

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletki powlekane  
Olanzapine Teva 5 mg tabletki powlekane  
Olanzapine Teva 7,5 mg tabletki powlekane  
Olanzapine Teva 10 mg tabletki powlekane  
Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane  
Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Olanzapine Teva 2,5 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 2,5 mg olanzapiny.  
*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*  
Każda tabletki powlekana zawiera 71,3 mg laktozy.

### Olanzapine Teva 5 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg olanzapiny.  
*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*  
Każda tabletki powlekana zawiera 68,9 mg laktozy.

### Olanzapine Teva 7,5 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 7,5 mg olanzapiny.  
*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*  
Każda tabletki powlekana zawiera 103,3 mg laktozy.

### Olanzapine Teva 10 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg olanzapiny.  
*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*  
Każda tabletki powlekana zawiera 137,8 mg laktozy.

### Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 15 mg olanzapiny.  
*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*  
Każda tabletki powlekana zawiera 206,7 mg laktozy.

### Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg olanzapiny.  
*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*  
Każda tabletki powlekana zawiera 275,5 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

### Olanzapine Teva 2,5 mg tabletki powlekane

Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki powlekane z wytłoczonym napisem „OL 2,5” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

### Olanzapine Teva 5 mg tabletki powlekane

Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki powlekane z wytłoczonym napisem „OL 5” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

#### Olanzapine Teva 7,5 mg tabletki powlekane

Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki powlekane z wytłoczonym napisem „OL 7,5” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

#### Olanzapine Teva 10 mg tabletki powlekane

Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki powlekane z wytłoczonym napisem „OL 10” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

#### Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane

Jasnoniebieskie, obustronnie wypukłe, owalne tabletki powlekane z wytłoczonym napisem „OL 15” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

#### Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane

Różowe, obustronnie wypukłe, owalne tabletki powlekane z wytłoczonym napisem „OL 20” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

#### Dorośli

Olanzapina jest wskazana w leczeniu schizofrenii.

Olanzapina jest skuteczna w długoterminowym leczeniu podtrzymującym pacjentów, u których stwierdzono dobrą odpowiedź na leczenie w początkowej fazie terapii.

Olanzapina jest wskazana w leczeniu średnio nasilonych i ciężkich epizodów manii.

U pacjentów, u których w terapii epizodu manii uzyskano dobrą odpowiedź na leczenie olanzapiną, olanzapina wskazana jest w celu zapobiegania nawrotom choroby afektywnej dwubiegunowej (patrz punkt 5.1).

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Dawkowanie

#### *Dorośli*

Schizofrenia: zalecana dawka początkowa olanzapiny wynosi 10 mg na dobę.

Epizod manii: dawka początkowa wynosi 15 mg na dobę podawana jako dawka pojedyncza w monoterapii lub 10 mg na dobę w terapii skojarzonej (patrz punkt 5.1).

Zapobieganie nawrotom choroby afektywnej dwubiegunowej: zalecana dawka początkowa wynosi 10 mg/dobę. U pacjentów otrzymujących olanzapinę w leczeniu epizodu manii, aby zapobiec nawrotom, należy kontynuować leczenie tą samą dawką. W przypadku wystąpienia nowego epizodu manii, epizodu mieszanego lub epizodu depresji, należy kontynuować leczenie olanzapiną (w razie potrzeby optymalizując jej dawkę), i jeżeli istnieją wskazania kliniczne – zastosować dodatkowe leczenie objawów afektywnych.

Podczas leczenia schizofrenii, epizodów manii i w celu zapobiegania nawrotom choroby afektywnej dwubiegunowej, dawka dobową może być ustalana w zależności od stanu klinicznego pacjenta w zakresie 5 do 20 mg/dobę. Zwiększenie dawki ponad rekomendowaną dawkę początkową jest zalecane tylko po ponownej ocenie stanu klinicznego i powinno być dokonywane nie częściej niż co 24 godziny. Olanzapina może być podawana niezależnie od posiłków, ponieważ pokarm nie wpływa

na jej wchłanianie. W przypadku planowanego zakończenia leczenia olanzapiną należy rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki leku.

### *Szczególne grupy pacjentów*

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Mniejsza dawka początkowa (5 mg/dobę) nie jest rutynowo zalecana, jednak powinna być rozważana u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej, o ile przemawiają za tym czynniki kliniczne (patrz również punkt 4.4).

#### *Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby*

U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej (5 mg). W przypadkach umiarkowanej niewydolności wątroby (marskość, klasa A lub B w skali Child-Pugh), dawka początkowa powinna wynosić 5 mg i być ostrożnie zwiększana.

#### *Osoby palące*

Dawka początkowa i zakres stosowanych dawek u pacjentów niepalących nie wymagają rutynowej korekty w porównaniu z dawkami stosowanymi u pacjentów palących. Metabolizm olanzapiny może być indukowany przez palenie tytoniu. Zalecane jest monitorowanie stanu klinicznego i w razie potrzeby rozważenie zwiększenia dawki olanzapiny (patrz punkt 4.5).

W przypadku istnienia więcej niż jednego czynnika, który mógłby spowodować spowolnienie metabolizmu (płeć żeńska, podeszły wiek, niepalenie tytoniu) należy rozważyć zmniejszenie dawki początkowej. U tych pacjentów zwiększanie dawki, jeżeli wskazane, powinno być przeprowadzane z zachowaniem ostrożności.

(Patrz punkty 4.5 oraz 5.2)

#### *Dzieci i młodzież*

Nie zaleca się stosowania olanzapiny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, z uwagi na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leczenia. Znacznie większy przyrost masy ciała oraz większe zmiany stężenia lipidów i prolaktyny zgłaszano podczas krótkotrwałych badań z udziałem młodzieży, niż w badaniach z udziałem dorosłych (patrz punkty 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci ze stwierdzonym ryzykiem wystąpienia jaskry z wąskim kątem przesączenia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych, poprawa stanu klinicznego pacjenta może nastąpić po kilku dniach lub tygodniach. W tym czasie należy dokładnie monitorować stan pacjentów.

#### Psychoza i (lub) zaburzenia zachowania spowodowane otępieniem

Nie zaleca się stosowania olanzapiny u pacjentów z objawami psychozy i (lub) zaburzeniami zachowania spowodowanymi otępieniem, z powodu zwiększonej śmiertelności oraz ryzyka występowania zdarzeń naczyniowo-mózgowych. W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo (w okresie 6-12 tygodni) obejmujących pacjentów w podeszłym wieku (średnia wieku 78 lat) z psychozą spowodowaną otępieniem i (lub) z zaburzeniami zachowania spowodowanymi otępieniem, odnotowano dwukrotne zwiększenie częstości zgonów u pacjentów leczonych olanzapiną w porównaniu do grupy pacjentów leczonych placebo (odpowiednio 3,5% wobec 1,5%). Zwiększona śmiertelność nie była spowodowana dawkowaniem olanzapiny (średnia dobową dawką 4,4 mg) lub czasem trwania leczenia. Czynnikiem ryzyka, predysponującym tę populację pacjentów do zwiększonej śmiertelności, był wiek >65 lat, utrudnienie połykania, sedacja, niedożywienie i odwodnienie, choroby płuc (np. zapalenie płuc z aspiracją lub bez aspiracji) lub jednocześnie

stosowanie benzodiazepin. Jednak śmiertelność była większa wśród pacjentów leczonych olanzapiną niż w grupie pacjentów leczonych placebo i pozbawionych czynnika ryzyka. W tych samych badaniach klinicznych odnotowano niepożądane zdarzenia naczyniowo-mózgowe (np. udar, przemijający napad niedokrwienny), w tym przypadki śmiertelne. Odnotowano trzykrotne zwiększenie częstości występowania niepożądanych zdarzeń naczyniowo-mózgowych w grupie pacjentów leczonych olanzapiną w porównaniu z grupą pacjentów leczonych placebo (odpowiednio 1,3% wobec 0,4%). U wszystkich pacjentów leczonych olanzapiną i placebo, u których wystąpiły zdarzenia naczyniowo-mózgowe, stwierdzono czynniki zwiększające ryzyko. Wiek >75 lat, otępienie naczyniowe lub mieszane były uznane za czynniki ryzyka wystąpienia niepożądanych zdarzeń naczyniowo-mózgowych w związku z leczeniem olanzapiną. Skuteczność olanzapiny nie została ustalona w czasie prowadzenia tych badań.

#### Choroba Parkinsona

Nie zaleca się stosowania olanzapiny w leczeniu psychozy wywołanej przyjmowaniem agonistów dopaminy u pacjentów z chorobą Parkinsona. W badaniach klinicznych bardzo często zgłaszano nasilenie objawów parkinsonizmu i omamy występujące z większą częstością niż w przypadku stosowania placebo (patrz punkt 4.8), a olanzapina nie była bardziej skuteczna niż placebo w leczeniu objawów psychotycznych. W badaniach tych wymagane było, aby stan pacjentów był stabilny, kiedy przyjmowali oni najmniejszą skuteczną dawkę leków przeciw parkinsonizmowi (agonistów dopaminy), oraz aby przez cały czas badania przyjmowali oni te same leki przeciw parkinsonizmowi w stałych dawkach. Podawanie olanzapiny rozpoczęto od dawki 2,5 mg/dobę i następnie zwiększano – w zależności od decyzji badacza – maksymalnie do 15 mg/dobę.

#### Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN)

ZZN jest stanem potencjalnego zagrożenia życia związanym z przyjmowaniem leków przeciwpsychotycznych. Podczas stosowania olanzapiny również zgłaszano rzadkie przypadki ZZN. Klinicznymi objawami ZZN są: bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości oraz objawy niestabilności autonomicznego układu nerwowego (niemiarowe tętno lub wahania ciśnienia tętniczego krwi, tachykardia, obfite pocenie się i zaburzenia rytmu serca). Ponadto, może wystąpić zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatyninowej, mioglobinuria (rabdomioliza) oraz ostra niewydolność nerek. Jeżeli u pacjenta wystąpią objawy podmiotowe i przedmiotowe wskazujące na ZZN lub wysoka gorączka o niewyjaśnionej przyczynie, bez innych klinicznych objawów ZZN, należy odstawić wszystkie leki przeciwpsychotyczne, w tym olanzapinę.

#### Hiperglikemia i cukrzyca

Niezbyt często zgłaszano wystąpienie hiperglikemii i (lub) rozwój albo nasilenie objawów cukrzycy z występującą sporadycznie kwasicią ketonową lub śpiączką, w tym kilka przypadków śmiertelnych (patrz punkt 4.8). W niektórych przypadkach odnotowano uprzednie zwiększenie masy ciała, co może być czynnikiem predysponującym. Zaleca się odpowiednie monitorowanie stanu klinicznego, zgodnie z przyjętymi wytycznymi dotyczącymi leczenia przeciwpsychotycznego, np. pomiar poziomów glukozy we krwi, przed rozpoczęciem badania, 12 tygodni po rozpoczęciu stosowania olanzapiny i co roku. Pacjentów otrzymujących jakiegokolwiek leki przeciwpsychotyczne, w tym olanzapinę, należy obserwować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych hiperglikemii (takich jak nadmierne pragnienie, nadmierne wydzielanie moczu, nadmierne łaknienie i osłabienie), a pacjentów z cukrzycą lub czynnikami ryzyka predysponującymi do cukrzycy należy regularnie badać, aby wykryć pogorszenie kontroli glikemii. Należy regularnie kontrolować masę ciała, np. na początku leczenia, 4, 8 i 12 tygodnia po rozpoczęciu terapii olanzapiną i raz na kwartał.

#### Zmiany stężenia lipidów

W badaniu klinicznym kontrolowanym placebo, u pacjentów leczonych olanzapiną obserwowano niepożądane zmiany w stężeniu lipidów (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia zmian w stężeniu lipidów należy zastosować odpowiednie leczenie, w szczególności u pacjentów z zaburzeniami przemiany lipidów i u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka rozwoju takich zaburzeń. U pacjentów otrzymujących jakiegokolwiek leki przeciwpsychotyczne, w tym olanzapinę, należy regularnie badać stężenie lipidów, zgodnie z przyjętymi wytycznymi dotyczącymi leczenia przeciwpsychotycznego, np. na początku leczenia, 12 tygodnia po rozpoczęciu terapii olanzapiną i co 5 lat od rozpoczęcia terapii.

### Aktywność antycholinergiczna

Choć wykazano aktywność antycholinergiczną olanzapiny *in vitro*, doświadczenia z badań klinicznych ujawniły małą częstość występowania objawów z nią związanych. Jednakże, ponieważ doświadczenie kliniczne związane ze stosowaniem olanzapiny u pacjentów ze współistniejącymi chorobami jest ograniczone, należy zachować ostrożność przepisując lek pacjentom z przerostem gruczołu krokowego, niedrożnością porażenną jelit i podobnymi schorzeniami.

### Czynność wątroby

Często obserwowano przejściowe i bezobjawowe zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych – aminotransferazy alaninowej (AlAT) i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), zwłaszcza w początkowym etapie podawania leku. Należy zachować ostrożność oraz prowadzić obserwację u pacjentów ze zwiększoną aktywnością AlAT i (lub) AspAT, u pacjentów z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi niewydolności wątroby, u pacjentów z uprzednio stwierdzoną ograniczoną czynnościową rezerwą wątrobową oraz u pacjentów stosujących leki o potencjalnym działaniu hepatotoksycznym. U pacjentów, u których stwierdzono zapalenie wątroby (w tym wątrobokomórkowe i cholestatyczne uszkodzenie wątroby oraz mieszaną postać uszkodzenia wątroby), należy przerwać leczenie olanzapiną.

### Neutropenia

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których stwierdza się z jakiegokolwiek przyczyny małą liczbę leukocytów i (lub) granulocytów obojętnochłonnych, u pacjentów przyjmujących leki mogące wywoływać neutropenię, u pacjentów z zahamowaniem czynności i (lub) toksycznym uszkodzeniem szpiku indukowanym przez leki w wywiadzie, u pacjentów z zahamowaniem czynności szpiku spowodowanym przez współistniejącą chorobę, radioterapię bądź chemioterapię i u pacjentów z hipereozynofilią lub chorobą mieloproliferacyjną. U pacjentów leczonych jednocześnie olanzapiną i walproinianem często zgłaszano neutropenię (patrz punkt 4.8).

### Przerwanie leczenia

Rzadko ( $\geq 0,01\%$  do  $< 0,1\%$ ), w przypadku nagłego przerwania stosowania olanzapiny zgłaszano wystąpienie ostrych objawów, takich jak: pocenie się, bezsenność, drżenie, lęk, nudności lub wymioty.

### Odstęp QT

W badaniach klinicznych istotne klinicznie wydłużenie odstępu QTc u pacjentów leczonych olanzapiną (skorygowane wg wzoru Fridericia [QTcF]  $\geq 500$  milisekund [ms] w każdym momencie po rozpoczęciu badania, dla pacjentów z odstępem QTcF  $< 500$  ms przed rozpoczęciem badania) występowało niezbyt często (0,1% do 1%). W porównaniu z placebo nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania kardiologicznych zdarzeń niepożądanych. Jednakże, należy zachować ostrożność zalecając jednoczesne stosowanie olanzapiny i innych leków powodujących wydłużenie odstępu QTc, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT, zastoinową niewydolnością serca, przerostem mięśnia sercowego, zmniejszonym stężeniem potasu lub magnezu we krwi.

### Zakrzep z zatorami

Podczas leczenia olanzapiną, niezbyt często ( $\geq 0,1\%$  do  $< 1\%$ ) zgłaszano przejściowe występowanie zakrzepu z zatorami w układzie żylnym. Przyczyny pomiędzy pojawiającymi się zakrzepami z zatorami w układzie żylnym a leczeniem olanzapiną nie zostały ustalone. Jednakże ze względu na to, że u pacjentów ze schizofrenią często występują czynniki ryzyka zakrzepu z zatorami w układzie żylnym, wszystkie możliwe czynniki ryzyka zakrzepu z zatorami, np. unieruchomienie, należy rozpoznać wcześniej oraz podjąć odpowiednie działania prewencyjne.

### Ogólna aktywność ośrodkowego układu nerwowego

Ze względu na to, że olanzapina działa przede wszystkim na ośrodkowy układ nerwowy, należy zachować ostrożność stosując ją jednocześnie z innymi lekami o działaniu ośrodkowym oraz z alkoholem. Możliwe jest działanie antagonistyczne olanzapiny wobec bezpośrednich i pośrednich agonistów dopaminy, ponieważ wykazano *in vitro* antagonizm olanzapiny z dopaminą.

### Napady drgawek

Należy zachować ostrożność stosując olanzapinę u pacjentów z napadami drgawek w wywiadzie lub poddanych czynnikom obniżającym próg drgawkowy. Niezbyt często zgłaszano napady drgawek u pacjentów leczonych olanzapiną. W większości tych przypadków zgłaszano w wywiadzie napady drgawek lub czynniki zwiększające ryzyko ich wystąpienia.

### Późne dyskinezy

W badaniach porównawczych trwających 1 rok lub krócej późne dyskinezy występowały z istotnie statystycznie mniejszą częstością w przypadku stosowania olanzapiny. Ryzyko wystąpienia późnych dyskinez rośnie wraz z czasem trwania leczenia. Dlatego jeżeli u pacjenta przyjmującego olanzapinę wystąpią objawy podmiotowe i przedmiotowe późnych dyskinez, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie leku. Po odstawieniu leku objawy te mogą przejściowo ulec zaostrzeniu lub dopiero wystąpić.

### Niedociśnienie ortostatyczne

U pacjentów w wieku podeszłym obserwowano w trakcie badań klinicznych niezbyt częste przypadki niedociśnienia ortostatycznego. Zaleca się okresowe pomiary ciśnienia tętniczego u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

### Nagły zgon sercowy

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano występowanie nagłych zgonów sercowych u pacjentów stosujących olanzapinę. W retrospektywnym, obserwacyjnym, kohortowym badaniu ryzyko nagłego zgonu sercowego u pacjentów leczonych olanzapiną było około dwa razy większe niż u pacjentów niestosujących leków przeciwpsychotycznych. W badaniu tym wykazano porównywalne ryzyko nagłego zgonu sercowego w przypadku stosowania olanzapiny i innych atypowych leków przeciwpsychotycznych uwzględnionych w analizie zbiorczej.

