). Vrlo česte nuspojave povezane s primjenom olanzapina u ovoj skupini bolesnika bile su poremećen hod i padanje. Često su uočeni pneumonija, povišena tjelesna temperatura, letargija, eritem, vizualne halucinacije i urinarna inkontinencija.

U kliničkim ispitivanjima u bolesnika s psihozom uzrokovanom lijekom (agonisti dopamina) povezanom s Parkinsonovom bolesti, vrlo često je zabilježeno pogoršanje simptoma parkinsonizma i halucinacija i češće nego s placebom.

U jednom kliničkom ispitivanju u bolesnika s bipolarnom manijom, kombinacijska terapija valproata i olanzapina uzrokovala je incidenciju neutropenije od 4,1%; mogući faktor koji je tome pridonio mogle su biti visoke razine valproata u plazmi. Olanzapin primijenjen s litijem ili valproatom rezultirao je povećanim razinama ( $\geq 10\%$ ) tremora, suhoće usta, povećanjem apetita i povećanjem tjelesne težine. Poremećaji govora također su često zabilježeni. Tijekom liječenja olanzapinom u kombinaciji s litijem ili divalproksom, porast tjelesne težine  $\geq 7\%$  od početne pojavio se u 17,4% bolesnika tijekom akutnog liječenja (do 6 tjedana). Dugotrajno liječenje olanzapinom (do 12 mjeseci) zbog prevencije relapsa u bolesnika s bipolarnim poremećajem bilo je povezano s povećanjem tjelesne težine  $\geq 7\%$  od početne tjelesne težine u 39,9% bolesnika.

#### Pedijatrijska populacija

Olanzapin nije indiciran za liječenje djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Iako nisu provedena klinička ispitivanja namijenjena usporedbi odraslih i adolescenata, uspoređeni su podaci iz ispitivanja adolescenata s podacima iz ispitivanja odraslih osoba.

Sljedeća tablica sažima nuspojave zabilježene s većom učestalosti u adolescentnih bolesnika (u dobi od 13 do 17 godina) u odnosu na odrasle bolesnike ili nuspojave identificirane samo u kratkotrajnim kliničkim ispitivanjima u adolescentnih bolesnika. Čini se da se klinički značajno povećanje tjelesne težine ( $\geq 7\%$ ) češće javlja u populaciji adolescenata u usporedbi s odraslim osobama s usporedivim izlaganjima lijeku. Povećanje tjelesne težine i omjer adolescentnih bolesnika koji su imali klinički značajno povećanje tjelesne težine bili su veći tijekom dugotrajnog izlaganja (najmanje 24 tjedana) nego tijekom kratkotrajnog izlaganja lijeku.

Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti. Navedene učestalosti definirane su kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ).

|   |
|---|
| <p><b>Poremećaji metabolizma i prehrane</b><br/> <i>Vrlo često:</i> Povećanje tjelesne težine<sup>13</sup>, povišene razine triglicerida<sup>14</sup>, povećani apetit.<br/> <i>Često:</i> Povišene razine kolesterola<sup>15</sup></p> |
| <p><b>Poremećaji živčanog sustava</b><br/> <i>Vrlo često:</i> Sedacija (uključujući: hipersomniju, letargiju, somnolenciju).</p>  |
| <p><b>Poremećaji probavnog sustava</b><br/> <i>Često:</i> Suha usta</p>   |
| <p><b>Poremećaji jetre i žuči</b><br/> <i>Vrlo često:</i> Povišene razine jetrenih aminotransferaza (ALT/AST; vidjeti dio 4.4).</p>   |
| <p><b>Pretrage</b><br/> <i>Vrlo često:</i> smanjenje ukupnog bilirubina, povećan GGT, povišene razine prolaktina u plazmi<sup>12</sup>.</p>   |

<sup>13</sup> Nakon kratkotrajnog liječenja (medijan trajanja 22 dana), povećanje tjelesne težine  $\geq 7\%$  od početne tjelesne težine (kg) bilo je vrlo često (40,6%), porast  $\geq 15\%$  od početne tjelesne težine bio je čest (7,1%), a  $\geq 25\%$  bio je čest (2,5%). Tijekom dugotrajne izloženosti (najmanje 24 tjedna), u 89,4% bolesnika povećala se tjelesna težina  $\geq 7\%$ , u 55,3%  $\geq 15\%$ , a u 29,1% bolesnika tjelesna težina se povećala  $\geq 25\%$  od njihove tjelesne težine na početku liječenja.

<sup>14</sup> Uočeno za normalne početne razine triglicerida natašte ( $< 1,016$  mmol/l) koje su porasle na visoke razine ( $\geq 1,467$  mmol/l) i promjene vrijednosti triglicerida natašte od početnih graničnih vrijednosti ( $\geq 1,016$  mmol/l- $< 1,467$  mmol/l) do visokih vrijednosti ( $\geq 1,467$  mmol/l).

- 15 Često su uočene promjene ukupnog kolesterola natašte od normalnih početnih vrijednosti (<4,39 mmol/l) do visokih vrijednosti (≥5,17 mmol/l). Vrlo česte su bile promjene ukupnih razina kolesterola natašte od graničnih početnih vrijednosti (≥4,39-<5,17 mmol/l) do visokih (≥5,17 mmol/l).
- 16 Povišene razine prolaktina u plazmi zabilježene su u 47,4% adolescentnih bolesnika.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9. Predoziranje**

#### Znakovi i simptomi

Vrlo česti simptomi predoziranja (incidencija >10%) obuhvaćaju tahikardiju, agitaciju/agresivnost, dizatriju, različite ekstrapiramidalne simptome te smanjenu razinu svijesti u rasponu od sedacije do kome.

Druge medicinski značajne posljedice predoziranja obuhvaćaju delirij, konvulzije, komu, mogući neuroleptički maligni sindrom, respiratornu depresiju, aspiraciju, hipertenziju ili hipotenziju, srčane aritmije (<2% slučajeva predoziranja) i kardiopulmonalni arrest. Zabilježeni su i smrtni ishodi kod akutnog predoziranja već pri maloj dozi od 450 mg, ali opisano je i preživljavanje nakon akutnog predoziranja od oko 2 g oralnog olanzapina.

#### Liječenje

Nema specifičnog antidota za olanzapin. Ne preporučuje se izazivanje povraćanja. Mogu biti indicirani standardni postupci liječenja predoziranja (npr. ispiranje želuca, primjena aktivnog ugljena). Pokazalo se da istodobna primjena aktivnog ugljena smanjuje oralnu bioraspoloživost olanzapina za 50 do 60%.

Simptomatsko liječenje i praćenje funkcije vitalnih organa treba započeti prema kliničkoj slici, uključujući liječenje hipotenzije i cirkulatornog kolapsa te potpore respiratorne funkcije. Ne koristite epinefrin, dopamin ili druge simpatomimetike s beta-agonističkim djelovanjem, jer beta stimulacija može pogoršati hipotenziju. Za otkrivanje mogućih aritmija neophodno je kardiovaskularno praćenje. Pažljivi liječnički nadzor i praćenje treba nastaviti do oporavka bolesnika.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: psiholeptici, diazepini, oksazepini, tiazepini i oksepini.

ATK oznaka: N05A H03.

#### Farmakodinamički učinci

Olanzapin je antipsihotik, lijek za liječenje manije i stabilizaciju raspoloženja, koji pokazuje farmakološki profil širokog spektra preko brojnih receptorskih sustava.