### Dzieci i młodzież

Olanzapina nie jest wskazana do stosowania w leczeniu dzieci i młodzieży. W badaniach z udziałem pacjentów w wieku od 13 do 17 lat występowały różne działania niepożądane, w tym zwiększenie masy ciała, zmiana parametrów metabolicznych i zwiększenie stężenia prolaktyny (patrz punkty 4.8 i 5.1).

### Substancja pomocnicza

#### *Laktoza*

Tabletki Olanzapine Teva zawierają laktozę. Pacjenci, cierpiący na rzadkie dziedziczne schorzenia, związane z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego leku.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

### Potencjalne interakcje mające wpływ na olanzapinę

Ponieważ olanzapina jest metabolizowana przez CYP1A2, substancje, które wybiórczo indukują lub hamują ten izoenzym mogą mieć wpływ na farmakokinetykę olanzapiny.

### Indukcja CYP1A2

Metabolizm olanzapiny może być indukowany przez palenie tytoniu i karbamazepinę, co może prowadzić do zmniejszenia stężenia olanzapiny. Obserwowano jedynie nieznaczne do średniego zwiększenie klirensu olanzapiny. Znaczenie kliniczne tego faktu jest prawdopodobnie ograniczone, ale zalecane jest monitorowanie stanu klinicznego i w razie potrzeby rozważenie zwiększenia dawki olanzapiny (patrz punkt 4.2).

### Hamowanie CYP1A2

Stwierdzono istotne hamowanie metabolizmu olanzapiny przez fluwoksaminę, która jest specyficznym inhibitorem CYP1A2. Stężenie maksymalne  $C_{max}$  olanzapiny po podaniu fluwoksaminy

zwiększało się średnio o 54% u niepalących kobiet i o 77% u palących mężczyzn. Pole pod krzywą (AUC) zwiększało się średnio o odpowiednio 52% i o 108%. W przypadku równoczesnego stosowania fluwoksaminy lub innego inhibitora CYP1A2 takiego jak np. cyprofloksacyna, należy rozważyć zmniejszenie dawki początkowej olanzapiny. W przypadku rozpoczęcia leczenia inhibitorem CYP1A2, należy rozważyć zmniejszenie dawki olanzapiny.

#### Zmniejszenie dostępności biologicznej

Węgiel aktywowany zmniejsza dostępność biologiczną podanej doustnie olanzapiny o 50 do 60% i powinien być podawany co najmniej 2 godziny przed olanzapiną lub 2 godziny po niej. Nie stwierdzono, aby fluoksetyna (inhibitor CYP2D6), pojedyncze dawki leków zobojętniających kwas solny (glin, magnez) czy cymetydyna w istotny sposób wpływały na farmakokinetykę olanzapiny.

#### Potencjalny wpływ olanzapiny na inne produkty lecznicze

Olanzapina może wywierać antagonistyczne działanie wobec bezpośrednich i pośrednich agonistów dopaminy.

Olanzapina nie hamuje *in vitro* głównych izoenzymów CYP450 (np. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Dlatego też nie należy się spodziewać żadnych szczególnych interakcji. Potwierdzono to w badaniach *in vivo*, w których nie stwierdzono hamowania metabolizmu następujących substancji czynnych: trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (głównie szlak metaboliczny CYP2D6), warfaryny (CYP2C9), teofiliny (CYP1A2) lub diazepam (CYP3A4 i 2C19).

Nie stwierdzono interakcji olanzapiny podawanej równocześnie z litem czy biperydenem.

Monitorowanie stężeń terapeutycznych walpronianu w osoczu nie wskazuje na konieczność zmiany jego dawki po rozpoczęciu jednoczesnego podawania olanzapiny.

#### Ogólna aktywność ośrodkowego układu nerwowego

Należy zachować ostrożność u pacjentów spożywających alkohol lub stosujących leki mogące hamować aktywność ośrodkowego układu nerwowego.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania olanzapiny i preparatów podawanych w leczeniu choroby Parkinsona u pacjentów z chorobą Parkinsona i otępieniem (patrz punkt 4.4).

#### Odstęp QTc

Należy zachować ostrożność stosując jednocześnie olanzapinę z lekami, które powodują wydłużenie odstępu QTc (patrz punkt 4.4).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Nie przeprowadzono odpowiednich kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Należy poinformować pacjentkę, aby powiadomiła lekarza o zajściu w ciążę lub planowanej ciąży w czasie leczenia olanzapiną. Ze względu na ograniczone doświadczenie u kobiet w ciąży, olanzapina powinna być stosowana w ciąży jedynie w przypadku, kiedy spodziewane korzyści dla matki przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Po urodzeniu, noworodki narażone na działanie leków antypsychotycznych (w tym olanzapiny) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienne, które mogą zmieniać się w zależności od ciężkości przebiegu oraz czasu trwania porodu, który ma nastąpić. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

#### Karmienie piersią

W badaniu z udziałem zdrowych kobiet karmiących piersią wykazano, że olanzapina przenikała do mleka kobiecego. U niemowląt średnia ekspozycja (mg/kg mc.) w stanie stacjonarnym stanowiła 1,8% dawki przyjętej przez matkę (mg/kg mc.). Pacjentkom powinno się odradzać karmienie piersią podczas przyjmowania olanzapiny.



## Płodność

Wpływ na płodność nie jest znany (dane przedkliniczne, patrz punkt 5.3).

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ olanzapina może wywołać senność i zawroty głowy, pacjentów należy ostrzec, aby zachowali szczególną ostrożność podczas obsługiwanie maszyn, w tym pojazdów mechanicznych.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

#### *Dorośli*

Najczęściej (u  $\geq 1\%$  pacjentów) zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem olanzapiny w badaniach klinicznych były: senność, zwiększenie masy ciała, eozynofilia, zwiększenie stężenia prolaktyny, cholesterolu, glukozy i trójglicerydów (patrz punkt 4.4), cukromocz, zwiększenie apetytu, zawroty głowy, akatyzyja, parkinsonizm, leukopenia, neutropenia (patrz punkt 4.4), dyskineza, niedociśnienie ortostatyczne, działanie antycholinergiczne, przejściowe, bezobjawowe zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (patrz punkt 4.4), wysypka, astenia, zmęczenie, gorączka, ból stawu, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, duża aktywność gamma glutamylotransferazy, duże stężenie kwasu moczowego, duża aktywność fosfokinazy kreatyninowej i obrzęk.

### Lista działań niepożądanych przedstawiona tabelarycznie

W poniższej tabeli przedstawiono objawy niepożądane i wyniki badań diagnostycznych ze zgłoszeń spontanicznych oraz obserwowane podczas badań klinicznych. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstości występowania określono następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Bardzo często</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Nieznana</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>				
	Eozynofilia Leukopenia <sup>10</sup> Neutropenia <sup>10</sup>		Trombocytopenia <sup>11</sup>	
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>				
		Nadwrażliwość <sup>11</sup>		
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>				
Zwiększenie masy ciała <sup>1</sup>	Zwiększenie stężenia cholesterolu <sup>2,3</sup> Zwiększenie stężenia glukozy <sup>4</sup> Zwiększenie stężenia trójglicerydów <sup>2,5</sup> Cukromocz Zwiększenie apetytu	Rozwój lub nasilenie cukrzycy sporadycznie związane z kwasicą ketonową lub śpiączką, w tym przypadki śmiertelne (patrz punkt 4.4) <sup>11</sup>	Hipotermia <sup>12</sup>	
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>				
Senność	Zawroty głowy Akatyzyja <sup>6</sup> Parkinsonizm <sup>6</sup> Dyskineza <sup>6</sup>	Napady drgawek w większości przypadków u pacjentów z	Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN) (patrz punkt 4.4) <sup>12</sup>	

		<p>drgawkami lub czynnikami ryzyka ich wystąpienia w wywiadzie<sup>11</sup></p> <p>Dystonia (w tym rotacja gałek ocznych)<sup>11</sup></p> <p>Późna dyskineza<sup>11</sup></p> <p>Amnezja<sup>9</sup></p> <p>Dyzartria</p> <p>Jąkanie<sup>11</sup></p> <p>Zespół niespokojnych nóg<sup>11</sup></p>	Objawy odstawienne <sup>7, 12</sup>	
<b>Zaburzenia serca</b>				
		<p>Bradykardia</p> <p>Wydłużenie odstępu QTc (patrz punkt 4.4)</p>	<p>Częstoskurcz komorowy lub migotanie komór, nagła śmierć (patrz punkt 4.4)<sup>11</sup></p>	
<b>Zaburzenia naczyńiowe</b>				
Niedociśnienie ortostatyczne <sup>10</sup>		<p>Zakrzep z zatorami (w tym zator tętnicy płucnej oraz zakrzepica żył głębokich) (patrz punkt 4.4)</p>		
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>				
		Krwawienie z nosa <sup>9</sup>		
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>				
	<p>Łagodne, przemijające działanie antycholinergiczne, w tym zaparcia i suchość błony śluzowej jamy ustnej</p>	<p>Wzdęcie<sup>9</sup></p> <p>Nadmierne wydzielanie śliny<sup>11</sup></p>	Zapalenie trzustki <sup>11</sup>	
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>				
	<p>Przejściowe, bezobjawowe zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AlAT, AspAT), zwłaszcza w początkowej fazie leczenia (patrz punkt 4.4)</p>		<p>Zapalenie wątroby ( w tym wątrobowokomórkowe, cholestatyczne uszkodzenie wątroby lub mieszana postać uszkodzenia wątroby)<sup>11</sup></p>	
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>				
	Wysypka	<p>Nadwrażliwość na światło</p> <p>Łysienie</p>		<p>Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi - DR</p>

				ESS
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>				
	Ból stawu <sup>9</sup>		Rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych <sup>11</sup>	
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>				
		Nietrzymanie moczu Zatrzymanie moczu Uczucie parcia na pęcherz <sup>11</sup>		
<b>Ciąża, połóg i okres okołoporodowy</b>				
				Zespół odstawienny u noworodków (patrz punkt 4 6)
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>				
	Zaburzenia erekcji u mężczyzn Zmniejszenie libido u mężczyzn i kobiet	Brak menstruacji Powiększenie piersi Mlekokot u kobiet Ginekomastia/powiększenie piersi u mężczyzn	Priapizm <sup>12</sup>	
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>				
	Astenia Zmęczenie Obrzęk Gorączka <sup>10</sup>			
<b>Badania diagnostyczne</b>				
Zwiększenie stężenia prolaktyny w osoczu <sup>8</sup>	Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej <sup>10</sup> Duża aktywność fosfokinazy kreatyninowej <sup>11</sup> Duża aktywność gamma glutamylotransferazy <sup>10</sup> Duże stężenie kwasu moczowego <sup>10</sup>	Zwiększenie całkowitego stężenia bilirubiny		

<sup>1</sup> Obserwowano istotne klinicznie zwiększenie masy ciała we wszystkich wyjściowych kategoriach Indeksu Masy Ciała (ang. BMI, Body Mass Index). Po krótkim leczeniu (mediana trwania terapii 47 dni) zwiększenie masy ciała w stosunku do wartości wyjściowych o  $\geq 7\%$  występowało bardzo często (22,2%), o  $\geq 15\%$  często (4,2%), a o  $\geq 25\%$  niezbyt często (0,8%). W przypadku długotrwałego stosowania produktu (przynajmniej przez 48 tygodni) zwiększenie masy ciała w stosunku do wartości wyjściowych o  $\geq 7\%$ ,  $\geq 15\%$  i  $\geq 25\%$  występowało bardzo często (odpowiednio u 64,4%, 31,7% i 12,3% pacjentów).

- <sup>2</sup> Średni wzrost stężenia lipidów na czczo (cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i trójglicerydów) był większy u pacjentów, u których nie występowały zaburzenia przemiany lipidów przed rozpoczęciem leczenia.
- <sup>3</sup> Obserwowane w przypadku zwiększenia początkowego stężenia mierzonego na czczo z wartości prawidłowych (<5,17 mmol/l) do dużych wartości (≥6,2 mmol/l). Zmiany początkowego stężenia cholesterolu całkowitego na czczo z wartości granicznych (≥5,17 do <6,2 mmol/l) do dużych wartości (≥6,2 mmol/l) występowały bardzo często.
- <sup>4</sup> Obserwowano zwiększenie początkowych prawidłowych wartości mierzonych na czczo (<5,56 mmol/l) do dużych wartości (≥7 mmol/l). Zmiany początkowego stężenia glukozy na czczo z wartości granicznych (≥5,56 do <7 mmol/l) do dużych wartości (≥7 mmol/l) występowały bardzo często.
- <sup>5</sup> Obserwowane w przypadku zwiększenia początkowego stężenia mierzonego na czczo z wartości prawidłowych (<1,69 mmol/l) do dużych wartości (≥2,26 mmol/l). Zmiany stężenia trójglicerydów mierzonego na czczo z wartości granicznych (≥1,69 do <2,26 mmol/l) do dużych wartości (≥2,26 mmol/l) występowały bardzo często.
- <sup>6</sup> W badaniach klinicznych częstość występowania parkinsonizmu i dystonii u pacjentów leczonych olanzapiną liczbowo była większa, jednak nie była statystycznie istotna w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. U pacjentów leczonych olanzapiną rzadziej stwierdzano parkinsonizm, akatyzię i dystonię niż u pacjentów leczonych stopniowo zwiększonymi dawkami haloperydolu. Z powodu braku dokładnych informacji dotyczących wcześniejszego występowania u tych pacjentów ostrych lub przewlekłych ruchowych zaburzeń pozapiramidowych w chwili obecnej nie można jednoznacznie stwierdzić, że olanzapina wywołuje mniej późnych dyskinez i (lub) innych późnych zaburzeń pozapiramidowych.
- <sup>7</sup> W przypadku nagłego przerwania stosowania olanzapiny zgłaszano wystąpienie ostrych objawów, takich jak: pocenie się, bezsenność, drżenie, lęk, nudności lub wymioty.
- <sup>8</sup> W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni, stężenie prolaktyny w osoczu przekroczyło górną granicę normy u około 30% pacjentów leczonych olanzapiną, u których stężenie prolaktyny na początku badania było w normie. U większości tych pacjentów zwiększenie stężenia prolaktyny było na ogół łagodne i nie przekraczało dwukrotnej górnej granicy normy.
- <sup>9</sup> Działanie niepożądane zidentyfikowane w badaniach klinicznych w Ogólnej Bazie dotyczącej Olanzapiny
- <sup>10</sup> Oszacowana na podstawie wartości mierzonych w badaniach klinicznych w Ogólnej Bazie dotyczącej Olanzapiny
- <sup>11</sup> Działanie niepożądane zidentyfikowane ze zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu produktu do obrotu, dla którego częstość występowania została określona na podstawie danych w Ogólnej Bazie dotyczącej Olanzapiny
- <sup>12</sup> Działanie niepożądane zidentyfikowane ze zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu produktu do obrotu, dla którego częstość występowania została oszacowana dla górnej granicy przedziału ufności 95% na podstawie danych w Ogólnej Bazie dotyczącej Olanzapiny

#### Długotrwałe stosowanie produktu (przez co najmniej 48 tygodni)

Odsetek pacjentów, u których występowały istotne klinicznie zmiany związane ze zwiększeniem masy ciała, stężenia glukozy, cholesterolu całkowitego, LDL, HDL lub trójglicerydów, zwiększał się z czasem. U dorosłych pacjentów po 9-12 miesiącach leczenia, tempo wzrostu średniego stężenia glukozy we krwi zmniejszało się po około 6 miesiącach.

### Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych grup pacjentów

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z rozpoznaniem otępienia, obserwowano zwiększoną częstość występowania zgonów oraz niepożądanych zdarzeń naczyniowo-mózgowych u pacjentów przyjmujących olanzapinę w porównaniu z grupą placebo (patrz punkt 4.4). Bardzo częstymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem olanzapiny w tej grupie pacjentów były: nieprawidłowy chód i upadki. Często obserwowano zapalenie płuc, podwyższoną temperaturę ciała, letarg, rumień, omamy wzrokowe i nietrzymanie moczu.

W trakcie badań klinicznych u pacjentów z chorobą Parkinsona, u których wystąpiła psychoza polekowa (agoniści dopaminy), bardzo często stwierdzano nasilenie objawów parkinsonizmu i omamy. Występowały one częściej w porównaniu z placebo.

W jednym badaniu klinicznym z udziałem pacjentów z rozpoznaniem epizodu manii w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, skojarzone stosowanie olanzapiny z walproinianem wywołało neutropenię u 4,1% osób; duże stężenie walproinianu w osoczu mogło być czynnikiem wpływającym na jej wystąpienie. W trakcie stosowania olanzapiny z litem lub walproinianem zaobserwowano częstsze (>10%) występowanie drżenia, suchości błony śluzowej jamy ustnej, zwiększonego apetytu i zwiększenia masy ciała. Często stwierdzano również zaburzenia mowy. W trakcie podawania olanzapiny w skojarzeniu z litem lub walproinianem podczas aktywnej fazy leczenia (do 6 tygodni), u 17,4% pacjentów zaobserwowano zwiększenie masy ciała o  $\geq 7\%$  w stosunku do początkowej masy ciała. Długotrwałe (do 12 miesięcy) stosowanie olanzapiny w celu zapobiegania nawrotom u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową było związane ze zwiększeniem masy ciała o  $\geq 7\%$  w stosunku do początkowej masy ciała u 39,9% pacjentów.

### Dzieci i młodzież

Olanzapina nie jest wskazana w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie przeprowadzono badań klinicznych porównujących wpływ leku na młodzież i na dorosłych. Jednak porównano dane z badań z udziałem młodzieży z wynikami badań z udziałem dorosłych.