U pretkliničkim ispitivanjima, olanzapin je pokazao raspon afiniteta za receptore (Ki <100 nM) serotonina 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>; dopamina D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>; kolinergičke muskarinske receptore M<sub>1</sub> M<sub>5</sub>; α<sub>1</sub> adrenergičke; i histaminske H<sub>1</sub> receptore. Ispitivanja ponašanja životinja koje su primale olanzapin ukazivala su na antagonizam s 5HT, dopaminom i kolinergicima u skladu s profilom vezanja na receptore. Olanzapin je *in vitro* pokazao veći afinitet za serotoninske 5HT<sub>2</sub> nego dopaminske D<sub>2</sub> receptore te veće djelovanje na 5HT nego D u *in vivo* modelima. Elektrofiziološka ispitivanja pokazala su da olanzapin selektivno smanjuje izbijanje mezolimbickih (A10) dopaminergičkih neurona, a nema većeg učinka na strijatalne (A9) puteve uključene u motoričku funkciju. Olanzapin je smanjio uvjetovani odgovor izbjegavanja, test koji ukazuje na antipsihotičko djelovanje u dozama nižim od onih koje uzrokuju katalepsiju, učinak koji ukazuje na motoričke

nuspojave. Za razliku od nekih drugih antipsihotika, olanzapin povećava odgovor u “anksiolitičkom” testu.

U ispitivanju pomoću pozitronske emisijske tomografije (PET), jednostruka oralna doza (10 mg) olanzapina u zdravih dobrovoljaca dovela je do većeg zauzimanja 5HT<sub>2A</sub> nego dopaminskih D<sub>2</sub> receptora. Osim toga, ispitivanje jednofotonskom emisijskom računalnom tomografijom (SPECT, engl. *single photon emission computed tomography*) snimanja u bolesnika sa shizofrenijom otkrila su da bolesnici koji reagiraju na olanzapin imaju manju zauzetost strijatalnih D<sub>2</sub> receptora od bolesnika koji su reagirali na neke druge antipsihotike i risperidon, dok je zauzetost bila usporediva s onom u bolesnika koji su reagirali na klozapin.

#### Klinička djelotvornost

U dva od dva placebom kontrolirana ispitivanja te u dva od tri usporedna kontrolirana ispitivanja s preko 2900 bolesnika sa shizofrenijom koji su imali i pozitivne i negativne simptome olanzapin je bio povezan sa statistički značajnim poboljšanjem negativnih i pozitivnih simptoma.

U multinacionalnom, dvostruko slijepom, komparativnom ispitivanju shizofrenije, shizoafektivnih i povezanih poremećaja, koje je obuhvaćalo 1481 bolesnika s različitim stupnjevima pridruženih simptoma depresije (prosječna vrijednost 16,6 po Montgomery-Asberg ljestvici depresije), prospektivna sekundarna analiza vrijednosti promjene raspoloženja od početnog do krajnjeg pokazala je statistički značajno poboljšanje ( $p=0,001$ ) u korist olanzapina (-6,0) u odnosu na haloperidol (-3,1).

U bolesnika s manijom ili miješanim epizodama bipolarnog poremećaja, olanzapin je pokazao superiornu djelotvornost u odnosu na placebo i valproat seminatrij (divalproeks) u smanjenju simptoma manije tijekom 3 tjedna. Olanzapin je također pokazao komparativne rezultate djelotvornosti u odnosu na haloperidol u smislu dijela bolesnika koji su u 6. i 12. tjednu liječenja pokazali simptomatsku remisiju manije i depresije. U ispitivanju istodobne terapije u bolesnika liječenih litijem ili valproatom tijekom najmanje 2 tjedna, dodavanje 10 mg olanzapina (istodobna terapija litijem ili valproatom), rezultiralo je većim smanjenjem simptoma manije nego monoterapija litija ili valproata nakon 6 tjedana.

U 12-mjesečnom ispitivanju prevencije relapsa u bolesnika s epizodom manije koji su postigli remisiju na olanzapinu, a zatim su randomizirani u skupinu koja je uzimala olanzapin ili placebo, olanzapin je pokazao statistički značajnu prednost nad placebom u primarnom krajnjem ishodu relapsa bipolarnog poremećaja. Olanzapin je također pokazao statistički značajnu prednost nad placebom u sprječavanju relapsa manije ili relapsa depresije.

U drugom 12-mjesečnom ispitivanju prevencije relapsa epizode manije, bolesnici koji su postigli remisiju kombinacijom olanzapina i litija te su potom bili randomizirani u skupinu koja je primala samo olanzapin ili samo litij, olanzapin nije bio statistički inferioran litiju u pogledu primarnog ishoda relapsa bipolarnog poremećaja (olanzapin 30,0%, litij 38,3%;  $p=0,055$ ).

U 18-mjesečnom ispitivanju istodobne terapije u bolesnika s maničnim ili miješanim epizodama, koji su stabilizirani olanzapinom i stabilizatorom raspoloženja (litij ili valproat), dugotrajna istodobna terapija olanzapina s litijem ili valproatom nije bila statistički značajno superiorna za litij ili valproat primijenjene u monoterapiji za odgađanje relapsa bipolarnog poremećaja definiranom prema (dijagnostičkim) kriterijima sindroma.

#### Pedijatrijska populacija

Podaci o djelotvornosti iz kontroliranih ispitivanja u adolescenata (u dobi od 13 do 17 godina) su ograničeni na kratkotrajna ispitivanja u shizofreniji (6 tjedana) i maniji povezanim s bipolarnim poremećajem I (3 tjedna), a obuhvatilo je manje od 200 adolescenata. Olanzapin se primjenjivao u fleksibilnoj dozi koja je započinjala s 2,5 mg dnevno i postupno je povećavana do 20 mg dnevno. Tijekom liječenja olanzapinom u adolescenata je primijećen značajno veći porast tjelesne težine u usporedbi s odraslim osobama. Veličine promjena vrijednosti ukupnog kolesterola natašte, LDL kolesterola, triglicerida i prolaktina bile su veće u adolescenata nego u odraslih (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8). Ne postoje podaci iz kontroliranih ispitivanja o održavanju učinka ni dugotrajnoj sigurnosti



(vidjeti dijelove 4.4 i 4.8). Informacije o dugotrajnoj sigurnosti primjene ograničene su prvenstveno na podatke iz otvorenih nekontroliranih ispitivanja.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Olanzapin raspadljiva tableta za usta je bioekvivalent obloženim tabletama olanzapina, sa sličnom stopom i opsegom apsorpcije. Olanzapin raspadljive tablete za usta mogu se koristiti kao alternativa obloženim tabletama olanzapina.

### Apsorpcija

Olanzapin se dobro apsorbira nakon peroralne primjene, dosežući vršne koncentracije u plazmi unutar 5 do 8 sati. Hrana ne utječe na apsorpciju. Apsolutna bioraspoloživost peroralno primjenjenog lijeka u odnosu na intravenoznu primjenu nije ustanovljena.

### Distribucija

Vežanje olanzapina na proteine u plazmi bilo je oko 93% preko raspona koncentracije od oko 7 do oko 1000 ng/ml. Olanzapin se prvenstveno veže na albumin i  $\alpha_1$ -acidni-glikoprotein.

### Biotransformacija

Olanzapin se metabolizira u jetri konjugacijskim i oksidacijskim putovima. Glavni cirkulirajući metabolit je 10-N-glukuronid, koji ne prolazi krvno-moždanu barijeru. Citokromi P450-CYP1A2 i P450-CYP2D6 doprinose stvaranju N-desmetil i 2-hidroksimetil metabolita te u ispitivanjima na životinjama oba pokazuju značajno manje *in vivo* farmakološko djelovanje od olanzapina. Prevladavajuće farmakološko djelovanje proizlazi iz izvornog olanzapina.