Poniższa tabela zawiera działania niepożądane zgłaszane z większą częstością u młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) niż u pacjentów dorosłych lub działania niepożądane zgłaszane tylko podczas krótkotrwałych badań klinicznych z udziałem młodzieży. Istotnie klinicznie zwiększenie masy ciała ( $\geq 7\%$ ) występuje znacznie częściej w populacji młodzieży niż u pacjentów dorosłych, podczas podobnej ekspozycji. Wielkość wzrostu masy ciała i odsetek pacjentów w wieku młodzieńczym, u których wystąpiło istotne klinicznie zwiększenie masy ciała, były większe podczas długotrwałego stosowania produktu (co najmniej 24 tygodnie) w porównaniu z obserwowanymi podczas krótkotrwałego leczenia.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są przedstawione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstości występowania określono następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ) i często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ).

<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>
<i>Bardzo często:</i> zwiększenie masy ciała <sup>13</sup> , zwiększenie stężenia triglicerydów <sup>14</sup> , zwiększenie apetytu.
<i>Często:</i> zwiększenie stężenia cholesterolu <sup>15</sup> .
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>
<i>Bardzo często:</i> uspokojenie polekowe (w tym: nadmierna potrzeba normalnego snu, letarg, senność).
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>
<i>Często:</i> suchość błony śluzowej jamy ustnej.
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>
<i>Bardzo często:</i> zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AlAT, AspAT; patrz punkt 4.4).
<b>Badania diagnostyczne</b>
<i>Bardzo często:</i> zmniejszenie całkowitego stężenia bilirubiny, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy, zwiększenie stężenia prolaktyny w osoczu <sup>16</sup> .

- <sup>13</sup> Po krótkotrwałej terapii (mediana trwania 22 dni) zwiększenie masy ciała w stosunku do wartości wyjściowych (kg) o  $\geq 7\%$  występowało bardzo często (40,6%), często zaś o  $\geq 15\%$  (7,1%) i o  $\geq 25\%$  (2,5%). Podczas długotrwałego stosowania produktu (co najmniej 24 tygodnie), wystąpiło zwiększenie masy ciała w stosunku do wartości początkowych o  $\geq 7\%$  u 89,4% pacjentów, o  $\geq 15\%$  u 55,3% i o  $\geq 25\%$  u 29,1% pacjentów.
- <sup>14</sup> Obserwowane w przypadku zwiększenia początkowego stężenia mierzonego na czczo z wartości prawidłowych ( $< 1,016$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 1,467$  mmol/l). Zmiany stężenia trójglicerydów mierzonego na czczo z wartości granicznych ( $\geq 1,016$  do  $< 1,467$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 1,467$  mmol/l).
- <sup>15</sup> Często obserwowano zmiany początkowego stężenia cholesterolu całkowitego mierzonego na czczo z wartości prawidłowych ( $< 4,39$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 5,17$  mmol/l). Zmiany początkowego stężenia cholesterolu całkowitego mierzonego na czczo z wartości granicznych ( $\geq 4,39$  do  $< 5,17$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 5,17$  mmol/l) występowały bardzo często.
- <sup>16</sup> Zwiększenie stężenia prolaktyny w osoczu było zgłaszane u 47,4% młodzieży.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

#### Objawy podmiotowe i przedmiotowe

Bardzo częstymi objawami (częstość  $> 10\%$ ) po przedawkowaniu są: częstoskurcz, pobudzenie lub agresywność, dyzartria, różne objawy pozapiramidowe i obniżony poziom świadomości, od sedacji do śpiączki włącznie.

Innymi znaczącymi klinicznie objawami przedawkowania są: delirium, drgawki, śpiączka, prawdopodobny złośliwy zespół neuroleptyczny, depresja oddechowa, zachłyśnięcie, nadciśnienie lub niedociśnienie, zaburzenia rytmu serca ( $< 2\%$  przypadków przedawkowania), zatrzymanie krążenia i oddychania. Odnotowano przypadki śmierci już po przyjęciu jednorazowej dawki nie większej niż 450 mg, ale też powrotu do zdrowia po przyjęciu jednorazowej doustnej dawki około 2 g olanzapiny.

#### Postępowanie

Nie istnieje swoista odtrutka przeciwko olanzapinie. Nie zaleca się prowokowania wymiotów.

Wskazane może być wdrożenie standardowego postępowania w przedawkowaniu (tzn. płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego). Wykazano, że jednoczesne podanie węgla aktywowanego zmniejsza dostępność biologiczną przyjętej doustnie olanzapiny o 50-60%.

Leczenie objawowe i monitorowanie czynności życiowych powinno być wdrożone zgodnie ze stanem klinicznym pacjenta i powinno uwzględniać leczenie niedociśnienia oraz zapaści krążeniowej oraz podtrzymywanie czynności oddechowych. Nie należy stosować adrenaliny, dopaminy ani innych środków sympatykomimetycznych wykazujących aktywność beta-agonistyczną, ponieważ beta-stymulacja może nasilić niedociśnienie. Konieczne jest monitorowanie czynności układu sercowo-naczyniowego w celu wykrycia ewentualnych zaburzeń rytmu serca. Ścisła kontrola lekarska oraz monitorowanie powinny trwać do całkowitego powrotu pacjenta do zdrowia.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpsychotyczne, diazepiny, oksazepiny, tiazepiny i oksepyny.  
Kod ATC: N05A H03.

#### Działanie farmakodynamiczne

Olanzapina jest lekiem przeciwpsychotycznym, przeciwmaniakalnym oraz stabilizującym nastrój, wykazującym działanie w stosunku do licznych układów receptorowych.

W badaniach przedklinicznych olanzapina wykazywała powinowactwo ( $K_i < 100$  nM) do następujących licznych receptorów: serotoninowych 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>; dopaminowych D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>; cholinergicznym receptorów muskarynowych M<sub>1</sub>-M<sub>5</sub>;  $\alpha_1$  adrenergicznych i histaminowych receptorów H<sub>1</sub>. Badania behawioralne na zwierzętach wykazały antagonizm olanzapiny w stosunku do receptorów 5HT, dopaminowych i cholinergicznym zgodny z profilem wiązania do receptorów. W badaniach *in vitro* olanzapina wykazywała większe powinowactwo do receptorów serotoninowych 5HT<sub>2</sub> niż dopaminowych D<sub>2</sub> oraz większą aktywność do receptorów 5HT niż D w modelu *in vivo*. Badania elektrofizjologiczne wykazały, że olanzapina selektywnie redukuje pobudzającą czynność neuronów dopaminergicznym układu mezolimbicznego (A10), mając jednocześnie niewielki wpływ na drogi w prążkowie (A9) zaangażowane w czynności motoryczne. Olanzapina osłabiała warunkowy odruch unikania, będący testem aktywności przeciwpsychotycznej, w dawkach mniejszych niż wymagane do wywołania katalepsji, zjawiska wskazującego na występowanie związanych z aktywnością motoryczną działań niepożądanych. W odróżnieniu od innych leków przeciwpsychotycznych, olanzapina zwiększa odpowiedź w teście „anksjolitycznym”.

W przeprowadzonym u zdrowych ochotników badaniu metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) po doustnym podaniu pojedynczej dawki olanzapiny (10 mg) stwierdzono większe wysycenie receptorów 5HT<sub>2A</sub> niż receptorów dopaminergicznym D<sub>2</sub>. Ponadto, badanie obrazowe metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) przeprowadzone u osób chorych na schizofrenię wykazało mniejsze wysycenie zlokalizowanych w prążkowie receptorów D<sub>2</sub> u pacjentów odpowiadających na leczenie olanzapiną niż u pacjentów odpowiadających na leczenie rysperydonem oraz innymi lekami przeciwpsychotycznymi, natomiast porównywalne do tego, jakie zaobserwowano u pacjentów odpowiadających na leczenie klozapiną.

#### Skuteczność kliniczna

W dwóch na dwa badania kliniczne kontrolowane placebo oraz w dwóch na trzy badania porównawcze z innym lekiem, obejmujące łącznie 2900 chorych na schizofrenię, u których występowały objawy pozytywne i negatywne, leczenie olanzapiną wiązało się z istotnie statystycznie większą poprawą, zarówno objawów pozytywnych, jak i negatywnych.

W międzynarodowym badaniu porównawczym z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, obejmującym 1481 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii, zaburzeń schizoafektywnych i zaburzeń pokrewnych, z towarzyszącymi objawami depresyjnymi o różnym nasileniu (średnie wartości 16,6 w Skali Depresji Montgomery-Asberg), analiza prospektywna zmiany poziomu nastroju w stosunku do nastroju początkowego wykazała statystycznie znaczącą jego poprawę ( $p = 0,001$ ) na korzyść olanzapiny (- 6,0) w porównaniu z haloperidolem (- 3,1).

U pacjentów z rozpoznaniem manii lub epizodu mieszanego w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, po trzech tygodniach leczenia olanzapina wykazywała większą skuteczność w porównaniu z placebo i walproinianem sodu w zmniejszeniu objawów manii. Olanzapina wykazywała porównywalną z haloperidolem skuteczność, której miarą był odsetek pacjentów z remisją objawów manii i depresji po 6 i 12 tygodniach leczenia. W badaniu pacjentów leczonych litem lub walproinianem przez co najmniej 2 tygodnie, po dodaniu olanzapiny w dawce 10 mg (podawanej jednocześnie z litem lub walproinianem) uzyskiwano większą redukcję objawów manii niż w przypadku monoterapii litem lub walproinianem po 6 tygodniach.

W 12-miesięcznym badaniu dotyczącym zapobiegania nawrotom u pacjentów z rozpoznaniem epizodu manii, u których osiągnięto remisję po olanzapinie, i których następnie zrandomizowano do grup otrzymujących placebo lub olanzapinę, wykazano statystycznie istotną przewagę olanzapiny nad placebo w głównym punkcie końcowym badania jakim był nawrót choroby dwubiegunowej. Wykazano ponadto statystycznie istotną przewagę olanzapiny nad placebo w zapobieganiu nawrotom manii lub depresji.

W innym 12-miesięcznym badaniu dotyczącym zapobiegania nawrotom u pacjentów z rozpoznaniem epizodu manii, u których osiągnięto remisję po terapii skojarzonej olanzapiną i litem, i których następnie zrandomizowano do grupy leczonej olanzapiną lub litem w monoterapii, nie wykazano statystycznie istotnej niższości olanzapiny w porównaniu z litem w głównym punkcie końcowym badania, jakim był nawrót choroby afektywnej dwubiegunowej (olanzapina 30,0%, lit 38,3%;  $p = 0,055$ ).

W 18-miesięcznym badaniu u pacjentów z rozpoznaniem epizodu manii lub epizodu mieszanego, u których osiągnięto stabilizację po leczeniu skojarzonym olanzapiną i lekiem stabilizującym nastrój (lit lub walproinian), nie stwierdzono statystycznie istotnej przewagi długotrwałego stosowania olanzapiny z litem albo olanzapiny z walproinianem nad stosowaniem litu lub walproinianu w monoterapii, biorąc pod uwagę opóźnianie nawrotów choroby afektywnej dwubiegunowej, zdefiniowanych zgodnie z kryteriami objawowymi (diagnostycznymi).

### Dzieci i młodzież

Dane z kontrolowanych badań dotyczących skuteczności u młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) są ograniczone do krótkotrwałych badań w schizofrenii (6 tygodni) i manii związanej z chorobą afektywną dwubiegunową (3 tygodnie) u mniej niż 200 pacjentów w wieku młodzieńczym. Olanzapinę stosowano w zmiennej dawce początkowej od 2,5 do 20 mg na dobę. W trakcie leczenia olanzapiną u młodzieży obserwowano istotnie większe zwiększenie masy ciała niż u dorosłych. Wielkość zmian stężenia cholesterolu całkowitego na czczo, cholesterolu LDL, trójglicerydów i prolaktyny (patrz punkty 4.4 i 4.8) była większa u młodzieży niż u dorosłych. Nie ma danych z kontrolowanych badań dotyczących utrzymywania się tego wpływu lub bezpieczeństwa długotrwałego stosowania (patrz punkty 4.4 i 4.8). Informacje dotyczące bezpieczeństwa długotrwałego stosowania są ograniczone głównie do danych z otwartych, niekontrolowanych badań klinicznych.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Olanzapina jest dobrze wchłaniana po podaniu doustnym, osiąga stężenia maksymalne w osoczu w ciągu 5-8 godzin. Obecność pokarmu nie wpływa na jej wchłanianie. Nie porównywano bezwzględnej dostępności biologicznej leku po podaniu doustnym i dożylnym.

### Dystrybucja

Wiązanie olanzapiny z białkami osocza wynosiło około 93% w całym zakresie stężeń od około 7 do około 1000 ng/ml. W osoczu olanzapina wiąże się głównie z albuminami i  $\alpha_1$ -kwaśną glikoproteiną.

### Metabolizm

Olanzapina jest metabolizowana w wątrobie w drodze sprzęgania i utleniania. Głównym występującym w krwiobiegu metabolitem olanzapiny jest 10-N-glukuronid, który nie przenika przez barierę krew-mózg. Cytochromy P450-CYP1A2 oraz P450-CYP2D6 biorą udział w tworzeniu metabolitów N-demetylowego i 2-hydroksymetylowego, które w badaniach na zwierzętach wykazały znamienne mniejszą aktywność *in vivo* niż olanzapina. Aktywność farmakologiczna głównie zależy od związku macierzystego – olanzapiny.

### Eliminacja

Po podaniu doustnym, średni okres półtrwania olanzapiny w końcowej fazie eliminacji u zdrowych osób różnił się zależnie od wieku i płci.



U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat i starszych) średni okres półtrwania olanzapiny był przedłużony w porównaniu z młodszymi zdrowymi osobami (odpowiednio 51,8 i 33,8 godzin), natomiast klirens był zmniejszony (odpowiednio 17,5 i 18,2 l/h). Obserwowana u osób w podeszłym wieku zmienność parametrów farmakokinetycznych utrzymywała się w granicach obserwowanych u osób młodszych. U 44 pacjentów ze schizofrenią, w wieku >65 lat podawanie olanzapiny w dawkach od 5 do 20 mg/dobę nie było związane z żadnym szczególnym profilem zdarzeń niepożądanych.

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji olanzapiny był nieco dłuższy u kobiet niż u mężczyzn (odpowiednio 36,7 i 32,3 godziny), klirens natomiast był zmniejszony (odpowiednio 18,9 i 27,3 l/h). Profil bezpieczeństwa olanzapiny (5-20 mg) zarówno w grupie kobiet (n = 467), jak i mężczyzn (n = 869) był porównywalny.

#### Niewydolność nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) w porównaniu ze zdrowymi osobami, nie stwierdzono znamienych różnic w średnim okresie półtrwania w fazie eliminacji (odpowiednio 37,7 godzin i 32,4 godziny) oraz w klirensie leku (odpowiednio 21,2 l/h i 25,0 l/h). Badanie bilansu masy wykazało, że około 57% znakowanej radioaktywnie olanzapiny występowało w moczu, głównie w postaci metabolitów.

#### Niewydolność wątroby

W małym badaniu oceniającym wpływ zaburzeń czynności wątroby u 6 osób z klinicznie istotną marskością wątroby (stopień A (n = 5) i B (n = 1) wg klasyfikacji Child-Pugh) wykazano niewielki wpływ na farmakokinetykę olanzapiny po podaniu doustnym (pojedyncza dawka 2,5 – 7,5 mg). U osób z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby obserwowano niewielkie zwiększenie klirensu ogólnoustrojowego i krótszy okres półtrwania w fazie eliminacji w porównaniu z osobami bez zaburzeń czynności wątroby (n = 3). W grupie osób z marskością wątroby było więcej osób palących (4/6; 67%) niż w grupie bez zaburzeń czynności wątroby (0/3; 0%).

#### Palenie tytoniu

U osób niepalących w porównaniu z palącymi (mężczyźni i kobiety) średni okres półtrwania w fazie eliminacji leku był wydłużony (38,6 h w stosunku do 30,4 h), a klirens zmniejszony (18,6 l/h w stosunku do 27,7 l/h).

Klirens osoczowy olanzapiny jest mniejszy u osób w podeszłym wieku niż u osób młodszych, mniejszy u kobiet niż u mężczyzn oraz mniejszy u osób niepalących niż u palących. Jednakże zakres wpływu wieku, płci lub palenia tytoniu na klirens olanzapiny i na okres półtrwania jest mały w porównaniu z ogólną zmiennością osobniczą.

W badaniach z udziałem osób rasy kaukaskiej, Japończyków oraz Chińczyków, nie stwierdzono różnic w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy tymi trzema populacjami.

#### Dzieci i młodzież

Młodzież (w wieku od 13 do 17 lat): farmakokinetyka olanzapiny jest podobna u młodzieży i u osób dorosłych. W badaniach klinicznych, średnia ekspozycja na olanzapinę była o około 27% większa u młodzieży. Różnice demograficzne pomiędzy młodzieżą a osobami dorosłymi uwzględniały mniejszą średnią masę ciała oraz mniejszą liczbę osób palących w grupie młodzieży. Czynniki te mogą wpływać na większą średnią ekspozycję obserwowaną u młodzieży.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

#### Toksyczność ostra (po podaniu pojedynczej dawki)

Objawy toksyczności u gryzoni po doustnym podaniu były typowe dla silnych neuroleptyków: zmniejszenie aktywności, śpiączka, drżenia, drgawki kloniczne, ślinotok, zahamowanie przyrostu masy ciała. Średnia dawka śmiertelna wynosiła około 210 mg/kg mc. (u myszy) i 175 mg/kg mc. (u szczura). Psy tolerowały pojedyncze dawki doustne do 100 mg/kg mc. bez przypadków śmiertelnych. Kliniczne objawy, które u nich występowały to sedacja, ataksja, drżenia, przyspieszenie czynności serca, utrudnione oddychanie, zwężenie źrenic i jadłowstręt. U małych pojedyncze dawki doustne do 100 mg/kg mc. powodowały prostrację, a większe dawki zaburzenia świadomości.