### Eliminacija

Srednja vrijednost poluvremena eliminacije olanzapina u zdravih ispitanika nakon peroralne primjene varira ovisno o dobi i spolu.

U zdravih starijih ispitanika (65 godina i stariji) u odnosu na mlađe ispitanike srednja vrijednost poluvremena eliminacije bila je produžena (51,8 u odnosu na 33,8 sati), a klirens je bio smanjen (17,5 u odnosu na 18,2 l/sat). Farmakokinetička varijabilnost uočena u starijih osoba je unutar raspona za mlađe osobe. U 44 bolesnika sa shizofrenijom, u dobi od 65 godina, doziranje od 5 do 20 mg/dan nije bilo povezano ni sa kakvim razlikovnim profilom štetnih događaja.

U žena je srednja vrijednost poluvremena eliminacije nešto duža u odnosu na muškarce (36,7 u odnosu na 32,3 sata), a klirens je smanjen (18,9 u odnosu na 27,3 l/sat). Međutim, olanzapin (5-20 mg) je u ženskih bolesnika (n=467) pokazao profil sigurnosti usporediv s onim u muških bolesnika (n=869).

### Oštećenje bubrega

U bolesnika s oštećenjem bubrega (klirens kreatinina  $<10$  ml/min) nije bilo značajne razlike u odnosu na zdrave ispitanike u srednjoj vrijednosti poluvremena eliminacije (37,7 u odnosu na 32,4 sata) ili klirensu (21,2 u odnosu na 25,0 l/sat). Ispitivanje masene bilance pokazalo je da se oko 57% olanzapina označenog radioizotopom pojavljuje u mokraći, uglavnom u obliku metabolita.

### Oštećenje jetre

Malo ispitivanje utjecaja oštećene funkcije jetre, provedeno u 6 ispitanika s klinički značajnom (Child Pugh A (n = 5) i B (n = 1)) cirozom, pokazalo je mali učinak na farmakokinetiku peroralno primijenjenog olanzapina (jedna doza od 2,5 – 7,5 mg): ispitanici s blagom do umjerenom disfunkcijom jetre imali su blago povišen sistemski klirens i brže poluvrijeme eliminacije u usporedbi s ispitanicima koji nisu imali disfunkciju jetre (n = 3). Bilo je više pušača među ispitanicima s cirozom (4/6, 67%) nego među ispitanicima koji nisu imali disfunkciju jetre (0/3, 0%).

### Pušenje

Srednja vrijednost poluvremena eliminacije u ispitanika nepušača (muškarci i žene) bila je duža nego u ispitanika pušača (38,6 u odnosu na 30,4 sata), a klirens je bio manji (18,6 u odnosu na 27,7 l/sat).

Klirens olanzapina u plazmi bio je niži u starijih nego u mlađih ispitanika, u žena nego u muškaraca te u nepušača nego pušača. Međutim, veličina utjecaja dobi, spola ili pušenja na klirens i poluvrijeme olanzapina malena je u usporedbi s ukupnom varijabilnosti među pojedincima.

U ispitivanju na bijelcima, Japancima i Kinezima nisu postojale razlike u farmakokinetičkim parametrima između ove tri populacije.

#### Pedijatrijska populacija

Adolescenti (u dobi od 13 do 17 godina): farmakokinetika olanzapina je slična između adolescenata i odraslih. U kliničkim ispitivanjima, prosječna izloženost olanzapinu bila je približno 27% viša u adolescenata. Demografske razlike između adolescenata i odraslih obuhvaćale su manju prosječnu tjelesnu težinu i manji broj pušača adolescenata. Ti faktori moguće doprinose većoj prosječnoj izloženosti uočenoj u adolescenata.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

#### Akutna toksičnost (jedna doza)

Znakovi oralne toksičnosti u glodavaca bili su karakteristični za snažne neuroleptičke spojeve: hipoaktivnost, koma, tremor, kloničke konvulzije, salivacija te smanjena tjelesna težina. Medijan letalnih doza bio je približno 210 mg/kg (miševi), odnosno 175 mg/kg (štakori). Psi su podnosili pojedinačne oralne doze do 100 mg/kg bez smrtnog ishoda. Klinički znakovi uključivali su sedaciju, ataksiju, tremore, ubrzani rad srca, otežano disanje, miozu i anoreksiju. U majmuna je pojedinačna oralna doza do 100 mg/kg dovodila do prostracije, a u većim dozama do polusvjesnog stanja.

#### Toksičnost ponavljane doze

U ispitivanjima u trajanju do 3 mjeseca na miševima te do godine dana na štakorima i psima, prevladavajući učinci bili su depresija središnjeg živčanog sustava (SŽS), antikolinergični učinci i periferni hematološki poremećaji. Na depresiju središnjeg živčanog sustava razvila se podnošljivost. Pri visokim dozama bili su smanjeni parametri rasta. Reverzibilni učinci sukladni s porastom prolaktina u štakora uključivali su smanjenje težine jajnika i maternice te morfološke promjene epitela rodnice i mliječnih žlijezda.

#### Hematološka toksičnost

U svakoj su vrsti pronađeni učinci na hematološke parametre uključujući smanjenje broja cirkulirajućih leukocita ovisno o dozi u miševa te nespecifično smanjenje broja cirkulirajućih leukocita u štakora; međutim, nije nađena citotoksičnost na koštanoj srži. Reverzibilna neutropenija, trombocitopenija ili anemija razvile su se u malog broja pasa liječenih s 8 ili 10 mg/kg/dan (ukupna izloženost olanzapinu [AUC] je 12 do 15 puta veća nego izloženost u čovjeka kojemu je dana doza od 12 mg). U pasa s citopenijom nije bilo štetnih učinaka na matičnim i proliferacijskim stanicama koštane srži.

#### Reproduktivna toksičnost

Olanzapin nije imao teratogene učinke. Sedacija je utjecala na sposobnost parenja mužjaka štakora. Na cikluse estrusa u štakora utjecale su doze od 1,1 mg/kg (3 puta veća doza od maksimalne doze u ljudi), a na parametre reprodukcije utjecala je doza od 3 mg/kg (9 puta veća doza od maksimalne doze u ljudi). U mladunčadi štakora kojima je davan olanzapin primijećeni su zastoj u fetalnom razvoju i prolazno smanjenje razina aktivnosti.

#### Mutagenost

Olanzapin nije bio mutagen ili klastogen u punom rasponu standardnih testova koji su uključivali testove bakterijske mutacije te *in vitro* i *in vivo* testove na sisavcima.

#### Kancerogenost

Na temelju rezultata ispitivanja u miševa i štakora zaključeno je da olanzapin nije karcinogen.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

## 6.1 Popis pomoćnih tvari

manitol  
aspartam (E951)  
magnezijev stearat  
krospovidon vrste B  
laktoza hidrat  
hidroksipropilceluloza  
okus limuna [smjesa za aromatiziranje, maltodekstrin, saharoza, guma arabika (E414), gliceriltriacetat (E1518) i  $\alpha$ -Tokoferol (E307)]

## 6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

## 6.3 Rok valjanosti

2 godine

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Olanzapin Teva 5 mg raspadljive tablete za usta

OPA-Al-PVC/Al blisteri u kutijama s 28, 30, 35, 50, 56, 70 ili 98 raspadljivih tableta za usta.

Olanzapin Teva 10 mg raspadljive tablete za usta

OPA-Al-PVC/Al blisteri u kutijama s 28, 30, 35, 50, 56, 70 ili 98 raspadljivih tableta za usta.

Olanzapin Teva 15 mg raspadljive tablete za usta

OPA-Al-PVC/Al blisteri u kutijama s 28, 30, 35, 50, 56, 70 ili 98 raspadljivih tableta za usta.

Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta

OPA-Al-PVC/Al blisteri u kutijama s 28, 30, 35, 56, 70 ili 98 raspadljivih tableta za usta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Olanzapin Teva 5 mg raspadljive tablete za usta

EU/1/07/427/023 – 28 tableta u kutiji

EU/1/07/427/024 – 30 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/044 – 35 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/025 – 50 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/026 – 56 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/054 – 70 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/064 – 98 tableta u kutiji

Olanzapin Teva 10 mg raspadljive tablete za usta

EU/1/07/427/027 – 28 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/028 – 30 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/045 – 35 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/029 – 50 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/030 – 56 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/055 – 70 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/065 – 98 tableta u kutiji

Olanzapin Teva 15 mg raspadljive tablete za usta

EU/1/07/427/031 – 28 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/032 – 30 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/046 – 35 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/033 – 50 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/034 – 56 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/056 – 70 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/066 – 98 tableta u kutiji

Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta

EU/1/07/427/035 – 28 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/036 – 30 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/047 – 35 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/037 – 56 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/057 – 70 tableta u kutiji  
EU/1/07/427/067 – 98 tableta u kutiji

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 12. prosinca 2007.

Datum posljednje obnove odobrenja: 12. prosinca 2012.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

{MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>, kao i na internetskoj stranici {naziv nadležnog tijela države članice (poveznica)}>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Njemačka

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nije primjenjivo.

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**



**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka filmom obložena tableta sadrži: 2,5 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži laktozu hidrat.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 filmom obloženih tableta  
30 filmom obloženih tableta  
35 filmom obloženih tableta  
56 filmom obloženih tableta  
70 filmom obloženih tableta  
98 filmom obloženih tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 5 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka filmom obložena tableta sadrži: 5 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži laktozu hidrat.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 filmom obloženih tableta  
28 x 1 filmom obložena tableta  
30 filmom obloženih tableta  
30 x 1 filmom obložena tableta  
35 filmom obloženih tableta  
35 x 1 filmom obložena tableta  
50 filmom obloženih tableta  
50 x 1 filmom obložena tableta  
56 filmom obloženih tableta  
56 x 1 filmom obložena tableta  
70 filmom obloženih tableta  
70 x 1 filmom obložena tableta  
98 filmom obloženih tableta  
98 x 1 filmom obložena tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 5 mg filmom obložene tablete

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 5 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka filmom obložena tableta sadrži: 7,5 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži laktozu hidrat.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 filmom obloženih tableta  
28 x 1 filmom obložena tableta  
30 filmom obloženih tableta  
30 x 1 filmom obložena tableta  
35 filmom obloženih tableta  
35 x 1 filmom obložena tableta  
56 filmom obloženih tableta  
56 x 1 filmom obložena tableta  
60 filmom obložena tableta  
70 filmom obloženih tableta  
70 x 1 filmom obložena tableta  
98 filmom obloženih tableta  
98 x 1 filmom obložena tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**



EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložene tablete

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 10 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka filmom obložena tableta sadrži: 10 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži laktozu hidrat.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

7 filmom obloženih tableta  
7 x 1 filmom obložena tableta  
28 filmom obloženih tableta  
28 x 1 filmom obložena tableta  
30 filmom obloženih tableta  
30 x 1 filmom obložena tableta  
35 filmom obloženih tableta  
35 x 1 filmom obložena tableta  
50 filmom obloženih tableta  
50 x 1 filmom obložena tableta  
56 filmom obloženih tableta  
56 x 1 filmom obložena tableta  
60 filmom obloženih tableta  
70 filmom obloženih tableta  
70 x 1 filmom obložena tableta  
98 filmom obloženih tableta  
98 x 1 filmom obložena tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 10 mg filmom obložene tablete

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 10 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka filmom obložena tableta sadrži: 15 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži laktozu hidrat.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 filmom obloženih tableta  
30 filmom obloženih tableta  
35 filmom obloženih tableta  
50 filmom obloženih tableta  
56 filmom obloženih tableta  
70 filmom obloženih tableta  
98 filmom obloženih tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**



Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.  
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka filmom obložena tableta sadrži: 20 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži laktozu hidrat.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 filmom obloženih tableta  
30 filmom obloženih tableta  
35 filmom obloženih tableta  
56 filmom obloženih tableta  
70 filmom obloženih tableta  
98 filmom obloženih tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 5 mg raspadljive tablete za usta  
olanzapin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži: 5 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži: laktozu, saharozu i aspartam (E951). Vidjeti uputi o lijeku za više informacija.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 raspadljivih tableta za usta  
30 raspadljivih tableta za usta  
35 raspadljivih tableta za usta  
50 raspadljivih tableta za usta  
56 raspadljivih tableta za usta  
70 raspadljivih tableta za usta  
98 raspadljivih tableta za usta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 5 mg raspadljive tablete za usta

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 5 mg raspadljive tablete za usta  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**



**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU****KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 10 mg raspadljive tablete za usta  
olanzapin

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži: 10 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži: laktozu, saharozu i aspartam (E951). Vidjeti uputi o lijeku za više informacija.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 raspadljivih tableta za usta  
30 raspadljivih tableta za usta  
35 raspadljivih tableta za usta  
50 raspadljivih tableta za usta  
56 raspadljivih tableta za usta  
70 raspadljivih tableta za usta  
98 raspadljivih tableta za usta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 10 mg raspadljive tablete za usta

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 10 mg raspadljive tablete za usta  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 15 mg raspadljive tablete za usta  
olanzapin

**2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži: 15 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži: laktozu, saharozu i aspartam (E951). Vidjeti uputi o lijeku za više informacija

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 raspadljivih tableta za usta  
30 raspadljivih tableta za usta  
35 raspadljivih tableta za usta  
50 raspadljivih tableta za usta  
56 raspadljivih tableta za usta  
70 raspadljivih tableta za usta  
98 raspadljivih tableta za usta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 15 mg raspadljive tablete za usta

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 15 mg raspadljive tablete za usta  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta  
olanzapin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Svaka raspadljiva tableta za usta sadrži: 20 mg olanzapina.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Između ostalog sadrži: laktozu, saharozu i aspartam (E951). Vidjeti uputi o lijeku za više informacija.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 raspadljivih tableta za usta  
30 raspadljivih tableta za usta  
35 raspadljivih tableta za usta  
56 raspadljivih tableta za usta  
70 raspadljivih tableta za usta  
98 raspadljivih tableta za usta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN



**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER**

**1. NAZIV LIJEKA**

Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta  
olanzapin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP.:

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 5 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 10 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete  
Olanzapin

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

### Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Olanzapin Teva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Olanzapin Teva
3. Kako uzimati Olanzapin Teva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Olanzapin Teva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### 1. Što je Olanzapin Teva i za što se koristi

Olanzapine Teva sadrži djelatnu tvar olanzapin. Olanzapin Teva pripada skupini lijekova koji se zovu antipsihotici i koristi se za liječenje sljedećih stanja:

- Shizofrenije, bolesti sa simptomima kao što su slušna, vidna ili osjetilna priviđenja stvari koje nisu prisutne, iluzije, neuobičajena sumnjičavost i povučenost. Osobe s tom bolešću mogu se osjećati depresivno, tjeskobno ili napeto.
- Umjerenih do blagih epizoda manije, stanja sa simptomima uzbuđenja ili eufrije.

Pokazalo se da Olanzapin Teva sprječava ponavljanje tih simptoma u bolesnika s bipolarnim poremećajem čije su epizode manije reagirale na liječenje olanzapinom.

### 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Olanzapin Teva

#### Nemojte uzimati Olanzapin Teva

- ako ste alergični na olanzapin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Alergijska reakcija može se prepoznati kao osip, svrbež, otečeno lice, otečene usnice ili nedostatak zraka. Ako Vam se ovo pojavi, obavijestite svog liječnika.
- ako od ranije imate dijagnosticirane poteškoće s očima kao što su određene vrste glaukoma (povišeni očni tlak).

#### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Olanzapin Teva.

- Primjena Olanzapina Teva u starijih bolesnika s demencijom (zaboravljivošću) se ne preporučuje jer mogu nastati teške nuspojave.
- Lijekovi ove vrste mogu uzrokovati pojavu neuobičajenih pokreta, uglavnom lica ili jezika. Ako Vam se ovo pojavi nakon uzimanja Olanzapina Teva, obratite se svom liječniku.
- Vrlo rijetko, lijekovi ovog tipa uzrokuju kombinaciju vrućice, ubrzanog disanja, znojenja, ukočenosti mišića te omamljenosti ili pospanosti. Ako do ovog dođe, odmah se obratite svom liječniku.
- Opaženo je povećanje tjelesne težine u bolesnika koji uzimaju Olanzapin Teva. Sa svojim liječnikom redovito provjeravajte svoju tjelesnu težinu. Po potrebi razmotrite da Vas liječnik uputi nutricionistu ili zatražite pomoć oko planiranja prehrane.
- U bolesnika koji uzimaju Olanzapin Teva uočena je visoka razina šećera i masnoća u krvi (trigliceridi i kolesterol). Prije početka uzimanja Olanzapina Teva te redovito tijekom liječenja, liječnik bi Vam trebao obaviti krvne pretrage kako bi provjerio razinu šećera i određenih masnoća u krvi.
- Obavijestite svog liječnika ako ste Vi ili netko drugi u Vašoj obitelji u prošlosti imali krvne ugruške, budući da su lijekovi poput ovih povezani sa stvaranjem krvnih ugrušaka.

Ako bolujete od bilo koje od sljedećih bolesti, obavijestite svog liječnika što je prije moguće:

- Moždani udar ili “mali” moždani udar (kratkotrajni simptomi moždanog udara)
- Parkinsonova bolest
- Tegobe s prostatom
- Zatvor crijeva (paralitički ileus)
- Bolest jetre ili bubrega
- Poremećaji krvi
- Bolest srca
- Šećerna bolest
- Napadaji
- Ako znate da možda imate nedovoljno soli u organizmu kao posljedicu dugotrajnog teškog proljeva i povraćanja ili zbog uzimanja diuretika (tableta za izlučivanje vode iz organizma)

Ako bolujete od zaboravljivosti (demencije), a imali ste moždani udar ili “manji” moždani udar, Vi ili Vaš skrbnik/rođak morate o tome obavijestiti liječnika.

Ako ste stariji od 65 godina liječnik će Vam, kao rutinsku mjeru opreza, redovito kontrolirati krvni tlak.

### **Djeca i adolescenti**

Olanzapin Teva nije za primjenu u bolesnika mlađih od 18 godina.

### **Drugi lijekovi i Olanzapin Teva**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Tijekom uzimanja Olanzapina Teva, druge lijekove uzimajte samo ako Vam liječnik kaže da to možete. Ako uzimate Olanzapin Teva u kombinaciji s antidepresivima ili lijekovima za tjeskobu ili lijekovima koji Vam pomažu zaspati (trankvilizeri), možete se osjećati pospano.

Obavijestite posebno svog liječnika ako uzimate:

- lijekove protiv Parkinsonove bolesti,
- karbamazepin (antiepileptik i stabilizator raspoloženja), fluvoksamin (antidepresiv) ili ciprofloksacin (antibiotik) - možda će biti potrebno promijeniti dozu Olanzapina Teva.

### **Olanzapin Teva s alkoholom**

Nemojte piti alkohol tijekom uzimanja Olanzapina Teva, jer u kombinaciji s alkoholom može Vam izazvati pospanost.

### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ne smijete primati Olanzapin Teva dok dojite, jer se male količine ovog lijeka mogu izlučiti u majčino mlijeko.

Sljedeći simptomi mogu se pojaviti u novorođenčadi majki koje su koristile Olanzapin Teva u posljednjem tromjesečju (zadnja tri mjeseca trudnoće): drhtanje, ukočenost mišića i/ili slabost, pospanost, uznemirenost, problemi s disanjem te poteškoće u hranjenju. Ako se kod Vašeg djeteta razvije bilo koji od ovih simptoma, možda ćete se trebati obratiti svom liječniku.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Tijekom uzimanja Olanzapina Teva postoji rizik da se osjećate pospano. Ako se ovo dogodi, nemojte upravljati vozilima niti bilo kakvim alatima ili strojevima. Obavijestite svog liječnika.

### **Olanzapin Teva sadrži laktozu**

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, prije uzimanja ovog lijeka obratite se svom liječniku.

## **3. Kako uzimati Olanzapin Teva**

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Liječnik će Vam reći koliko tableta Olanzapina Teva trebate uzeti i koliko ćete ih dugo nastaviti uzimati. Dnevna doza Olanzapina Teva iznosi između 5 mg i 20 mg. Ako Vam se simptomi vrate, posavjetujte se sa svojim liječnikom, ali nemojte prestati uzimati Olanzapin Teva dok Vam liječnik to ne kaže.

Olanzapin Teva tablete morate uzimati jednom dnevno pridržavajući se savjeta svog liječnika. Pokušajte uzimati tablete svaki dan u isto vrijeme. Nije važno uzimate li lijek s hranom ili bez nje. Olanzapin Teva obložene tablete uzimaju se kroz usta. Olanzapin Teva tablete trebate progutati cijele s vodom.

### **Ako uzmete više Olanzapina Teva nego što ste trebali**

Bolesnici koji su uzeli više Olanzapina Teva nego što su trebali imaju sljedeće simptome: ubrzani rad srca, uznemirenost/agresivnost, problemi s govorom, neuobičajeni pokreti (osobito lica ili jezika) i snižena razina svijesti. Ostali simptomi mogu biti: akutna smetenost, napadaji (epilepsija), koma, kombinacija vrućice, ubrzanog disanja, znojenja, ukočenosti mišića i omamljenosti ili pospanosti, usporavanje disanja, aspiracija, visoki krvni tlak ili niski krvni tlak, poremećaj srčanog ritma. Ako imate bilo koji od navedenih simptoma, odmah se obratite svom liječniku ili bolnici. Pokažite liječniku pakiranje tableta.

### **Ako ste zaboravili uzeti Olanzapin Teva**

Uzmite tablete čim se sjetite. Ne uzimajte dvostruku dozu u jednom danu.

### **Ako prestanete uzimati Olanzapin Teva**

Nemojte prestati uzimati tablete samo zato jer se osjećate bolje. Važno je da nastavite uzimati Olanzapin Teva onoliko dugo koliko Vam je liječnik rekao.