#### Toksyczność po podaniu wielokrotnym

W badaniach trwających do 3 miesięcy u myszy oraz trwających do 1 roku u szczurów i psów, głównymi objawami były: hamowanie aktywności ośrodkowego układu nerwowego, objawy działania antycholinergicznego i obwodowe zaburzenia hematologiczne. Tolerancja prowadziła do hamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego. Wskaźniki wzrostu były zmniejszone po dużych dawkach. Odwracalne działania leku, związane ze zwiększeniem stężenia prolaktyny u szczurów, to: zmniejszenie masy jajników i macicy oraz zmiany morfologiczne w nabłonku pochwy i gruczole sutkowym.

#### Toksyczność hematologiczna

Wpływ na obraz krwi, obserwowany u wszystkich badanych gatunków, obejmował zależne od dawki zmniejszenie ilości leukocytów u myszy i niespecyficzne zmniejszenie ilości leukocytów u szczurów, jednakże brak dowodów działania cytotoksycznego wobec szpiku kostnego. Stwierdzono odwracalną neutropenię, trombocytopenię lub niedokrwistość u kilku psów otrzymujących dawkę 8 lub 10 mg/kg mc./dobę (całkowite pole pod krzywą [AUC] dla olanzapiny było w tym przypadku 12-15 razy większe niż u ludzi otrzymujących dawkę 12 mg). U psów z cytopenią nie stwierdzono działań niepożądanych dotyczących progenitorowych i proliferujących komórek szpiku kostnego.

#### Toksyczny wpływ na reprodukcję

Olanzapina nie wywiera działania teratogennego. U szczurów sedacja przejawia się zaburzeniem zdolności samców do kojarzenia się. Cykle płciowe były zaburzone po dawce 1,1 mg/kg mc. (trzykrotność dawki maksymalnej u człowieka), a parametry reprodukcyjne u szczurów po dawce 3 mg/kg mc. (dziewięciokrotność dawki maksymalnej u człowieka). U potomstwa szczurów otrzymujących olanzapinę, obserwowano opóźnienie w rozwoju płodu oraz przemijające zmniejszenie aktywności potomstwa.

#### Działanie mutagenne

Olanzapina nie wykazywała działania mutagennego lub klastogennego w pełnym zakresie testów standardowych, w tym w testach mutacji w komórkach bakterii i testach u ssaków *in vitro* i *in vivo*.

#### Działanie rakotwórcze

Na podstawie wyników badań na myszach i szczurach stwierdzono, że olanzapina nie wykazuje działania karcynogennego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna  
Hydroksypropyloceluloza  
Krospowidon typ A  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Magnezu stearynian

### Otoczka tabletki

Hypromeloza

*Olanzapine Teva 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg tabletki powlekane*

Mieszanka barwna biała (polidekstroza, hypromeloza, glicerolu trioctan, makrogol 8000, tytanu dwutlenek (E171))

*Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane*

Mieszanka barwna niebieska (polidekstroza, hypromeloza, glicerolu trioctan, makrogol 8000, tytanu dwutlenek (E171), karmin indygo (E132))

*Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane*

Mieszanka barwna różowa (polidekstroza, hypromeloza, glicerolu trioctan, makrogol 8000, tytanu dwutlenek (E171), tlenek żelaza czerwony (E172))

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

### Olanzapine Teva 2,5 mg tabletki powlekane

Blistry OPA/Aluminium/PVC-Aluminium pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 28, 30, 35, 56,70 lub 98 tabletek powlekanych.

### Olanzapine Teva 5 mg tabletki powlekane

Blistry OPA/Aluminium/PVC-Aluminium pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 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 lub 98 x 1 tabletek powlekanych.

### Olanzapine Teva 7,5 mg tabletki powlekane

Blistry OPA/Aluminium/PVC-Aluminium pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 lub 98 x 1 tabletek powlekanych.

### Olanzapine Teva 10 mg tabletki powlekane

Blistry OPA/Aluminium/PVC-Aluminium pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 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 lub 98 x 1 tabletek powlekanych.

### Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane

Blistry OPA/Aluminium/PVC-Aluminium pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 28, 30, 35, 50, 56,70 lub 98 tabletek powlekanych.

### Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane

Blistry OPA/Aluminium/PVC-Aluminium pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 28, 30, 35, 56,70 lub 98 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

## 8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

### Olanzapine Teva 2,5 mg tabletki powlekane

EU/1/07/427/001 – 28 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/002 – 30 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/038 – 35 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/003 – 56 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/048 – 70 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/058 – 98 tabletek w pudełku

### Olanzapine Teva 5 mg tabletki powlekane

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

### Olanzapine Teva 7,5 mg tabletki powlekane

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

### Olanzapine Teva 10 mg tabletki powlekane

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

Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane

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

Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane

EU/1/07/427/020 – 28 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/021 – 30 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/043 – 35 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/022 – 56 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/053 – 70 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/063 – 98 tabletek w pudełku

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 grudnia 2007 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 grudnia 2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu> <oraz na stronie internetowej {nazwa urzędu kraju członkowskiego (link do strony)}>.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olanzapine Teva 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
Olanzapine Teva 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
Olanzapine Teva 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
Olanzapine Teva 20 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Olanzapine Teva 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 5 mg olanzapiny.

*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 47,5 mg laktozy, 0,2625 mg sacharozy i 2,25 mg aspartamu (E951).

### Olanzapine Teva 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 10 mg olanzapiny.

*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 95,0 mg laktozy, 0,525 mg sacharozy i 4,5 mg aspartamu (E951).

### Olanzapine Teva 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 15 mg olanzapiny.

*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 142,5 mg laktozy, 0,7875 mg sacharozy i 6,75 mg aspartamu (E951).

### Olanzapine Teva 20 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 20 mg olanzapiny.

*Substancja pomocnicza o znanym działaniu*

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 190,0 mg laktozy, 1,05 mg sacharozy i 9,0 mg aspartamu (E951).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej.

### Olanzapine Teva 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Tabletki jest barwy żółtej, okrągła, obustronnie wypukła, o średnicy 8 mm.

### Olanzapine Teva 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Tabletki jest barwy żółtej, okrągła, obustronnie wypukła, o średnicy 10 mm.

### Olanzapine Teva 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Tabletki jest barwy żółtej, okrągła, obustronnie wypukła, o średnicy 11 mm.

### Olanzapine Teva 20 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Tabletki jest barwy żółtej, okrągła, obustronnie wypukła, o średnicy 12 mm.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

## Dorośli

Olanzapina jest wskazana w leczeniu schizofrenii.

Olanzapina jest skuteczna w długoterminowym leczeniu podtrzymującym pacjentów, u których stwierdzono dobrą odpowiedź na leczenie w początkowej fazie terapii.

Olanzapina jest wskazana w leczeniu średnio nasilonych i ciężkich epizodów manii.

U pacjentów, u których w terapii epizodu manii uzyskano dobrą odpowiedź na leczenie olanzapiną, olanzapina jest wskazana w celu zapobiegania nawrotom choroby afektywnej dwubiegunowej (patrz punkt 5.1).

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

#### *Dorośli*

Schizofrenia: zalecana dawka początkowa olanzapiny wynosi 10 mg na dobę.

Epizod manii: dawka początkowa wynosi 15 mg na dobę podawana jako dawka pojedyncza w monoterapii lub 10 mg na dobę w terapii skojarzonej (patrz punkt 5.1).

Zapobieganie nawrotom choroby afektywnej dwubiegunowej: zalecana dawka początkowa wynosi 10 mg/dobę. U pacjentów otrzymujących olanzapinę w leczeniu epizodu manii, aby zapobiec nawrotom, należy kontynuować leczenie tą samą dawką. W przypadku wystąpienia nowego epizodu manii, epizodu mieszanego lub epizodu depresji, należy kontynuować leczenie olanzapiną (w razie potrzeby optymalizując jej dawkę), i jeżeli istnieją wskazania kliniczne – zastosować dodatkowe leczenie objawów afektywnych.

Podczas leczenia schizofrenii, epizodów manii i w celu zapobiegania nawrotom choroby afektywnej dwubiegunowej, dawka dobową może być ustalana w zależności od stanu klinicznego pacjenta w zakresie 5 do 20 mg/dobę. Zwiększenie dawki ponad rekomendowaną dawkę początkową jest zalecane tylko po ponownej ocenie stanu klinicznego i powinno być dokonywane nie częściej niż co 24 godziny. Olanzapina może być podawana niezależnie od posiłków, ponieważ pokarm nie wpływa na jej wchłanianie. W przypadku planowanego zakończenia leczenia olanzapiną, należy rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki leku.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva należy włożyć do ust, tam szybko rozpuści się w ślinie i może być łatwo połknięta. Usunięcie z ust nienaruszonej tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej jest trudne. Ponieważ tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej jest wrażliwa, powinna być zażyta niezwłocznie po otwarciu blistra. Alternatywnie tabletkę może być rozpuszczona tuż przed podaniem w pełnej szklance wody lub innego odpowiedniego napoju (sok pomarańczowy, sok jabłkowy, mleko lub kawa).

Olanzapina w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej jest biorównoważna w stosunku do olanzapiny w postaci tabletek powlekanych, wykazując zbliżoną szybkość i stopień wchłaniania. Dawka i częstotliwość podania leku jest taka sama jak w przypadku olanzapiny w postaci tabletek powlekanych. Olanzapina w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej może być stosowana alternatywnie w stosunku do olanzapiny w postaci tabletek powlekanych.

#### *Szczególne grupy pacjentów*

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Mniejsza dawka początkowa (5 mg/dobę) nie jest rutynowo zalecana, jednak powinna być rozważana u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej, o ile przemawiają za tym czynniki kliniczne (patrz również punkt 4.4).

#### *Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby*

U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej (5 mg). W przypadkach umiarkowanej niewydolności wątroby (marskość, klasa A lub B w skali Child-Pugh), dawka początkowa powinna wynosić 5 mg i być ostrożnie zwiększana.

#### *Osoby palące*

Dawka początkowa i zakres stosowanych dawek u pacjentów niepalących nie wymagają rutynowej korekty w porównaniu z dawkami stosowanymi u pacjentów palących. Metabolizm olanzapiny może być indukowany przez palenie tytoniu. Zalecane jest monitorowanie stanu klinicznego i w razie potrzeby rozważenie zwiększenia dawki olanzapiny (patrz punkt 4.5).

W przypadku obecności więcej niż jednego czynnika, który mógłby spowodować spowolnienie metabolizmu (płeć żeńska, podeszły wiek, niepalenie tytoniu) należy rozważyć zmniejszenie dawki początkowej. U tych pacjentów zwiększanie dawki, jeżeli wskazane, powinno być przeprowadzane z zachowaniem ostrożności.

W przypadku, gdy wymagane jest zwiększenie dawki o 2,5 mg powinny być zastosowane tabletki powlekane Olanzapine Teva.

(patrz punkty 4.5 oraz 5.2)

#### *Dzieci i młodzież*

Nie zaleca się stosowania olanzapiny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, z uwagi na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leczenia. Znacznie większy przyrost masy ciała oraz większe zmiany stężenia lipidów i prolaktyny zgłaszano podczas krótkotrwałych badań z udziałem młodzieży niż w badaniach z udziałem dorosłych (patrz punkty 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci ze stwierdzonym ryzykiem wystąpienia jaskry z wąskim kątem przesączania.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych, poprawa stanu klinicznego pacjenta może nastąpić po kilku dniach lub tygodniach. W tym czasie należy dokładnie monitorować stan pacjentów.

#### Psychoza i (lub) zaburzenia zachowania spowodowane otępieniem

Nie zaleca się stosowania olanzapiny u pacjentów z objawami psychozy i (lub) zaburzeniami zachowania spowodowanymi otępieniem z powodu zwiększonej śmiertelności oraz ryzyka występowania zdarzeń naczyniowo-mózgowych. W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo (w okresie 6-12 tygodni) obejmujących pacjentów w podeszłym wieku (średnia wieku 78 lat) z psychozą spowodowaną otępieniem i (lub) z zaburzeniami zachowania spowodowanymi otępieniem, odnotowano dwukrotne zwiększenie częstości zgonów u pacjentów leczonych olanzapiną w porównaniu do grupy pacjentów leczonych placebo (odpowiednio 3,5% wobec 1,5%). Zwiększona śmiertelność nie była spowodowana dawkowaniem olanzapiny (średnia dobowo dawka 4,4 mg) lub czasem trwania leczenia. Czynnikiem ryzyka, predysponującym tę populację pacjentów do zwiększonej śmiertelności, był wiek >65 lat, utrudnienie połykania, sedacja, niedożywienie i odwodnienie, choroby płuc (np. zapalenie płuc z aspiracją lub bez aspiracji) lub jednoczesne stosowanie benzodiazepin. Jednak śmiertelność była większa wśród pacjentów leczonych olanzapiną niż w grupie pacjentów leczonych placebo i pozbawionych czynnika ryzyka.

W tych samych badaniach klinicznych odnotowano niepożądane zdarzenia naczyniowo-mózgowe (np. udar, przemijający napad niedokrwienny), w tym przypadki śmiertelne. Odnotowano trzykrotne



zwiększenie częstości występowania niepożądanych zdarzeń naczyniowo-mózgowych w grupie pacjentów leczonych olanzapiną w porównaniu z grupą pacjentów leczonych placebo (odpowiednio 1,3% wobec 0,4%). U wszystkich pacjentów leczonych olanzapiną i placebo, u których wystąpiły zdarzenia naczyniowo-mózgowe, stwierdzono czynniki zwiększające ryzyko. Wiek >75 lat, ołepienie naczyniowe lub mieszane były uznane za czynniki ryzyka wystąpienia niepożądanych zdarzeń naczyniowo-mózgowych w związku z leczeniem olanzapiną. Skuteczność olanzapiny nie została ustalona w czasie prowadzenia tych badań.

#### Choroba Parkinsona

Nie zaleca się stosowania olanzapiny w leczeniu psychozy wywołanej przyjmowaniem agonistów dopaminy u pacjentów z chorobą Parkinsona. W badaniach klinicznych bardzo często zgłaszano nasilenie objawów parkinsonizmu i omamy występujące z większą częstością niż w przypadku stosowania placebo (patrz punkt 4.8), a olanzapina nie była bardziej skuteczna niż placebo w leczeniu objawów psychotycznych. W badaniach tych wymagane było, aby stan pacjentów był stabilny, kiedy przyjmowali oni najmniejszą skuteczną dawkę leków przeciw parkinsonizmowi (agonistów dopaminy), oraz aby przez cały czas badania przyjmowali oni te same leki przeciw parkinsonizmowi w stałych dawkach. Podawanie olanzapiny rozpoczęto od dawki 2,5 mg/dobę i następnie zwiększano – w zależności od decyzji badacza – maksymalnie do 15 mg/dobę.

#### Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN)

ZZN jest stanem potencjalnego zagrożenia życia związanym z przyjmowaniem leków przeciwpsychotycznych. Podczas stosowania olanzapiny również zgłaszano rzadkie przypadki ZZN. Klinicznymi objawami ZZN są: bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości oraz objawy niestabilności autonomicznego układu nerwowego (niemiarowe tętno lub wahania ciśnienia tętniczego krwi, tachykardia, obfite pocenie się i zaburzenia rytmu serca). Ponadto, może wystąpić zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatyninowej, mioglobinuria (rabdomioliza) oraz ostra niewydolność nerek. Jeżeli u pacjenta wystąpią objawy podmiotowe i przedmiotowe wskazujące na ZZN lub wysoka gorączka o niewyjaśnionej przyczynie, bez innych klinicznych objawów ZZN, należy odstawić wszystkie leki przeciwpsychotyczne, w tym olanzapinę.

#### Hiperglikemia i cukrzyca

Niezbyt często zgłaszano wystąpienie hiperglikemii i (lub) rozwój albo nasilenie objawów cukrzycy z występującą sporadycznie kwasicą ketonową lub śpiączką, w tym kilka przypadków śmiertelnych (patrz punkt 4.8). W niektórych przypadkach odnotowano uprzednie zwiększenie masy ciała, co może być czynnikiem predysponującym. Zaleca się odpowiednie monitorowanie stanu klinicznego, zgodnie z przyjętymi wytycznymi dotyczącymi leczenia przeciwpsychotycznego, np. pomiar poziomów glukozy we krwi, przed rozpoczęciem badania, 12 tygodni po rozpoczęciu stosowania olanzapiny i co roku. Pacjentów otrzymujących jakiegokolwiek leki przeciwpsychotyczne, w tym olanzapinę, należy obserwować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych hiperglikemii (takich jak nadmierne pragnienie, nadmierne wydzielanie moczu, nadmierne łaknienie i osłabienie), a pacjentów z cukrzycą lub czynnikami ryzyka predysponującymi do cukrzycy należy regularnie badać, aby wykryć pogorszenie kontroli glikemii. Należy regularnie kontrolować masę ciała, np. na początku leczenia, 4, 8 i 12 tygodnia po rozpoczęciu terapii olanzapiną i raz na kwartał.

#### Zmiany stężenia lipidów

W badaniu klinicznym kontrolowanym placebo, u pacjentów leczonych olanzapiną obserwowano niepożądane zmiany w stężeniu lipidów (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia zmian w stężeniu lipidów należy zastosować odpowiednie leczenie, w szczególności u pacjentów z zaburzeniami przemiany lipidów i u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka rozwoju takich zaburzeń. U pacjentów otrzymujących jakiegokolwiek leki przeciwpsychotyczne, w tym olanzapinę, należy regularnie badać stężenie lipidów, zgodnie z przyjętymi wytycznymi dotyczącymi leczenia przeciwpsychotycznego, np. na początku leczenia, 12 tygodnia po rozpoczęciu terapii olanzapiną i co 5 lat od rozpoczęcia terapii.

#### Aktywność antycholinergiczna

Choć wykazano aktywność antycholinergiczną olanzapiny *in vitro*, doświadczenia z badań klinicznych ujawniły małą częstość występowania objawów z nią związanych. Jednakże, ponieważ

doświadczenie kliniczne związane ze stosowaniem olanzapiny u pacjentów ze współistniejącymi chorobami jest ograniczone, należy zachować ostrożność przepisując lek pacjentom z przerostem gruczołu krokowego, niedrożnością porażenną jelit i podobnymi schorzeniami.