Ako naglo prestanete s uzimanjem Olanzapina Teva mogu se pojaviti simptomi poput znojenja, nesаницe, drhtanja, tjeskobe ili mučnine i povraćanja. Liječnik Vam može savjetovati da postupno smanjujete dozu prije prekida liječenja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

#### 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite svog liječnika ako imate:

- neuobičajene pokrete (česta nuspojava koja se može pojaviti u manje od 1 na 10 osoba) uglavnom na licu ili jeziku;
- krvne ugruške u venama (manje česta nuspojava koja se može pojaviti u manje od 1 na 100 osoba), posebno u nogama (simptomi uključuju oticanje, bol i crvenilo nogu), koji može putovati krvnim žilama do pluća uzrokujući bol u prsima i otežano disanje. Ako primijetite bilo koji od ovih simptoma odmah zatražite liječnički savjet;
- kombinaciju vrućice, ubrzanog disanja, znojenja, ukočenosti mišića i omamljenosti ili pospanosti (učestalost ove nuspojave ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Vrlo česte nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba) uključuju povećanje tjelesne težine, pospanost i povišene razine prolaktina u krvi. U ranim fazama liječenja neki bolesnici mogu osjećati omaglicu ili nesvjesticu (uz usporen rad srca), posebno pri uspravljanju iz ležećeg ili sjedećeg položaja tijela. Ovo obično prolazi samo po sebi, ali ako ne prođe, javite se liječniku.

Česte nuspojave (mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba) uključuju promjene razina nekih krvnih stanica i cirkulirajućih masti u krvi te, u ranim fazama liječenja, privremena povećanja razine jetrenih enzima; povišene razine šećera u krvi i mokraći; povećanje razine mokraćne kiseline i kreatin fosfokinaze u krvi; pojačan apetit; omaglicu; nemir; nevoljno drhtanje; neuobičajene pokrete (diskinezije); zatvor; suha usta; osip; slabost; pojačani umor; zadržavanje vode u tijelu koje dovodi do otečenosti ruku, zglobova ili stopala; vrućicu, bol u zglobovima te seksualne poremećaje kao što su smanjeni libido u muškaraca i žena ili erektilna disfunkcija u muškaraca.

Manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba) uključuju preosjetljivost (npr. oticanje u ustima i grlu, svrbež; osip); šećernu bolest ili pogoršanje šećerne bolesti, ponekad povezano s ketoacidozom (ketonima u krvi i mokraći) ili komom; napadaje, obično povezane s napadajima u povijesti bolesti (epilepsija); mišićnu ukočenost ili grč (uključujući pokrete očiju); sindrom nemirnih nogu; poteškoće s govorom; mucanje; usporen rad srca; osjetljivost na sunčevu svjetlost; krvarenje iz nosa; nadimanje trbuha; slinjenje; gubitak pamćenja ili zaboravljenost; nemogućnost zadržavanja mokraće (inkontinencija); nemogućnost mokrenja; ispadanje kose; izostanak ili smanjenje menstruacija i promjene na grudima u muškaraca i žena, kao što je poremećaj stvaranja majčinog mlijeka ili abnormalan rast.

Rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba) uključuju sniženje normalne tjelesne temperature; poremećaj srčanog ritma; naglu neobjašnjivu smrt; upalu gušterače koja uzrokuje jaku bol u trbuhu, vrućicu i mučninu; bolest jetre koja se očituje žutilom kože i bjeloočnica; bolest mišića koja se manifestira neobjašnjivim bolovima; te produžena i/ili bolna erekcija.

Vrlo rijetke nuspojave uključuju ozbiljne alergijske reakcije poput reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). DRESS se na početku očituje simptomima nalik gripi s osipom po licu, a kasnije i proširenim osipom, visokom temperaturom, povećanim limfnih čvorovima, povišenim razinama jetrenih enzima koji su vidljivi u krvnim pretragama te povećanjem broja jedne vrste bijelih krvnih stanica (eozinofilija).

Tijekom liječenja olanzapinom u starijih bolesnika s demencijom (zaboravljivošću) mogu nastati moždani udar, upala pluća, inkontinencija mokraće, padanje, izraziti umor, vidna priviđanja, povišene tjelesne temperature, crvenilo kože i teškoće pri hodu. Zabilježeno je i nekoliko smrtnih slučajeva u ovoj specifičnoj skupini bolesnika.

U bolesnika koji boluju od Parkinsonove bolesti, Olanzapin Teva može pogoršati simptome.

## Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati Olanzapin Teva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Olanzapin Teva sadrži

- Djelatna tvar je olanzapin.  
Jedna Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložena tableta sadrži 2,5 mg djelatne tvari.  
Jedna Olanzapin Teva 5 mg filmom obložena tableta sadrži 5 mg djelatne tvari.  
Jedna Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložena tableta sadrži 7,5 mg djelatne tvari.  
Jedna Olanzapin Teva 10 mg filmom obložena tableta sadrži 10 mg djelatne tvari.  
Jedna Olanzapin Teva 15 mg filmom obložena tableta sadrži 15 mg djelatne tvari.  
Jedna Olanzapin Teva 20 mg filmom obložena tableta sadrži 20 mg djelatne tvari.
- Drugi sastojci su:  
*Jezgra tablete:* laktoza hidrat, hidroksipropilceluloza, krospovidon (vrste A), silicijev dioksid, koloidni bezvodni, mikrokristalična celuloza, magnezijev stearat  
*Ovojnica tablete:* hipromeloza, polidekstroza, gliceroltriacetat, makrogol 8000, titanijev dioksid (E171). Osim toga, tableta od 15 mg sadrži indigo carmine (E132), a tableta od 20 mg sadrži željezov oksid, crveni (E172).

### Kako Olanzapin Teva izgleda i sadržaj pakiranja

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložena tableta je bijela, bikonveksna, okrugla, filmom obložena tableta s utisnutom oznakom "OL 2.5" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

Olanzapin Teva 5 mg filmom obložena tableta je bijela, bikonveksna, okrugla, filmom obložena tableta s utisnutom oznakom "OL 5" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložena tableta je bijela, bikonveksna, okrugla, filmom obložena tableta s utisnutom oznakom "OL 7,5" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

Olanzapin Teva 10 mg filmom obložena tableta je bijela, bikonveksna, okrugla, filmom obložena tableta s utisnutom oznakom "OL 10" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

Olanzapin Teva 15 mg filmom obložena tableta je svijetloplava, bikonveksna, ovalna, filmom obložena tableta s utisnutom oznakom "OL 15" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

Olanzapin Teva 20 mg filmom obložena tableta je ružičasta, bikonveksna, ovalna, filmom obložena tableta s utisnutom oznakom "OL 20" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani.

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obložene tablete su dostupne u kutijama s 28, 30, 35, 56, 70 ili 98 filmom obloženih tableta.

Olanzapin Teva 5 mg filmom obložene tablete su dostupne u kutijama s 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 ili 98 x 1 filmom obloženih tableta.

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obložene tablete su dostupne u kutijama s 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 ili 98 x 1 filmom obloženih tableta.

Olanzapin Teva 10 mg filmom obložene tablete su dostupne u kutijama s 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 ili 98 x 1 filmom obloženih tableta.

Olanzapin Teva 15 mg filmom obložene tablete su dostupne u kutijama s 28, 30, 35, 50, 56, 70 ili 98 filmom obloženih tableta.

Olanzapin Teva 20 mg filmom obložene tablete su dostupne u kutijama s 28, 30, 35, 56, 70 ili 98 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

### **Proizvođač**

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

#### **Danmark**

SanoSwiss UAB  
Litauen  
Tlf: +370 70001320

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

#### **Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

#### **Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

#### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590



**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}> <{mjesec GGGG}**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

**Olanzapin Teva 5 mg raspadljive tablete za usta**  
**Olanzapin Teva 10 mg raspadljive tablete za usta**  
**Olanzapin Teva 15 mg raspadljive tablete za usta**  
**Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta**  
olanzapin

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

### Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Olanzapin Teva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Olanzapin Teva
3. Kako uzimati Olanzapin Teva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Olanzapin Teva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### 1. Što je Olanzapin Teva i za što se koristi

Olanzapin Teva sadrži djelatnu tvar olanzapin. Olanzapin Teva pripada skupini lijekova koji se zovu antipsihotici i koristi se za liječenje sljedećih stanja:

- Shizofrenije, bolesti sa simptomima kao što su slušna, vidna ili osjetilna priviđenja stvari koje nisu prisutne, iluzije, neuobičajena sumnjičavost i povučenost. Osobe s tom bolešću mogu se osjećati depresivno, tjeskobno ili napeto.
- Umjerenih do blagih epizoda manije, stanja sa simptomima uzbuđenja ili euforije.

Pokazalo se da Olanzapin Teva sprječava ponavljanje tih simptoma u bolesnika s bipolarnim poremećajem čije su epizode manije reagirale na liječenje olanzapinom.

### 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Olanzapin Teva

#### Nemojte uzimati Olanzapin Teva

- ako ste alergični na olanzapin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Alergijska reakcija može se prepoznati kao osip, svrbež, otečeno lice, otečene usnice ili nedostatak zraka. Ako Vam se ovo pojavi, obavijestite svog liječnika.
- ako od ranije imate dijagnosticirane poteškoće s očima kao što su određene vrste glaukoma (povišeni očni tlak).

#### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Olanzapin Teva.

- Primjena Olanzapina Teva u starijih bolesnika s demencijom (zaboravljivošću) se ne preporučuje jer mogu nastati teške nuspojave.
- Lijekovi ove vrste mogu uzrokovati pojavu neuobičajenih pokreta, uglavnom lica ili jezika. Ako Vam se ovo pojavi nakon uzimanja Olanzapina Teva, obratite se svom liječniku.

- Vrlo rijetko, lijekovi ovog tipa uzrokuju kombinaciju vrućice, ubrzanog disanja, znojenja, ukočenosti mišića te omamljenosti ili pospanosti. Ako do ovog dođe, odmah se obratite svom liječniku.
- Opaženo je povećanje tjelesne težine u bolesnika koji uzimaju Olanzapin Teva. Sa svojim liječnikom redovito provjeravajte svoju tjelesnu težinu. Po potrebi razmotrite da Vas liječnik uputi nutricionistu ili zatražite pomoć oko planiranja prehrane.
- U bolesnika koji uzimaju Olanzapin Teva uočena je visoka razina šećera i masnoća u krvi (trigliceridi i kolesterol). Prije početka uzimanja Olanzapina Teva te redovito tijekom liječenja, liječnik bi Vam trebao obaviti krvne pretrage kako bi provjerio razinu šećera i određenih masnoća u krvi.
- Obavijestite svog liječnika ako ste Vi ili netko drugi u Vašoj obitelji u prošlosti imali krvne ugruške, budući da su lijekovi poput ovih povezani sa stvaranjem krvnih ugrušaka.

Ako bolujete od bilo koje od sljedećih bolesti, obavijestite svojeg liječnika što je prije moguće:

- Moždani udar ili “mali” moždani udar (kratkotrajni simptomi moždanog udara)
- Parkinsonova bolest
- Tegobe s prostatom
- Zatvor crijeva (paralitički ileus)
- Bolest jetre ili bubrega
- Poremećaji krvi
- Bolest srca
- Šećerna bolest
- Napadaji
- Ako znate da možda imate nedovoljno soli u organizmu kao posljedicu dugotrajnog teškog proljeva i povraćanja ili zbog uzimanja diuretika (tableta za izlučivanje vode iz organizma)

Ako bolujete od zaboravljivosti (demencije), a imali ste moždani udar ili “manji” moždani udar, Vi ili Vaš skrbnik/rođak morate o tome obavijestiti liječnika.

Ako ste stariji od 65 godina liječnik će Vam, kao rutinsku mjeru opreza, redovito kontrolirati krvni tlak.

### **Djeca i adolescenti**

Olanzapin Teva nije za primjenu u bolesnika mlađih od 18 godina.

### **Drugi lijekovi i Olanzapin Teva**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Tijekom uzimanja Olanzapina Teva, druge lijekove uzimajte samo ako Vam liječnik kaže da to možete. Ako uzimate Olanzapin Teva u kombinaciji s antidepresivima ili lijekovima za tjeskobu ili lijekovima koji Vam pomažu zaspati (trankvilizeri), možete se osjećati pospano.

Obavijestite posebno svog liječnika ako uzimate:

- lijekove protiv Parkinsonove bolesti,
- karbamazepin (antiepileptik i stabilizator raspoloženja), fluvoksamin (antidepresiv) ili ciprofloksacin (antibiotik) - možda će biti potrebno promijeniti dozu Olanzapina Teva.

### **Olanzapin Teva s alkoholom**

Nemojte piti alkohol tijekom uzimanja Olanzapina Teva, jer u kombinaciji s alkoholom može Vam izazvati pospanost.

### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ne smijete primati Olanzapin Teva dok dojite, jer se male količine ovog lijeka mogu izlučiti u majčino mlijeko.

Sljedeći simptomi mogu se pojaviti u novorođenčadi majki koje su koristile Olanzapin Teva u posljednjem tromjesečju (zadnja tri mjeseca trudnoće): drhtanje, ukočenost mišića i/ili slabost, pospanost, uznemirenost, problemi s disanjem te poteškoće u hranjenju. Ako se kod Vašeg djeteta razvije bilo koji od ovih simptoma, možda ćete se trebati obratiti svom liječniku.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Tijekom uzimanja Olanzapina Teva postoji rizik da se osjećate pospano. Ako se ovo dogodi, nemojte upravljati vozilima niti bilo kakvim alatima ili strojevima. Obavijestite svog liječnika.

### **Olanzapin Teva sadrži laktozu, saharozu i aspartam**

Ovaj lijek sadrži laktozu i saharozu. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, savjetujte se s liječnikom prije uzimanja ovog lijeka.

Ovaj lijek sadrži 2,25 mg/4,5 mg/6,75 mg/9 mg aspartama u jednoj raspadljivoj tableti za usta od 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg. Aspartam je izvor fenilalanina. Može Vam naškoditi ako bolujete od fenilketonurije, rijetkog genetskog poremećaja kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.

## **3. Kako uzimati Olanzapin Teva**

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Liječnik će Vam reći koliko tableta Olanzapin Teva trebate uzeti i koliko ćete ih dugo nastaviti uzimati. Dnevna doza Olanzapina Teva iznosi između 5 mg i 20 mg. Ako Vam se simptomi vrate, posavjetujte se sa svojim liječnikom, ali nemojte prestati uzimati Olanzapin Teva dok Vam liječnik to ne kaže.

Olanzapin Teva tablete morate uzimati jednom dnevno pridržavajući se savjeta svog liječnika. Pokušajte uzimati tablete svaki dan u isto vrijeme. Nije važno uzimate li lijek s hranom ili bez nje. Olanzapin Teva raspadljive tablete za usta uzimaju se kroz usta.

Olanzapin Teva tablete lako se lome te s njima treba pažljivo rukovati. Ne uzimajte tablete mokrim rukama jer se tablete mogu prelomiti. Stavite tabletu u usta. Rastopit će Vam se izravno u ustima, tako da je možete lako progutati.

Tabletu također možete ubaciti u čašu ili šalicu punu vode, soka od naranče ili jabuke, mlijeka ili kave te promiješati. Kada se pomiješa s nekim napicima, tekućina može promijeniti boju ili se zamutiti. Odmah je popijte.