#### Czynność wątroby

Często obserwowano przejściowe i bezobjawowe zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych – AlAT i AspAT, zwłaszcza w początkowym etapie podawania leku. Należy zachować ostrożność oraz prowadzić obserwację u pacjentów ze zwiększoną aktywnością AlAT i (lub) AspAT, u pacjentów z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi niewydolności wątroby, u pacjentów z uprzednio stwierdzoną ograniczoną czynnościową rezerwą wątrobową oraz u pacjentów stosujących leki o potencjalnym działaniu hepatotoksycznym. U pacjentów, u których stwierdzono zapalenie wątroby (w tym wątrobokomórkowe i cholestacyjne uszkodzenie wątroby oraz mieszaną postać uszkodzenia wątroby), należy przerwać leczenie olanzapiną.

#### Neutropenia

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których stwierdza się z jakiegokolwiek przyczyny małą liczbę leukocytów i (lub) granulocytów obojętnochłonnych, u pacjentów przyjmujących leki mogące wywoływać neutropenię, u pacjentów z zahamowaniem czynności i (lub) toksycznym uszkodzeniem szpiku indukowanym przez leki w wywiadzie, u pacjentów z zahamowaniem czynności szpiku spowodowanym przez współistniejącą chorobę, radioterapię bądź chemioterapię i u pacjentów z hipereozynofilią lub chorobą mieloproliferacyjną. U pacjentów leczonych jednocześnie olanzapiną i walproinianem często zgłaszano neutropenię (patrz punkt 4.8).

#### Przerwanie leczenia

Rzadko ( $\geq 0,01\%$  do  $< 0,1\%$ ), w przypadku nagłego przerwania stosowania olanzapiny zgłaszano wystąpienie ostrych objawów, takich jak: pocenie się, bezsenność, drżenie, lęk, nudności lub wymioty.

#### Odstęp QT

W badaniach klinicznych istotnie klinicznie wydłużenie odstępu QTc u pacjentów leczonych olanzapiną (skorygowane wg wzoru Fridericia [QTcF]  $\geq 500$  milisekund [ms] w każdym momencie po rozpoczęciu badania, dla pacjentów z odstępem QTcF  $< 500$  ms przed rozpoczęciem badania) występowało niezbyt często (0,1% do 1%). W porównaniu z placebo nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania kardiologicznych zdarzeń niepożądanych. Jednakże, należy zachować ostrożność zalecając jednoczesne stosowanie olanzapiny i innych leków powodujących wydłużenie odstępu QTc, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT, zastoinową niewydolnością serca, przerostem mięśnia sercowego, zmniejszonym stężeniem potasu lub magnezu we krwi.

#### Zakrzep z zatorami

Podczas leczenia olanzapiną, niezbyt często ( $\geq 0,1\%$  and  $< 1\%$ ) zgłaszano przejściowe występowanie zakrzepu z zatorami w układzie żylnym. Przyczyny pomiędzy pojawiającymi się zakrzepami z zatorami w układzie żylnym a leczeniem olanzapiną nie zostały ustalone. Jednakże ze względu na to, że u pacjentów ze schizofrenią często występują czynniki ryzyka zakrzepu z zatorami w układzie żylnym, wszystkie możliwe czynniki ryzyka zakrzepu z zatorami, np. unieruchomienie, należy rozpoznać wcześniej oraz podjąć odpowiednie działania prewencyjne.

#### Ogólna aktywność ośrodkowego układu nerwowego

Ze względu na to, że olanzapina działa przede wszystkim na ośrodkowy układ nerwowy, należy zachować ostrożność stosując ją jednocześnie z innymi lekami o działaniu ośrodkowym oraz z alkoholem. Możliwe jest działanie antagonistyczne olanzapiny wobec bezpośrednich i pośrednich agonistów dopaminy, ponieważ wykazano *in vitro* antagonizm olanzapiny z dopaminą.

#### Napady drgawek

Należy zachować ostrożność stosując olanzapinę u pacjentów z napadami drgawek w wywiadzie lub poddanych czynnikom obniżającym próg drgawkowy. Niezbyt często zgłaszano napady drgawek u pacjentów leczonych olanzapiną. W większości tych przypadków zgłaszano w wywiadzie napady drgawek lub czynniki zwiększające ryzyko ich wystąpienia.

### Późne dyskinezy

W badaniach porównawczych trwających 1 rok lub krócej późne dyskinezy występowały z istotnie statystycznie mniejszą częstością w przypadku stosowania olanzapiny. Ryzyko wystąpienia późnych dyskinez rośnie wraz z czasem trwania leczenia. Dlatego jeżeli u pacjenta przyjmującego olanzapinę wystąpią objawy podmiotowe i przedmiotowe późnych dyskinez, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie leku. Po odstawieniu leku objawy te mogą przejściowo ulec zaostrzeniu lub dopiero wystąpić.

### Niedociśnienie ortostatyczne

U pacjentów w wieku podeszłym obserwowano w trakcie badań klinicznych niezbyt częste przypadki niedociśnienia ortostatycznego. Zaleca się okresowe pomiary ciśnienia tętniczego u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

### Nagły zgon sercowy

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano występowanie nagłych zgonów sercowych u pacjentów stosujących olanzapinę. W retrospektywnym, obserwacyjnym, kohortowym badaniu ryzyko nagłego zgonu sercowego u pacjentów leczonych olanzapiną było około dwa razy większe niż u pacjentów niestosujących leków przeciwpsychotycznych. W badaniu tym wykazano porównywalne ryzyko nagłego zgonu sercowego w przypadku stosowania olanzapiny i innych atypowych leków przeciwpsychotycznych uwzględnionych w analizie zbiorczej.

### Dzieci i młodzież

Olanzapina nie jest wskazana do stosowania w leczeniu dzieci i młodzieży. W badaniach z udziałem pacjentów w wieku od 13 do 17 lat występowały różne działania niepożądane, w tym zwiększenie masy ciała, zmiana parametrów metabolicznych i zwiększenie stężenia prolaktyny (patrz punkty 4.8 i 5.1).

### Substancje pomocnicze

#### *Laktoza*

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy typu Lapp nie powinni tego leku.

#### *Sacharoza*

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego leku.

#### *Aspartam*

Aspartam po podaniu doustnym jest hydrolizowany w przewodzie pokarmowym. Jednym z głównych produktów hydrolizy jest fenyloalanina. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

### Potencjalne interakcje mające wpływ na olanzapinę

Ponieważ olanzapina jest metabolizowana przez CYP1A2, substancje, które wybiórczo indukują lub hamują ten izoenzym mogą mieć wpływ na farmakokinetykę olanzapiny.

### Indukcja CYP1A

Metabolizm olanzapiny może być indukowany przez palenie tytoniu i karbamazepinę, co może prowadzić do zmniejszenia stężenia olanzapiny. Obserwowano jedynie nieznaczne do średniego zwiększenie klirensu olanzapiny. Znaczenie kliniczne tego faktu jest prawdopodobnie ograniczone, ale zalecane jest monitorowanie stanu klinicznego i w razie potrzeby rozważenie zwiększenia dawki olanzapiny (patrz punkt 4.2).

### Hamowanie CYP1A2

Stwierdzono istotne hamowanie metabolizmu olanzapiny przez fluwoksaminę, która jest specyficznym inhibitorem CYP1A2. Stężenie maksymalne  $C_{max}$  olanzapiny po podaniu fluwoksaminy zwiększało się średnio o 54% u niepalących kobiet i o 77% u palących mężczyzn. Pole pod krzywą (AUC) zwiększało się średnio o odpowiednio 52% i 108%. W przypadku równoczesnego stosowania fluwoksaminy lub innego inhibitora CYP1A2 takiego jak np. cyprofloksacyna, należy rozważyć zmniejszenie dawki początkowej olanzapiny. W przypadku rozpoczęcia leczenia inhibitorem CYP1A2, należy rozważyć zmniejszenie dawki olanzapiny.

### Zmniejszenie dostępności biologicznej

Węgiel aktywowany zmniejsza dostępność biologiczną podanej doustnie olanzapiny o 50 do 60% i powinien być podawany co najmniej 2 godziny przed olanzapiną lub 2 godziny po niej. Nie stwierdzono, aby fluoksetyna (inhibitor CYP2D6), pojedyncze dawki leków zubożających kwas solny (glin, magnez) czy cymetydyna w istotny sposób wpływały na farmakokinetykę olanzapiny.

### Potencjalny wpływ olanzapiny na inne produkty lecznicze

Olanzapina może wywierać antagonistyczne działanie wobec bezpośrednich i pośrednich agonistów dopaminy.

Olanzapina nie hamuje *in vitro* głównych izoenzymów CYP450 (np. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Dlatego też nie należy się spodziewać żadnych szczególnych interakcji. Potwierdzono to w badaniach *in vivo*, w których nie stwierdzono hamowania metabolizmu następujących substancji czynnych: trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (głównie szlak metaboliczny CYP2D6), warfaryny (CYP2C9), teofiliny (CYP1A2) lub diazepam (CYP3A4 i 2C19).

Nie stwierdzono interakcji olanzapiny podawanej równocześnie z litem czy biperydenem.

Monitorowanie stężeń terapeutycznych walproinianu w osoczu nie wskazuje na konieczność zmiany jego dawki po rozpoczęciu jednoczesnego podawania olanzapiny.

### Ogólna aktywność ośrodkowego układu nerwowego

Należy zachować ostrożność u pacjentów spożywających alkohol lub stosujących leki mogące hamować aktywność ośrodkowego układu nerwowego.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania olanzapiny i preparatów podawanych w leczeniu choroby Parkinsona u pacjentów z chorobą Parkinsona i otępieniem (patrz punkt 4.4).

### Odstęp QTc

Należy zachować ostrożność stosując jednocześnie olanzapinę z lekami, które powodują wydłużenie odstępu QTc (patrz punkt 4.4).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Nie przeprowadzono odpowiednich kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Należy poinformować pacjentkę, aby powiadomiła lekarza o zajściu w ciążę lub planowanej ciąży w czasie leczenia olanzapiną. Ze względu na ograniczone doświadczenie u kobiet w ciąży, olanzapina powinna być stosowana w ciąży jedynie w przypadku, kiedy spodziewane korzyści dla matki przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

Po urodzeniu, noworodki narażone na działanie leków antypsychotycznych (w tym olanzapiny) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawiennicze, które mogą zmieniać się w zależności od ciężkości przebiegu oraz czasu trwania porodu, który ma nastąpić. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

### Karmienie piersią

W badaniu z udziałem zdrowych kobiet karmiących piersią wykazano, że olanzapina przenikała do mleka kobiecego. U niemowląt średnia ekspozycja (mg/kg mc.) w stanie stacjonarnym stanowiła 1,8%

dawki olanzapiny przyjętej przez matkę (mg/kg mc.). Pacjentkom powinno się odradzać karmienie piersią podczas przyjmowania olanzapiny.

#### Płodność

Wpływ na płodność nie jest znany (dane przedkliniczne, patrz punkt 5.3).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ olanzapina może wywołać senność i zawroty głowy, pacjentów należy ostrzec, aby zachowali szczególną ostrożność podczas obsługiwanie maszyn, w tym pojazdów mechanicznych.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

##### *Dorośli*

Najczęściej (u  $\geq 1\%$  pacjentów) zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem olanzapiny w badaniach klinicznych były: senność, zwiększenie masy ciała, eozynofilia, zwiększenie stężenia prolaktyny, cholesterolu, glukozy i trójglicerydów (patrz punkt 4.4), cukromocz, zwiększenie apetytu, zawroty głowy, akatyzyja, parkinsonizm, leukopenia, neutropenia (patrz punkt 4.4), dyskineza, niedociśnienie ortostatyczne, działanie antycholinergiczne, przejściowe, bezobjawowe zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (patrz punkt 4.4), wysypka, astenia, zmęczenie, gorączka, ból stawu, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, duża aktywność gamma glutamylotransferazy, duże stężenie kwasu moczowego, duża aktywność fosfokinazy kreatyninowej i obrzęk.

##### Lista działań niepożądanych przedstawiona tabelarycznie

W poniższej tabeli przedstawiono objawy niepożądane i wyniki badań diagnostycznych ze zgłoszeń spontanicznych oraz obserwowane podczas badań klinicznych. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstości występowania określono następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/10$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Bardzo często</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>	<b>Nieznana</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>				
	Eozynofilia Leukopenia <sup>10</sup> Neutropenia <sup>10</sup>		Trombocytopenia <sup>11</sup>	
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>				
		Nadwrażliwość <sup>11</sup>		
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>				
Zwiększenie masy ciała <sup>1</sup>	Zwiększenie stężenia cholesterolu <sup>2,3</sup> Zwiększenie stężenia glukozy <sup>4</sup> Zwiększenie stężenia trójglicerydów <sup>2,5</sup> Cukromocz Zwiększenie apetytu	Rozwój lub nasilenie cukrzycy sporadycznie związane z kwasicą ketonową lub śpiączką, w tym przypadki śmiertelne (patrz punkt 4.4) <sup>11</sup>	Hipotermia <sup>12</sup>	
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>				

Senność	Zawroty głowy Aktyzja <sup>6</sup> Parkinsonizm <sup>6</sup> Dyskineza <sup>6</sup>	Napady drgawek w większości przypadków u pacjentów z drgawkami lub czynnikami ryzyka ich wystąpienia w wywiadzie <sup>11</sup> Dystonia (w tym rotacja gałek ocznych) <sup>11</sup> Późna dyskineza <sup>11</sup> Amnezja <sup>9</sup> Dyzartria Jąkanie <sup>11</sup> Zespół niespokojnych nóg <sup>11</sup>	Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN) (patrz punkt 4.4) <sup>12</sup> Objawy odstawienne <sup>7, 12</sup>	
<b>Zaburzenia serca</b>				
		Bradykardia Wydłużenie odstępu QTc (patrz punkt 4.4)	Częstoskurcz komorowy lub migotanie komór, nagła śmierć (patrz punkt 4.4) <sup>11</sup>	
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>				
Niedociśnienie ortostatyczne <sup>10</sup>		Zakrzep z zatorami (w tym zator tętnicy płucnej oraz zakrzepica żył głębokich) (patrz punkt 4.4)		
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>				
		Krwawienie z nosa <sup>9</sup>		
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>				
	Łagodne, przemijające działanie antycholinergiczne, w tym zaparcia i suchość błony śluzowej jamy ustnej	Wzdęcie <sup>9</sup> Nadmierne wydzielanie śliny <sup>11</sup>	Zapalenie trzustki <sup>11</sup>	
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>				
	Przebiegowe, bezobjawowe zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AlAT, AspAT), zwłaszcza w początkowej fazie leczenia (patrz punkt 4.4)		Zapalenie wątroby ( w tym wątrobowokomórkowe i cholestatyczne uszkodzenie wątroby lub mieszana postać uszkodzenia wątroby) <sup>11</sup>	

<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>				
	Wysypka	Nadwrażliwość na światło Łysienie		Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi - DRESS
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>				
	Ból stawu <sup>9</sup>		Rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych <sup>11</sup>	
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>				
		Nietrzymanie moczu Zatrzymanie moczu Uczucie parcia na pęcherz <sup>11</sup>		
<b>Ciąża, połóg i okres okołoporodowy</b>				
				Zespół odstawienny u noworodków (patrz punkt 4.6)
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>				
	Zaburzenia erekcji u mężczyzn Zmniejszenie libido u mężczyzn i kobiet	Powiększenie piersi Mlekoktok u kobiet Ginekomastia/powiększenie piersi u mężczyzn	Priapizm <sup>12</sup>	
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>				
	Astenia Zmęczenie Obrzęk Gorączka <sup>10</sup>			
<b>Badania diagnostyczne</b>				
Zwiększenie stężenia prolaktyny w osoczu <sup>8</sup>	Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej <sup>10</sup> Duża aktywność fosfokinazy kreatyninowej <sup>11</sup> Duża aktywność gamma glutamylotransferazy <sup>10</sup> Duże stężenie kwasu moczowego <sup>10</sup>	Zwiększenie całkowitego stężenia bilirubiny		

<sup>1</sup> Obserwowano istotne klinicznie zwiększenie masy ciała we wszystkich wyjściowych kategoriach Indeksu Masy Ciała (ang. BMI, Body Mass Index). Po krótkim leczeniu (mediana trwania terapii 47 dni) zwiększenie masy ciała w stosunku do wartości wyjściowych o  $\geq 7\%$  występowało bardzo często (22,2%), o  $\geq 15\%$  często (4,2%), a o  $\geq 25\%$  niezbyt często (0,8%). W przypadku

długotrwałego stosowania produktu (przynajmniej przez 48 tygodni) zwiększenie masy ciała w stosunku do wartości wyjściowych o  $\geq 7\%$ ,  $\geq 15\%$  i  $\geq 25\%$  występowało bardzo często (odpowiednio u 64,4%, 31,7% i 12,3% pacjentów).

- <sup>2</sup> Średni wzrost stężenia lipidów na czczo (cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i triglicerydów) był większy u pacjentów, u których nie występowały zaburzenia przemiany lipidów przed rozpoczęciem leczenia.
- <sup>3</sup> Obserwowane w przypadku zwiększenia początkowego stężenia mierzonego na czczo z wartości prawidłowych ( $< 5,17$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 6,2$  mmol/l). Zmiany początkowego stężenia cholesterolu całkowitego na czczo z wartości granicznych ( $\geq 5,17$  do  $< 6,2$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 6,2$  mmol/l) występowały bardzo często.
- <sup>4</sup> Obserwowano zwiększenie początkowych prawidłowych wartości mierzonych na czczo ( $< 5,56$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 7$  mmol/l). Zmiany początkowego stężenia glukozy na czczo z wartości granicznych ( $\geq 5,56$  do  $< 7$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 7$  mmol/l) występowały bardzo często.
- <sup>5</sup> Obserwowane w przypadku zwiększenia początkowego stężenia mierzonego na czczo z wartości prawidłowych ( $< 1,69$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 2,26$  mmol/l). Zmiany stężenia trójglicerydów mierzonego na czczo z wartości granicznych ( $\geq 1,69$  do  $< 2,26$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 2,26$  mmol/l) występowały bardzo często.
- <sup>6</sup> W badaniach klinicznych częstość występowania parkinsonizmu i dystonii u pacjentów leczonych olanzapiną liczbowo była większa, jednak nie była statystycznie istotna w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. U pacjentów leczonych olanzapiną rzadziej stwierdzano parkinsonizm, akatyzję i dystonię niż u pacjentów leczonych stopniowo zwiększającymi dawkami haloperydolu. Z powodu braku dokładnych informacji dotyczących wcześniejszego występowania u tych pacjentów ostrych lub przewlekłych ruchowych zaburzeń pozapiramidowych w chwili obecnej nie można jednoznacznie stwierdzić, że olanzapina wywołuje mniej późnych dyskinez i (lub) innych późnych zaburzeń pozapiramidowych.
- <sup>7</sup> W przypadku nagłego przerwania stosowania olanzapiny zgłaszano wystąpienie ostrych objawów, takich jak: pocenie się, bezsenność, drżenie, lęk, nudności lub wymioty.
- <sup>8</sup> W badaniach klinicznych trwających do 12 tygodni, stężenie prolaktyny w osoczu przekroczyło górną granicę normy u około 30% pacjentów leczonych olanzapiną, u których stężenie prolaktyny na początku badania było w normie. U większości tych pacjentów zwiększenie stężenia prolaktyny było na ogół łagodne i nie przekraczało dwukrotnej górnej granicy normy.
- <sup>9</sup> Działanie niepożądane zidentyfikowane w badaniach klinicznych w Ogólnej Bazie dotyczącej Olanzapiny
- <sup>10</sup> Oszacowana na podstawie wartości mierzonych w badaniach klinicznych w Ogólnej Bazie dotyczącej Olanzapiny
- <sup>11</sup> Działanie niepożądane zidentyfikowane ze zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu produktu do obrotu, dla którego częstość występowania została określona na podstawie danych w Ogólnej Bazie dotyczącej Olanzapiny
- <sup>12</sup> Działanie niepożądane zidentyfikowane ze zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu produktu do obrotu, dla którego częstość występowania została oszacowana dla górnej granicy przedziału ufności 95% na podstawie danych w Ogólnej Bazie dotyczącej Olanzapiny

#### Długotrwałe stosowanie produktu (przez co najmniej 48 tygodni)

Odsetek pacjentów, u których występowały istotne klinicznie zmiany związane ze zwiększeniem masy ciała, stężenia glukozy, cholesterolu całkowitego, LDL, HDL lub trójglicerydów, zwiększał się z



czasem. U dorosłych pacjentów po 9-12 miesiącach leczenia, tempo wzrostu średniego stężenia glukozy we krwi zmniejszało się po około 6 miesiącach.

#### Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych grup pacjentów

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z rozpoznaniem otępienia, obserwowano zwiększoną częstość występowania zgonów oraz niepożądanych zdarzeń naczyniowo-mózgowych u pacjentów przyjmujących olanzapinę w porównaniu z grupą placebo (patrz punkt 4.4). Bardzo częstymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem olanzapiny w tej grupie pacjentów były: nieprawidłowy chód i upadki. Często obserwowano zapalenie płuc, podwyższoną temperaturę ciała, letarg, rumień, omamy wzrokowe i nietrzymanie moczu.

W trakcie badań klinicznych u pacjentów z chorobą Parkinsona, u których wystąpiła psychoza polekowa (agoniści dopaminy), bardzo często stwierdzano nasilenie objawów parkinsonizmu i omamy. Występowały one częściej w porównaniu z placebo.

W jednym badaniu klinicznym z udziałem pacjentów z rozpoznaniem epizodu manii w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, skojarzone stosowanie olanzapiny z walproinianem wywołało neutropenię u 4,1% osób; duże stężenie walproinianu w osoczu mogło być czynnikiem wpływającym na jej wystąpienie. W trakcie stosowania olanzapiny z litem lub walproinianem zaobserwowano częstsze (>10%) występowanie drżenia, suchości błony śluzowej jamy ustnej, zwiększonego apetytu i zwiększenia masy ciała. Często stwierdzano również zaburzenia mowy. W trakcie podawania olanzapiny w skojarzeniu z litem lub walproinianem podczas aktywnej fazy leczenia (do 6 tygodni), u 17,4% pacjentów zaobserwowano zwiększenie masy ciała o  $\geq 7\%$  w stosunku do początkowej masy ciała. Długotrwałe (do 12 miesięcy) stosowanie olanzapiny w celu zapobiegania nawrotom u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową było związane ze zwiększeniem masy ciała o  $\geq 7\%$  w stosunku do początkowej masy ciała u 39,9% pacjentów.

#### Dzieci i młodzież

Olanzapina nie jest wskazana w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie przeprowadzono badań klinicznych porównujących wpływ leku na młodzież i na dorosłych. Jednak porównano dane z badań z udziałem młodzieży z wynikami badań z udziałem dorosłych.

Poniższa tabela zawiera działania niepożądane zgłaszane z większą częstością u młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) niż u pacjentów dorosłych lub działania niepożądane zgłaszane tylko podczas krótkotrwałych badań klinicznych z udziałem młodzieży. Istotnie klinicznie zwiększenie masy ciała ( $\geq 7\%$ ) występuje znacznie częściej w populacji młodzieży, niż u pacjentów dorosłych, podczas podobnej ekspozycji. Wielkość wzrostu masy ciała i odsetek pacjentów w wieku młodzieńczym, u których wystąpiło istotne klinicznie zwiększenie masy ciała, były większe podczas długotrwałego stosowania produktu (co najmniej 24 tygodnie) w porównaniu z obserwowanymi podczas krótkotrwałego leczenia.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są przedstawione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstości występowania określono następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ) i często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ).

<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>
<i>Bardzo często:</i> zwiększenie masy ciała <sup>13</sup> , zwiększenie stężenia trójglicerydów <sup>14</sup> , zwiększenie apetytu.
<i>Często:</i> zwiększenie stężenia cholesterolu <sup>15</sup>
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>
<i>Bardzo często:</i> uspokojenie polekowe (w tym: nadmierna potrzeba normalnego snu, letarg, senność).
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>
<i>Często:</i> suchość błony śluzowej jamy ustnej.
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>
<i>Bardzo często:</i> zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (AlAT, AspAT; patrz punkt 4.4).
<b>Badania diagnostyczne</b>
<i>Bardzo często:</i> zmniejszenie całkowitego stężenia bilirubiny, zwiększenie aktywności gamma-

glutamylo transferazy, zwiększenie stężenia prolaktyny w osoczu<sup>16</sup>.

- <sup>13</sup> Po krótkotrwałej terapii (mediana trwania 22 dni) zwiększenie masy ciała w stosunku do wartości wyjściowych (kg) o  $\geq 7\%$  występowało bardzo często (40,6%), często zaś o  $\geq 15\%$  (7,1%) i o  $\geq 25\%$  (2,5%). Podczas długotrwałego stosowania produktu (co najmniej 24 tygodnie), wystąpiło zwiększenie masy ciała w stosunku do wartości początkowych o  $\geq 7\%$  u 89,4% pacjentów, o  $\geq 15\%$  u 55,3% i o  $\geq 25\%$  u 29,1% pacjentów.
- <sup>14</sup> Obserwowane w przypadku zwiększenia początkowego stężenia mierzonego na czczo z wartości prawidłowych ( $< 1,016$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 1,467$  mmol/l). Zmiany stężenia trójglicerydów mierzonego na czczo z wartości granicznych ( $\geq 1,016$  do  $< 1,467$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 1,467$  mmol/l).
- <sup>15</sup> Często obserwowano zmiany początkowego stężenia cholesterolu całkowitego mierzonego na czczo z wartości prawidłowych ( $< 4,39$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 5,17$  mmol/l). Zmiany początkowego stężenia cholesterolu całkowitego mierzonego na czczo z wartości granicznych ( $\geq 4,39$  do  $< 5,17$  mmol/l) do dużych wartości ( $\geq 5,17$  mmol/l) występowały bardzo często.
- <sup>16</sup> Zwiększenie stężenia prolaktyny w osoczu było zgłaszane u 47,4% młodzieży.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy podmiotowe i przedmiotowe

Bardzo częstymi objawami (częstość  $> 10\%$ ) po przedawkowaniu są: częstoskurcz, pobudzenie lub agresywność, dyzartria, różne objawy pozapiramidowe i obniżony poziom świadomości, od sedacji do śpiączki włącznie.

Innymi znaczącymi klinicznie objawami przedawkowania są: delirium, drgawki, śpiączka, prawdopodobny złośliwy zespół neuroleptyczny, depresja oddechowa, zachłyśnięcie, nadciśnienie lub niedociśnienie, zaburzenia rytmu serca ( $< 2\%$  przypadków przedawkowania), zatrzymanie krążenia i oddychania. Odnotowano przypadki śmierci już po przyjęciu jednorazowej dawki nie większej niż 450 mg, ale też powrotu do zdrowia po przyjęciu jednorazowej doustnej dawki około 2 g olanzapiny.

### Postępowanie

Nie istnieje swoista odtrutka przeciwko olanzapinie. Nie zaleca się prowokowania wymiotów.

Wskazane może być wdrożenie standardowego postępowania w przedawkowaniu (tzn. płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego). Wykazano, że jednoczesne podanie węgla aktywowanego zmniejsza dostępność biologiczną przyjętej doustnie olanzapiny o 50-60%.

Leczenie objawowe i monitorowanie czynności życiowych powinno być wdrożone zgodnie ze stanem klinicznym pacjenta i powinno uwzględniać leczenie niedociśnienia oraz zapaści krążeniowej oraz podtrzymywanie czynności oddechowych. Nie należy stosować adrenaliny, dopaminy ani innych środków sympatykomimetycznych wykazujących aktywność beta-agonistyczną, ponieważ beta-stymulacja może nasilić niedociśnienie. Konieczne jest monitorowanie czynności układu sercowo-naczyniowego w celu wykrycia ewentualnych zaburzeń rytmu serca. Ścisła kontrola lekarska oraz monitorowanie powinny trwać do całkowitego powrotu pacjenta do zdrowia.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpyschotyczne, diazepiny, oksazepiny, tiazepiny i oksepyny.  
Kod ATC: N05A H03.

#### Działanie farmakodynamiczne

Olanzapina jest lekiem przeciwpyschotycznym, przeciwmaniakalnym oraz stabilizującym nastrój, wykazującym działanie w stosunku do licznych układów receptorowych.

W badaniach przedklinicznych olanzapina wykazywała powinowactwo ( $K_i < 100$  nM) do następujących licznych receptorów: serotoninowych 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>; dopaminowych D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>; cholinergicznym receptorów muskarynowych M<sub>1</sub>-M<sub>5</sub>;  $\alpha_1$  adrenergicznych i histaminowych receptorów H<sub>1</sub>. Badania behawioralne na zwierzętach wykazały antagonizm olanzapiny w stosunku do receptorów 5HT, dopaminowych i cholinergicznym zgodny z profilem wiązania do receptorów. W badaniach *in vitro* olanzapina wykazywała większe powinowactwo do receptorów serotoninowych 5HT<sub>2</sub> niż dopaminowych D<sub>2</sub> oraz większą aktywność do receptorów 5HT niż D w modelu *in vivo*. Badania elektrofizjologiczne wykazały, że olanzapina selektywnie redukuje pobudzającą czynność neuronów dopaminergicznym układu mezolimbicznego (A10) mając jednocześnie niewielki wpływ na drogi w prążkowie (A9) zaangażowane w czynności motoryczne. Olanzapina osłabiała warunkowy odruch unikania, będący testem aktywności przeciwpyschotycznej, w dawkach mniejszych niż wymagane do wywołania katalepsji, zjawiska wskazującego na występowanie związanych z aktywnością motoryczną działań niepożądanych. W odróżnieniu od innych leków przeciwpyschotycznych, olanzapina zwiększa odpowiedź w teście „anksjolitycznym”.

W przeprowadzonym u zdrowych ochotników badaniu metodą pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) po doustnym podaniu pojedynczej dawki olanzapiny (10 mg) stwierdzono większe wysycenie receptorów 5HT<sub>2A</sub> niż receptorów dopaminergicznym D<sub>2</sub>. Ponadto, badanie obrazowe metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) przeprowadzone u osób chorych na schizofrenię wykazało mniejsze wysycenie zlokalizowanych w prążkowie receptorów D<sub>2</sub> u pacjentów odpowiadających na leczenie olanzapiną niż u pacjentów odpowiadających na leczenie rysperydonem oraz innymi lekami przeciwpyschotycznymi, natomiast porównywalne do tego, jakie zaobserwowano u pacjentów odpowiadających na leczenie klozapiną.

#### Skuteczność kliniczna

W dwóch na dwa badania kliniczne kontrolowane placebo oraz w dwóch na trzy badania porównawcze z innym lekiem, obejmujące łącznie 2900 chorych na schizofrenię, u których występowały objawy pozytywne i negatywne, leczenie olanzapiną wiązało się z istotnie statystycznie większą poprawą, zarówno objawów pozytywnych, jak i negatywnych.

W międzynarodowym badaniu porównawczym z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, obejmującym 1481 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii, zaburzeń schizoafektywnych i zaburzeń pokrewnych, z towarzyszącymi objawami depresyjnymi o różnym nasileniu (średnie wartości 16,6 w Skali Depresji Montgomery-Asberg), analiza prospektywna zmiany poziomu nastroju w stosunku do nastroju początkowego wykazała statystycznie znaczącą jego poprawę ( $p = 0,001$ ) na korzyść olanzapiny (- 6,0) w porównaniu z haloperydołem (- 3,1).

U pacjentów z rozpoznaniem manii lub epizodu mieszanego w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, po trzech tygodniach leczenia olanzapina wykazywała większą skuteczność w porównaniu z placebo i walproinianem sodu w zmniejszeniu objawów manii. Olanzapina wykazywała porównywalną z haloperydołem skuteczność, której miarą był odsetek pacjentów z remisją objawów manii i depresji po 6 i 12 tygodniach leczenia. W badaniu pacjentów leczonych litem lub walproinianem przez co najmniej 2 tygodnie, po dodaniu olanzapiny w dawce 10 mg (podawanej jednocześnie z litem lub walproinianem) uzyskiwano większą redukcję objawów manii niż w przypadku monoterapii litem lub walproinianem po 6 tygodniach.

W 12-miesięcznym badaniu dotyczącym zapobiegania nawrotom u pacjentów z rozpoznaniem epizodu manii, u których osiągnięto remisję po olanzapinie, i których następnie zrandomizowano do grup otrzymujących placebo lub olanzapinę, wykazano statystycznie istotną przewagę olanzapiny nad placebo w głównym punkcie końcowym badania jakim był nawrót choroby dwubiegunowej. Wykazano ponadto statystycznie istotną przewagę olanzapiny nad placebo w zapobieganiu nawrotom manii lub depresji.

W innym 12-miesięcznym badaniu dotyczącym zapobiegania nawrotom u pacjentów z rozpoznaniem epizodu manii, u których osiągnięto remisję po terapii skojarzonej olanzapiną i litem, i których następnie zrandomizowano do grupy leczonej olanzapiną lub litem w monoterapii, nie wykazano statystycznie istotnej niższości olanzapiny w stosunku do litu w głównym punkcie końcowym badania, jakim był nawrót choroby afektywnej dwubiegunowej (olanzapina 30,0%, lit 38,3%;  $p = 0,055$ ).

W 18-miesięcznym badaniu u pacjentów z rozpoznaniem epizodu manii lub epizodu mieszanego, u których osiągnięto stabilizację po leczeniu skojarzonym olanzapiną i lekiem stabilizującym nastrój (lit lub walproinian), nie stwierdzono statystycznie istotnej przewagi długotrwałego stosowania olanzapiny z litem albo olanzapiny z walproinianem nad stosowaniem litu lub walproinianu w monoterapii, biorąc pod uwagę opóźnianie nawrotów choroby afektywnej dwubiegunowej, zdefiniowanych zgodnie z kryteriami objawowymi (diagnostycznymi).

#### Dzieci i młodzież

Dane z kontrolowanych badań dotyczących skuteczności u młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) są ograniczone do krótkotrwałych badań w schizofrenii (6 tygodni) i manii związanej z chorobą afektywną dwubiegunową (3 tygodnie) u mniej niż 200 pacjentów w wieku młodzieńczym. Olanzapinę stosowano w zmiennej dawce początkowej od 2,5 do 20 mg na dobę. W trakcie leczenia olanzapiną u młodzieży obserwowano istotnie większe zwiększenie masy ciała niż u dorosłych. Wielkość zmian stężenia cholesterolu całkowitego na czczo, cholesterolu LDL, trójglicerydów i prolaktyny (patrz punkty 4.4 i 4.8) była większa u młodzieży niż u dorosłych. Nie ma danych z kontrolowanych badań dotyczących utrzymywania się tego wpływu lub bezpieczeństwa długotrwałego stosowania (patrz punkty 4.4 i 4.8). Informacje dotyczące bezpieczeństwa długotrwałego stosowania są ograniczone głównie do danych z otwartych, niekontrolowanych badań klinicznych.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Olanzapina w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej jest biorównoważna w stosunku do olanzapiny w postaci tabletek powlekanych, wykazując zbliżoną szybkość i stopień wchłaniania. Olanzapina w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej może być stosowana alternatywnie w stosunku do olanzapiny w postaci tabletek powlekanych.

#### Wchłanianie

Olanzapina jest dobrze wchłaniana po podaniu doustnym, osiągając stężenia maksymalne w osoczu w ciągu 5-8 godzin. Obecność pokarmu nie wpływa na jej wchłanianie. Nie porównywano bezwzględnej dostępności biologicznej leku po podaniu doustnym i dożylnym.

#### Dystrybucja

Wiązanie olanzapiny z białkami osocza wynosiło około 93% w całym zakresie stężeń od około 7 do około 1000 ng/ml. W osoczu olanzapina wiąże się głównie z albuminami i  $\alpha_1$ -kwaśną glikoproteiną.