### **Ako uzmete više Olanzapina Teva nego što ste trebali**

Bolesnici koji su uzeli više Olanzapina Teva nego što su trebali imaju sljedeće simptome: ubrzani rad srca, uznemirenost/agresivnost, problemi s govorom, neuobičajeni pokreti (osobito lica ili jezika) i snižena razina svijesti. Ostali simptomi mogu biti: akutna smetenost, napadaji (epilepsija), koma, kombinacija vrućice, ubrzanog disanja, znojenja, ukočenosti mišića i omamljenosti ili pospanosti, usporavanje disanja, aspiracija, visoki krvni tlak ili niski krvni tlak, poremećaj srčanog ritma. Ako imate bilo koji od gornjih simptoma, odmah se obratite svom liječniku ili bolnici. Pokažite liječniku pakovanje tableta.

### **Ako ste zaboravili uzeti Olanzapin Tevu**

Uzmite tablete čim se sjetite. Ne uzimajte dvostruku dozu u jednom danu.

### **Ako prestanete uzimati Olanzapin Teva**

Nemojte prestati uzimati tablete samo zato jer se osjećate bolje. Važno je da nastavite uzimati Olanzapin Teva onoliko dugo koliko Vam je liječnik rekao.

Ako naglo prestanete s uzimanjem Olanzapin Teva mogu se pojaviti simptomi poput znojenja, nesаницe, drhtanja, tjeskobe ili mučnine i povraćanja. Liječnik Vam može savjetovati da postupno smanjujete dozu prije prekida liječenja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

#### 4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite svog liječnika ako imate:

- neuobičajene pokrete (česta nuspojava koja se može pojaviti u manje od 1 na 10 osoba) uglavnom na licu ili jeziku;
- krvne ugruške u venama (manje česta nuspojava koja se može pojaviti u manje od 1 na 100 osoba), posebno u nogama (simptomi uključuju oticanje, bol i crvenilo nogu), koji može putovati krvnim žilama do pluća uzrokujući bol u prsima i otežano disanje. Ako primijetite bilo koji od ovih simptoma odmah zatražite liječnički savjet;
- kombinaciju vrućice, ubrzanog disanja, znojenja, ukočenosti mišića i omamljenosti ili pospanosti (učestalost ove nuspojave ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Vrlo česte nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba) uključuju povećanje tjelesne težine, pospanost i povišene razine prolaktina u krvi. U ranim fazama liječenja neki bolesnici mogu osjećati omaglicu ili nesvjesticu (uz usporen rad srca), posebno pri uspravljanju iz ležećeg ili sjedećeg položaja tijela. Ovo obično prolazi samo po sebi, ali ako ne prođe, javite se liječniku.

Česte nuspojave (mogu se pojaviti u manje od 1 na 10 osoba) uključuju promjene razina nekih krvnih stanica i cirkulirajućih masti u krvi te, u ranim fazama liječenja, privremena povećanja razine jetrenih enzima; povišene razine šećera u krvi i mokraći; povećanje razine mokraćne kiseline i kreatin fosfokinaze u krvi; pojačan apetit; omaglicu; nemir; nevoljno drhtanje, neuobičajene pokrete (diskinezije); zatvor; suha usta; osip; slabost; pojačani umor; zadržavanje vode u tijelu koje dovodi do otečenosti ruku, zglobova ili stopala; vrućicu, bol u zglobovima te seksualne poremećaje kao što su smanjeni libido u muškaraca i žena ili erektilna disfunkcija u muškaraca.

Manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u manje od 1 na 100 osoba) uključuju preosjetljivost (npr. oticanje u ustima i grlu, svrbež; osip); šećernu bolest ili pogoršanje šećerne bolesti, ponekad povezano s ketoacidozom (ketonima u krvi i mokraći) ili komom; napadaje, obično povezane s napadajima u povijesti bolesti (epilepsija); mišićnu ukočenost ili grč (uključujući pokrete očiju); sindrom nemirnih nogu; poteškoće s govorom; mucanje; usporen rad srca; osjetljivost na sunčevu svjetlost; krvarenje iz nosa; nadimanje trbuha; slinjenje; gubitak pamćenja ili zaboravljivost; nemogućnost mokrenja; ispadanje kose; izostanak ili smanjenje menstruacija; i promjene na grudima u muškaraca i žena, kao što je poremećaj stvaranja majčinog mlijeka ili abnormalan rast.

Rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba) uključuju sniženje normalne tjelesne temperature; poremećaj srčanog ritma; naglu neobjašnjivu smrt; upalu gušterače koja uzrokuje jaku bol u truhu, vrućicu i mučninu; bolest jetre koja se očituje žutilom kože i bjeloočnica; bolest mišića koja se manifestira neobjašnjivim bolovima; te produžena i/ili bolna erekcija.

Vrlo rijetke nuspojave uključuju ozbiljne alergijske reakcije poput reakcije na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). DRESS se na početku očituje simptomima nalik gripi s osipom po licu, a kasnije i proširenim osipom, visokom temperaturom, povećanim limfnih čvorovima, povišenim razinama jetrenih enzima koji su vidljivi u krvnim pretragama te povećanjem broja jedne vrste bijelih krvnih stanica (eozinofilija).

Tijekom liječenja olanzapinom u starijih bolesnika s demencijom (zaboravljivošću) mogu nastati moždani udar, upala pluća, inkontinencija mokraće, padanje, izraziti umor, vidna priviđanja, povišenje tjelesne temperature, crvenilo kože i teškoće pri hodu. Zabilježeno je i nekoliko smrtnih slučajeva u ovoj specifičnoj skupini bolesnika.

U bolesnika koji boluju od Parkinsonove bolesti, Olanzapin Teva može pogoršati simptome.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Olanzapin Teva**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Olanzapin Teva sadrži**

- Djelatna tvar je olanzapin.  
Jedna Olanzapin Teva 5 mg raspadljiva tableta za usta sadrži 5 mg djelatne tvari.  
Jedna Olanzapin Teva 10 mg raspadljiva tableta za usta sadrži 10 mg djelatne tvari.  
Jedna Olanzapin Teva 15 mg raspadljiva tableta za usta sadrži 15 mg djelatne tvari.  
Jedna Olanzapin Teva 20 mg raspadljiva tableta za usta sadrži 20 mg djelatne tvari.
- Drugi sastojci su: manitol, aspartam (E951), magnezijev stearat, krosповidon vrste B, laktoza hidrat, hidroksipropilceluloza i okus limuna [smjesa za aromatiziranje, maltodekstrin, saharoza, guma arabika (E414), gliceriltriacetat (E1518) i  $\alpha$ -tokoferol (E307)].

### **Kako Olanzapin Teva izgleda i sadržaj pakiranja**

Raspadljiva tableta za usta je stručni naziv za tabletu koja se otapa izravno u ustima pa se tako može lako progutati.

Olanzapin Teva 5 mg raspadljiva tableta za usta je žuta, okrugla, bikonveksna tableta, promjera 8 mm.  
Olanzapin Teva 10 mg raspadljiva tableta za usta je žuta, okrugla, bikonveksna tableta, promjera 10 mm.

Olanzapin Teva 15 mg raspadljiva tableta za usta je žuta, okrugla, bikonveksna tableta, promjera 11 mm.

Olanzapin Teva 20 mg raspadljiva tableta za usta je žuta, okrugla, bikonveksna tableta promjera 12 mm.

Olanzapin Teva 5 mg, 10 mg i 15 mg raspadljive tablete za usta su dostupne u kutijama s 28, 30, 35, 50, 56, 70 ili 98 tableta.

Olanzapin Teva 20 mg raspadljive tablete za usta su dostupne u kutijama s 28, 30, 35, 56, 70 ili 98 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**Proizvođač**

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

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

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Njemačka

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

SanoSwiss UAB  
Litauen  
Tlf: +370 70001320

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}<<{mjesec GGGG}>.**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>