#### Metabolizm

Olanzapina jest metabolizowana w wątrobie w drodze sprzęgania i utleniania. Głównym występującym w krwiobiegu metabolitem olanzapiny jest 10-N-glukuronid, który nie przenika przez barierę krew-mózg. Cytochromy P450-CYP1A2 oraz P450-CYP2D6 biorą udział w tworzeniu metabolitów: N-demetylowego i 2-hydroksymetylowego, które w badaniach na zwierzętach wykazały znamiennej mniejszą aktywność *in vivo* niż olanzapina. Aktywność farmakologiczna głównie zależy od związku macierzystego – olanzapiny.

### Eliminacja

Po podaniu doustnym, średni okres półtrwania olanzapiny w końcowej fazie eliminacji u zdrowych osób różnił się zależnie od wieku i płci.

U zdrowych osób w podeszłym wieku (65 lat i starszych) średni okres półtrwania olanzapiny był przedłużony w porównaniu z młodszymi zdrowymi osobami (odpowiednio 51,8 i 33,8 godzin), natomiast klirens był zmniejszony (odpowiednio 17,5 i 18,2 l/h). Obserwowana u osób w podeszłym wieku zmienność parametrów farmakokinetycznych utrzymywała się w granicach obserwowanych u osób młodszych. U 44 pacjentów ze schizofrenią, w wieku >65 lat podawanie olanzapiny w dawkach od 5 do 20 mg/dobę nie było związane z żadnym szczególnym profilem zdarzeń niepożądanych.

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji olanzapiny był nieco dłuższy u kobiet niż u mężczyzn (odpowiednio 36,7 i 32,3 godziny), klirens natomiast był zmniejszony (odpowiednio 18,9 i 27,3 l/h). Profil bezpieczeństwa olanzapiny (5-20 mg) zarówno w grupie kobiet (n=467), jak i mężczyzn (n=869) był porównywalny.

### Niewydolność nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) w porównaniu ze zdrowymi osobami nie stwierdzono znamienych różnic w średnim okresie półtrwania w fazie eliminacji (odpowiednio 37,7 godzin i 32,4 godziny) oraz w klirensie leku (odpowiednio 21,2 l/h i 25,0 l/h). Badanie bilansu masy wykazało, że około 57% znakowanej radioaktywnie olanzapiny występowało w moczu, głównie w postaci metabolitów.

### Niewydolność wątroby

W małym badaniu oceniającym wpływ zaburzeń czynności wątroby u 6 osób z klinicznie istotną marskością wątroby (stopień A (n = 5) i B (n = 1) wg klasyfikacji Child-Pugh) wykazano niewielki wpływ na farmakokinetykę olanzapiny po podaniu doustnym (pojedyncza dawka 2,5 – 7,5 mg). U osób z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby obserwowano niewielkie zwiększenie klirensu ogólnoustrojowego i krótszy okres półtrwania w fazie eliminacji w porównaniu z osobami bez zaburzeń czynności wątroby (n = 3). W grupie osób z marskością wątroby było więcej osób palących (4/6; 67%) niż w grupie bez zaburzeń czynności wątroby (0/3; 0%).

### Palenie tytoniu

U osób niepalących w porównaniu z palącymi (mężczyźni i kobiety) średni okres półtrwania w fazie eliminacji leku był wydłużony (38,6 h w stosunku do 30,4 h), a klirens zmniejszony (18,6 l/h w stosunku do 27,7 l/h).

Klirens osoczowy olanzapiny jest mniejszy u osób w podeszłym wieku niż u osób młodszych, mniejszy u kobiet niż u mężczyzn oraz mniejszy u osób niepalących niż u palących. Jednakże zakres wpływu wieku, płci lub palenia tytoniu na klirens olanzapiny i na okres półtrwania jest mały w porównaniu z ogólną zmiennością osobniczą.

W badaniach z udziałem osób rasy kaukaskiej, Japończyków oraz Chińczyków nie stwierdzono różnic w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy tymi trzema populacjami.

### Dzieci i młodzież

Młodzież (w wieku od 13 do 17 lat): farmakokinetyka olanzapiny jest podobna u młodzieży i u osób dorosłych. W badaniach klinicznych, średnia ekspozycja na olanzapinę była o około 27% większa u młodzieży. Różnice demograficzne pomiędzy młodzieżą a osobami dorosłymi uwzględniały mniejszą średnią masę ciała oraz mniejszą liczbę osób palących w grupie młodzieży. Czynniki te mogą wpływać na większą średnią ekspozycję obserwowaną u młodzieży.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

### Toksyczność ostra (po podaniu pojedynczej dawki)

Objawy toksyczności u gryzoni po doustnym podaniu były typowe dla silnych neuroleptyków: zmniejszenie aktywności, śpiączka, drżenia, drgawki kloniczne, ślinotok, zahamowanie przyrostu

masy ciała. Średnia dawka śmiertelna wynosiła około 210 mg/kg mc. (u myszy) i 175 mg/kg mc. (u szczura). Psy tolerowały pojedyncze dawki doustne do 100 mg/kg mc. bez przypadków śmiertelnych. Kliniczne objawy, które u nich występowały to: sedacja, ataksja, drżenia, przyspieszenie czynności serca, utrudnione oddychanie, zwężenie źrenic i jadłowstręt. U małą pojedyncze dawki doustne do 100 mg/kg mc. powodowały prostrację, a większe dawki zaburzenia świadomości.

#### Toksyczność po podaniu wielokrotnym

W badaniach trwających do 3 miesięcy u myszy oraz trwających do 1 roku u szczurów i psów, głównymi objawami były: hamowanie aktywności ośrodkowego układu nerwowego, objawy działania antycholinergicznego i obwodowe zaburzenia hematologiczne. Tolerancja prowadziła do hamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego. Wskaźniki wzrostu były zmniejszone po dużych dawkach. Odwracalne działania leku, związane ze zwiększeniem stężenia prolaktyny u szczurów, to: zmniejszenie masy jajników i macicy oraz zmiany morfologiczne w nabłonku pochwy i gruczole sutkowym.

#### Toksyczność hematologiczna

Wpływ na obraz krwi, obserwowany u wszystkich badanych gatunków, obejmował zależne od dawki zmniejszenie ilości leukocytów u myszy i niespecyficzne zmniejszenie ilości leukocytów u szczurów, jednakże brak dowodów działania cytotoksycznego wobec szpiku kostnego. Stwierdzono odwracalną neutropenię, trombocytopenię lub niedokrwistość u kilku psów otrzymujących dawkę 8 lub 10 mg/kg mc./dobę (AUC dla olanzapiny było w tym przypadku 12-15 razy większe niż u ludzi otrzymujących dawkę 12 mg). U psów z cytopenią nie stwierdzono działań niepożądanych dotyczących progenitorowych i proliferujących komórek szpiku kostnego.

#### Toksyczny wpływ na reprodukcję

Olanzapina nie wywiera działania teratogenego. U szczurów sedacja przejawia się zaburzeniem zdolności samców do kojarzenia się. Cykle płciowe były zaburzone po dawce 1,1 mg/kg mc. (trzykrotność dawki maksymalnej u człowieka), a parametry reprodukcyjne u szczurów po dawce 3 mg/kg (dziewięciokrotność dawki maksymalnej u człowieka). U potomstwa szczurów otrzymujących olanzapinę, obserwowano opóźnienie w rozwoju płodu oraz przemijające zmniejszenie aktywności potomstwa.

#### Działanie mutagenne

Olanzapina nie wykazywała działania mutagennego lub klastogennego w pełnym zakresie testów standardowych, w tym w testach mutacji w komórkach bakterii i testach u ssaków *in vitro* i *in vivo*.

#### Działanie rakotwórcze

Na podstawie wyników badań na myszach i szczurach stwierdzono, że olanzapina nie wykazuje działania karcynogenego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Mannitol (E421)

Aspartam (E951)

Magnezu stearynian

Krospowidon typ B

Laktoza jednowodna

Hydroksypropylocelulozę

Aromat cytrynowy [skład: maltodekstryna, sacharoza, guma arabska (E414), triocetan gliceryny (E1518) i alfa-tokoferol (E307)]

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

#### Olanzapine Teva 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Blistry OPA-Al-PVC/Al pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 28, 30, 35, 50, 56, 70 lub 98 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

#### Olanzapine Teva 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Blistry OPA-Al-PVC/Al pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 28, 30, 35, 50, 56, 70 lub 98 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

#### Olanzapine Teva 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Blistry OPA-Al-PVC/Al pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 28, 30, 35, 50, 56, 70 lub 98 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

#### Olanzapine Teva 20 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Blistry OPA-Al-PVC/Al pakowane w tekturowe pudełka zawierające po 28, 30, 35, 56, 70 lub 98 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
The Holandia

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

#### Olanzapine Teva 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

EU/1/07/427/023 – 28 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/024 – 30 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/044 – 35 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/025 – 50 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/026 – 56 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/054 – 70 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/064 – 98 tabletek w pudełku

#### Olanzapine Teva 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

EU/1/07/427/027 – 28 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/028 – 30 tabletek w pudełku

EU/1/07/427/045 – 35 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/029 – 50 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/030 – 56 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/055 – 70 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/065 – 98 tabletek w pudełku

Olanzapine Teva 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

EU/1/07/427/031 – 28 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/032 – 30 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/046 – 35 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/033 – 50 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/034 – 56 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/056 – 70 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/066 – 98 tabletek w pudełku

Olanzapine Teva 20 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

EU/1/07/427/035 – 28 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/036 – 30 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/047 – 35 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/037 – 56 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/057 – 70 tabletek w pudełku  
EU/1/07/427/067 – 98 tabletek w pudełku

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 grudnia 2007 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 grudnia 2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu> <oraz na stronie internetowej {nazwa urzędu kraju członkowskiego (link do strony)}>.



## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

TEVA UK Ltd  
Brampton Road, Hampden Park,  
Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG  
Wielka Brytania

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**  
Nie dotyczy.

### **ANEKS III**

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletki powlekane  
olanzapina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 2,5 mg olanzapiny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi laktozę jednowodną.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 tabletek powlekanych  
30 tabletek powlekanych  
35 tabletek powlekanych  
56 tabletek powlekanych  
70 tabletek powlekanych  
98 tabletek powlekanych

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM I DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletki powlekane

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 2,5 mg tabletki powlekane  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 5 mg tabletki powlekane  
olanzapina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg olanzapiny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi laktozę jednowodną.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 tabletek powlekanych  
28 x 1 tabletek powlekanych  
30 tabletek powlekanych  
30 x 1 tabletek powlekanych  
35 tabletek powlekanych  
35 x 1 tabletek powlekanych  
50 tabletek powlekanych  
50 x 1 tabletek powlekanych  
56 tabletek powlekanych  
56 x 1 tabletek powlekanych  
70 tabletek powlekanych  
70 x 1 tabletek powlekanych  
98 tabletek powlekanych  
98 x 1 tabletek powlekanych

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**



**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Olanzapine Teva 5 mg tabletki powlekane

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 5 mg tabletki powlekane  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 7,5 mg tabletki powlekane  
olanzapina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 7,5 mg olanzapiny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi laktozę jednowodną.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 tabletek powlekanych  
28 x 1 tabletek powlekanych  
30 tabletek powlekanych  
30 x 1 tabletek powlekanych  
35 tabletek powlekanych  
35 x 1 tabletek powlekanych  
56 tabletek powlekanych  
56 x 1 tabletek powlekanych  
60 tabletek powlekanych  
70 tabletek powlekanych  
70 x 1 tabletek powlekanych  
98 tabletek powlekanych  
98 x 1 tabletek powlekanych

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Olanzapine Teva 7,5 mg tabletki powlekane

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 7,5 mg tabletki powlekane  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 10 mg tabletki powlekane  
olanzapina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg olanzapiny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi laktozę jednowodną.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

7 tabletek powlekanych  
7 x 1 tabletek powlekanych  
28 tabletek powlekanych  
28 x 1 tabletek powlekanych  
30 tabletek powlekanych  
30 x 1 tabletek powlekanych  
35 tabletek powlekanych  
35 x 1 tabletek powlekanych  
50 tabletek powlekanych  
50 x 1 tabletek powlekanych  
56 tabletek powlekanych  
56 x 1 tabletek powlekanych  
60 tabletek powlekanych  
70 tabletek powlekanych  
70 x 1 tabletek powlekanych  
98 tabletek powlekanych  
98 x 1 tabletek powlekanych

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.



**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Olanzapine Teva 10 mg tabletki powlekane

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 10 mg tabletki powlekane  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane  
olanzapina

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 15 mg olanzapiny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi laktozę jednowodną.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 tabletek powlekanych  
30 tabletek powlekanych  
35 tabletek powlekanych  
50 tabletek powlekanych  
56 tabletek powlekanych  
70 tabletek powlekanych  
98 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane  
olanzapina

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg olanzapiny

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi laktozę jednowodną.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 tabletek powlekanych  
30 tabletek powlekanych  
35 tabletek powlekanych  
50 tabletek powlekanych  
56 tabletek powlekanych  
70 tabletek powlekanych  
98 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**



Nie przechowywać powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
olanzapina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 5 mg olanzapiny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi: laktozę, sacharozę, aspartam (E951). W celu uzyskania dalszych informacji należy przeczytać ulotkę.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
35 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
50 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
56 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
70 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
98 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Olanzapine Teva 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
olanzapina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 10 mg olanzapiny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi: laktozę, sacharozę, aspartam (E951). W celu uzyskania dalszych informacji należy przeczytać ulotkę.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
35 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
50 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
56 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
70 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
98 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Olanzapine Teva 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKTUROWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
olanzapina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 15 mg olanzapiny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi: laktozę, sacharozę, aspartam (E951). W celu uzyskania dalszych informacji należy przeczytać ulotkę.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
35 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
50 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
56 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
70 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
98 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Olanzapine Teva 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO TEKSTUROWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 20 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
olanzapina

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 20 mg olanzapiny.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera między innymi: laktozę, sacharozę, aspartam (E951). W celu uzyskania dalszych informacji należy przeczytać ulotkę.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
35 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
56 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
70 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej  
98 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**



Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Olanzapine Teva 20 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Olanzapine Teva 20 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej  
olanzapina

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**Olanzapine Teva 2,5 mg tabletki powlekane**  
**Olanzapine Teva 5 mg tabletki powlekane**  
**Olanzapine Teva 7,5 mg tabletki powlekane**  
**Olanzapine Teva 10 mg tabletki powlekane**  
**Olanzapine Teva 15 mg tabletki powlekane**  
**Olanzapine Teva 20 mg tabletki powlekane**  
olanzapina

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Olanzapine Teva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Olanzapine Teva
3. Jak przyjmować lek Olanzapine Teva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Olanzapine Teva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### 1. Co to jest lek Olanzapine Teva i w jakim celu się go stosuje

Olanzapine Teva zawiera substancję czynną olanzapinę. Olanzapine Teva należy do grupy leków zwanych lekami przeciwpsychotycznymi i jest stosowany w leczeniu choroby występującej z:

- Schizofrenią, chorobą w której pacjent słyszy, widzi lub odczuwa rzeczy nieistniejące w rzeczywistości, ma sprzeczne z rzeczywistością przekonania, jest nadmiernie podejrzliwy i wycofuje się z kontaktów z innymi. Pacjent może odczuwać depresję, lęk lub napięcie.
- Umiarkowanymi lub ciężkimi epizodami maniakałnymi - stanu objawiającego się nadmiernym pobudzeniem lub euforią.

Wykazano, że Olanzapine Teva zapobiega nawrotom powyższych objawów u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową, w której uzyskano pozytywną odpowiedź na leczenie olanzapiną w epizodach maniakałnych.

### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Olanzapine Teva

#### Kiedy nie przyjmować leku Olanzapine Teva

- jeśli pacjent ma uczulenie na olanzapinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Reakcja alergiczna może się objawiać wysypką, swędzeniem, obrzękiem na twarzy, opuchnięciem warg lub dusznością. Jeżeli wystąpiły takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występują problemy z oczami, takie jak niektóre rodzaje jaskry (zwiększone ciśnienie w oku).

#### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Olanzapine Teva należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- Nie zaleca się stosowania leku Olanzapine Teva u osób starszych z rozpoznaniem otępienia z uwagi na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.
- Leki tej klasy mogą powodować wystąpienie nieprawidłowych ruchów, zwłaszcza w obrębie twarzy lub języka. Jeżeli po przyjęciu leku Olanzapine Teva wystąpi taki objaw, należy powiadomić o tym lekarza.
- Bardzo rzadko leki tego typu wywołują zespół objawów - gorączkę, przyspieszony oddech, pocenie się, sztywność mięśni, ospałość lub senność. Jeżeli wystąpią takie objawy należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Zaobserwowano przyrost masy ciała u pacjentów przyjmujących lek Olanzapine Teva. Pacjent sam i jego lekarz powinni kontrolować wagę pacjenta regularnie. W razie potrzeby należy rozważyć zwrócenie się do dietetyka lub uzyskanie pomocy w ustaleniu diety.
- Zaobserwowano wysoki poziom cukru we krwi i wysoki poziom tłuszczu (cholesterol i trójglicerydy) u pacjentów przyjmujących lek Olanzapine Teva. Lekarz powinien zlecić wykonanie badania krwi, aby sprawdzić poziom cukru we krwi oraz poziom niektórych tłuszczów przed zastosowaniem leku Olanzapine Teva i regularnie w trakcie leczenia.
- Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta lub jego rodziny występowały w przeszłości zakrzepy krwi po zastosowaniu leków takich jak ten.

Jeśli u pacjenta występuje którekolwiek z niżej wymienionych schorzeń, należy natychmiast powiadomić o tym lekarza prowadzącego:

- Udar lub "mini" udar (przemijające objawy udaru)
- Choroba Parkinsona
- Problemy z prostatą
- Niedrożność jelit (porażenna)
- Choroba wątroby lub nerek
- Zaburzenia krwi
- Choroby serca
- Cukrzyca
- Napady drgawek.
- Jeśli pacjent wie, że mogła u niego wystąpić utrata soli w wyniku przedłużającej się, ciężkiej biegunki i wymiotów (nudności z wymiotami) lub stosowania diuretyków (leków moczopędnych).

Jeżeli pacjent choruje na otępienie i wystąpił u niego kiedykolwiek udar lub „mini” udar, to powinien (lub jego opiekun powinien) o tym powiedzieć lekarzowi.

Rutynowo w celu zachowania ostrożności, u osób w wieku powyżej 65 lat lekarz może kontrolować ciśnienie tętnicze krwi.

### **Dzieci i młodzież**

Lek Olanzapine Teva nie jest przeznaczony do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

### **Olanzapine Teva a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Osoby przyjmujące lek Olanzapine Teva mogą stosować inne leki wyłącznie za zgodą lekarza. Stosowanie leku Olanzapine Teva w skojarzeniu z lekami przeciwdepresyjnymi, uspokajającymi lub nasennymi może wywoływać senność.

W szczególności, należy poinformować lekarza w przypadku stosowania:

- leków stosowanych w chorobie Parkinsona.

- karbamazepiny (lek przeciwpadaczkowy i stosowany w zaburzeniach nastroju), fluwoksaminy (lek przeciwdepresyjny) – może wystąpić konieczność zmiany dawki leku Olanzapine Teva.

### **Stosowanie leku Olanzapine Teva z alkoholem**

Osoby przyjmujące lek Olanzapine Teva nie mogą pić alkoholu pod żadną postacią, ponieważ w połączeniu z alkoholem może wywoływać senność.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku podczas karmienia piersią, ponieważ niewielkie ilości leku Olanzapine Teva mogą przenikać do mleka matki.

U noworodków, których matki stosowały lek Olanzapine Teva w ostatnim trymestrze (ostatnie 3 miesiące ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane z karmieniem. W razie zaobserwowania takich objawów u własnego dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Olanzapine Teva może wywoływać senność. Jeżeli pojawia się senność, nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać żadnych maszyn i urządzeń mechanicznych. Należy poinformować lekarza.

### **Lek Olanzapine Teva zawiera laktozę**

Jeżeli lekarz poinformuje o nietolerancji niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem tego produktu.

## **3. Jak przyjmować lek Olanzapine Teva**

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lekarz zdecyduje ile tabletek oraz jak długo należy przyjmować lek Olanzapine Teva. Dawka dobową leku Olanzapine Teva wynosi 5 mg do 20 mg. W razie ponownego wystąpienia objawów choroby należy powiadomić o tym lekarza. Nie należy jednak przerywać stosowania leku Olanzapine Teva, chyba że lekarz tak zdecyduje.

Tabletki Olanzapine Teva należy przyjmować raz na dobę zgodnie z zaleceniami lekarza. Należy starać się przyjmować lek codziennie o tej samej porze. Nie ma znaczenia, czy tabletki przyjmuje się podczas posiłku czy nie. Tabletki powleklane Olanzapine Teva przyjmuje się doustnie. Tabletkę należy połykać w całości, popijając wodą.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Olanzapine Teva**

U pacjentów, którzy przyjęli większą niż zalecana dawkę preparatu Olanzapine Teva występowały następujące objawy: przyspieszone bicie serca, pobudzenie lub agresywne zachowanie, trudności w mówieniu, mimowolne ruchy (zwłaszcza mięśni twarzy i języka) oraz ograniczenie świadomości. Inne objawy to: ostre splątanie (dezorientacja), drgawki (padaczka), śpiączka, jednoczesne wystąpienie gorączki, szybkiego oddechu, pocenia się, sztywności mięśni i ospałości lub senności, zmniejszenie częstości oddechów, zachłyśnięcie, wysokie lub niskie ciśnienie krwi, zaburzenia rytmu serca. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać do szpitala. Należy pokazać lekarzowi opakowanie z tabletkami.

### **Pominięcie przyjęcia leku Olanzapine Teva**

Od razu po przypomnieniu należy przyjąć tabletkę. Nie należy stosować dawki podwójnej w ciągu doby.

### **Przerwanie przyjmowania leku Olanzapine Teva**

W przypadku poczucia poprawy nie należy przerywać zażywania tabletek. Ważne jest, aby przyjmować lek Olanzapine Teva tak długo, jak zaleci to lekarz.

W przypadku nagłego przerwania stosowania leku Olanzapine Teva mogą wystąpić następujące objawy: pocenie się, bezsenność, drżenie, lęk, nudności lub wymioty. Lekarz może zalecić stopniowe zmniejszenie dawki leku przed przerwaniem leczenia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpią:

- nieprawidłowe ruchy (częste działanie niepożądane, które może dotyczyć 1 na 10 osób), głównie twarzy lub języka;
- zakrzepy w żyłach (niezbyt częste działanie niepożądane, które może wystąpić u 1 na 100 osób), zwłaszcza w kończynach dolnych (objawy obejmują obrzęk, ból i zaczerwienienie w nodze), które mogą przemieszczać się drogą naczyń krwionośnych do płuc powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu. Jeśli zauważysz którykolwiek z powyższych objawów należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza;
- Połączenie gorączki, przyspieszonego oddechu, pocenia się, sztywności mięśni, ospałości lub senności (częstość tego działania niepożądanego nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

**Bardzo częste działania niepożądane** (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 pacjentów) obejmują zwiększenie masy ciała; senność; zwiększenie stężenia prolaktyny we krwi. We wczesnym etapie leczenia mogą wystąpić zawroty głowy lub omdlenia (ze zwolnieniem czynności serca), szczególnie podczas wstawania z pozycji leżącej lub siedzącej. Zazwyczaj te objawy same ustępują, lecz jeżeli się utrzymują, należy poinformować o tym lekarza.

**Częste działania niepożądane** (mogą dotyczyć do 1 na 10 pacjentów) obejmują zmiany w liczbie niektórych komórek krwi i stężenia lipidów w krwiobiegu i przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych na początku leczenia; zwiększenie stężenia cukrów we krwi i moczu; zwiększenie stężenia kwasu moczowego i aktywności fosfokinazy kreatyninowej we krwi, wzmożone uczucie głodu; zawroty głowy; niepokój; drżenie, zaburzenia ruchu (dyskinezy), zaparcia; suchość błony śluzowej jamy ustnej; wysypka; utrata siły; skrajne zmęczenie; zatrzymanie wody w organizmie powodujące obrzęki rąk, stóp lub okolicy kostek, gorączka, ból stawów i zaburzenia seksualne, takie jak zmniejszenie libido u mężczyzn i kobiet lub zaburzenia erekcji u mężczyzn.

**Niezbyt częste działania niepożądane** (mogą dotyczyć do 1 na 100 pacjentów) obejmują nadwrażliwość (np. obrzęk w obrębie jamy ustnej i gardła, swędzenie, wysypka), cukrzycę lub nasilenie jej przebiegu, sporadycznie z kwasicą ketonową (obecność związków ketonowych we krwi i w moczu) lub śpiączką, napady drgawek, zazwyczaj u pacjentów, u których wcześniej występowały napady drgawkowe (padaczka), sztywność lub kurcz mięśni (w tym ruchy gałek ocznych), zespół niespokojnych nóg, zaburzenia mowy, jąkanie, zwolnienie czynności serca; nadwrażliwość na światło słoneczne; krwawienie z nosa, wzdęcie brzucha, ślinienie, utratę pamięci lub brak pamięci, nietrzymanie moczu, zaburzenia w oddawaniu moczu; wypadanie włosów; brak lub zmniejszenie miesiączki i zmiany w piersiach u mężczyzn i kobiet, takie jak wydzielanie mleka poza okresem karmienia lub nietypowe powiększenie piersi.



**Rzadko zgłaszane działania niepożądane** (mogą dotyczyć do 1 na 1000 pacjentów) obejmują obniżenie prawidłowej temperatury ciała; zaburzenia rytmu serca; nagła śmierć z niewyjaśnionej przyczyny; zapalenie trzustki powodujące silny ból brzucha, gorączkę i nudności; choroba wątroby objawiająca się zmianą barwy skóry i białych części oka na kolor żółty; choroba mięśni objawiająca się niewyjaśnionym pobołowaniem i bólami; wydłużony i (lub) bolesny wzwód.

Bardzo rzadkie działania niepożądane obejmują ciężkie reakcje alergiczne, takie jak polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS, ang. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). W zespole DRESS początkowo występują objawy grypopodobne z wysypką na twarzy, a następnie rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała, powiększone węzły chłonne, widoczna w badaniach krwi zwiększona aktywność enzymów wątrobowych i zwiększone stężenie szczególnego rodzaju białych krwinek (eozynofilia).

Podczas leczenia olanzapiną u pacjentów w podeszłym wieku z rozpoznaniem otępienia mogą wystąpić: udar, zapalenie płuc, nietrzymanie moczu, upadki, skrajne zmęczenie, omamy wzrokowe, podwyższona temperatura ciała, zaczerwienienie skóry i problemy z chodzeniem. Kilka śmiertelnych przypadków zostało odnotowanych w tej grupie pacjentów.

U pacjentów z chorobą Parkinsona Olanzapine Teva może nasilać objawy działań niepożądanych.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Olanzapine Teva**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Olanzapine Teva**

- Substancją czynną jest olanzapina.  
Każda tabletkowa powlekana Olanzapine Teva 2,5 mg zawiera 2,5 mg substancji czynnej.  
Każda tabletkowa powlekana Olanzapine Teva 5 mg zawiera 5 mg substancji czynnej.  
Każda tabletkowa powlekana Olanzapine Teva 7,5 mg zawiera 7,5 mg substancji czynnej.  
Każda tabletkowa powlekana Olanzapine Teva 10 mg zawiera 10 mg substancji czynnej.  
Każda tabletkowa powlekana Olanzapine Teva 15 mg zawiera 15 mg substancji czynnej.  
Każda tabletkowa powlekana Olanzapine Teva 20 mg zawiera 20 mg substancji czynnej.
- Pozostałe składniki to:  
*Rdzeń tabletki:* laktoza jednowodna, hydroksypropyloceluloza, krospowidon (typ A), krzemionka koloidalna bezwodna, celuloza mikrokrystaliczna, stearynian magnezu  
*Otoczka tabletki:* hypromeloza, polidekstroza, triocetan gliceryny, makrogol 8000, tytanu

dwutlenek (E171). Ponadto, tabletki o mocy 15 mg zawierają indygoкарминę (E132), a tabletki o mocy 20 mg zawierają tlenek żelaza czerwony (E172).

### **Jak wygląda lek Olanzapine Teva i co zawiera opakowanie**

Tabletka powlekana Olanzapine Teva 2,5 mg jest biała, obustronnie wypukła, okrągła, z wytłoczonym napisem „OL 2,5” po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

Tabletka powlekana Olanzapine Teva 5 mg jest biała, obustronnie wypukła, okrągła, z wytłoczonym napisem „OL 5” po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

Tabletka powlekana Olanzapine Teva 7,5 mg jest biała, obustronnie wypukła, okrągła, z wytłoczonym napisem „OL 7,5” po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

Tabletka powlekana Olanzapine Teva 10 mg jest biała, obustronnie wypukła, okrągła, z wytłoczonym napisem „OL 10” po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

Tabletka powlekana Olanzapine Teva 15 mg jest jasnoniebieska, obustronnie wypukła, owalna, z wytłoczonym napisem „OL 15” po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

Tabletka powlekana Olanzapine Teva 20 mg jest różowa, obustronnie wypukła, owalna, z wytłoczonym napisem „OL 20” po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

Tabletki powlekane Olanzapine Teva 2,5 mg dostępne są w pudełkach tekturowych zawierających 28, 30, 35, 56,70 lub 98 tabletek powlekanych.

Tabletki powlekane Olanzapine Teva 5 mg dostępne są w pudełkach tekturowych zawierających 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 lub 98 x 1 tabletek powlekanych.

Tabletki powlekane Olanzapine Teva 7,5 mg dostępne są w pudełkach tekturowych zawierających 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 lub 98 x 1 tabletek powlekanych.

Tabletki powlekane Olanzapine Teva 10 mg dostępne są w pudełkach tekturowych zawierających 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 lub 98 x 1 tabletek powlekanych.

Tabletki powlekane Olanzapine Teva 15 mg dostępne są w pudełkach tekturowych zawierających 28, 30, 35, 50, 56,70 lub 98 tabletek powlekanych.

Tabletki powlekane Olanzapine Teva 20 mg dostępne są w pudełkach tekturowych zawierających 28, 30, 35, 56,70 lub 98 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

### **Wytwórca**

Teva Pharmaceutical Works  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Węgry

TEVA UK Ltd  
Brampton Road  
Hampden Park  
Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG  
Wielka Brytania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Активис ЕАД  
Тел.: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

SanoSwiss UAB  
Litauen  
Tlf: +370 70001320

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 19127700

**Ísland**

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 19127700

**Nederland**

Nederland B.V.  
+31 8000228400

**Norge**

Teva Sweden AB  
Sverige  
Tlf: +46 42121100

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: <{MM/RRRR}><{miesiąc RRRR}>**

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**Olanzapine Teva 5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej**  
**Olanzapine Teva 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej**  
**Olanzapine Teva 15 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej**  
**Olanzapine Teva 20 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej**  
olanzapina

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Olanzapine Teva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Olanzapine Teva
3. Jak przyjmować lek Olanzapine Teva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Olanzapine Teva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### 1. Co to jest lek Olanzapine Teva i w jakim celu się go stosuje

Olanzapine Teva zawiera substancję czynną olanzapinę. Olanzapine Teva należy do grupy leków zwanych lekami przeciwpsychotycznymi i jest stosowany w leczeniu choroby występującej z:

- Schizofrenią, chorobą w której pacjent słyszy, widzi lub odczuwa rzeczy nieistniejące w rzeczywistości, ma sprzeczne z rzeczywistością przekonania, jest nadmiernie podejrzliwy i wycofuje się z kontaktów z innymi. Pacjent może odczuwać depresję, lęk lub napięcie.
- Umiarkowanymi lub ciężkimi epizodami maniakałnymi - stanu objawiającego się nadmiernym pobudzeniem lub euforią.

Wykazano, że Olanzapine Teva zapobiega nawrotom powyższych objawów u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową, w której uzyskano pozytywną odpowiedź na leczenie olanzapiną w epizodach maniakałnych.

### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Olanzapine Teva

#### Kiedy nie przyjmować leku Olanzapine Teva

- jeśli pacjent ma uczulenie na olanzapinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Reakcja alergiczna może się objawiać wysypką, swędzeniem, obrzękiem na twarzy, opuchnięciem warg lub dusznością. Jeżeli wystąpiły takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.
- jeśli u pacjenta występują problemy z oczami takie jak niektóre rodzaje jaskry (zwiększone ciśnienie w oku).

#### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Olanzapine Teva należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- Nie zaleca się stosowania leku Olanzapine Teva u osób starszych z rozpoznaniem otępienia z uwagi na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.
- Leki tej klasy mogą powodować wystąpienie nieprawidłowych ruchów, zwłaszcza w obrębie twarzy lub języka. Jeżeli po przyjęciu leku Olanzapine Teva wystąpi taki objaw, należy powiadomić o tym lekarza.
- Bardzo rzadko leki tego typu wywołują zespół objawów - gorączkę, przyspieszony oddech, pocenie się, sztywność mięśni, ospałość lub senność. Jeżeli wystąpią takie objawy należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Zaobserwowano przyrost masy ciała u pacjentów przyjmujących lek Olanzapine Teva. Pacjent sam i jego lekarz powinni kontrolować wagę pacjenta regularnie. W razie potrzeby należy rozważyć zwrócenie się do dietetyka lub uzyskanie pomocy w ustaleniu diety.
- Zaobserwowano wysoki poziom cukru we krwi i wysoki poziom tłuszczu (cholesterol i trójglicerydy) u pacjentów przyjmujących lek Olanzapine Teva. Lekarz powinien zlecić wykonanie badania krwi, aby sprawdzić poziom cukru we krwi oraz poziom niektórych tłuszczów przed zastosowaniem leku Olanzapine Teva i regularnie w trakcie leczenia.
- Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta lub jego rodziny występowały w przeszłości zakrzepy krwi po zastosowaniu leków takich jak ten.

Jeśli u pacjenta występuje którekolwiek z niżej wymienionych schorzeń, należy natychmiast powiadomić o tym lekarza prowadzącego:

- Udar lub "mini" udar (przemijające objawy udaru)
- Choroba Parkinsona
- Problemy z prostatą
- Niedrożność jelit (porażenna)
- Choroba wątroby lub nerek
- Zaburzenia krwi
- Choroby serca
- Cukrzyca
- Napady drgawek.
- Jeśli pacjent wie, że mogła u niego wystąpić utrata soli w wyniku przedłużającej się, ciężkiej biegunki i wymiotów (nudności z wymiotami) lub stosowania diuretyków (leków moczopędnych).

Jeżeli pacjent choruje na otępienie i wystąpił u niego kiedykolwiek udar lub „mini” udar, to powinien (lub jego opiekun powinien) o tym powiedzieć lekarzowi.

Rutynowo w celu zachowania ostrożności, u osób w wieku powyżej 65 lat lekarz może kontrolować ciśnienie tętnicze krwi.

### **Dzieci i młodzież**

Lek Olanzapine Teva nie jest przeznaczony do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 18 lat

### **Olanzapine Teva a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Osoby przyjmujące lek Olanzapine Teva mogą stosować inne leki wyłącznie za zgodą lekarza. Stosowanie leku Olanzapine Teva w skojarzeniu z lekami przeciwdepresyjnymi, uspokajającymi lub nasennymi może wywoływać senność.

W szczególności, należy poinformować lekarza w przypadku stosowania:

- leków stosowanych w chorobie Parkinsona.
- karbamazepiny (lek przeciwpadaczkowy i stosowany w zaburzeniach nastroju), fluwoksaminy (lek przeciwdepresyjny) – może wystąpić konieczność zmiany dawki leku Olanzapine Teva.

### **Stosowanie leku Olanzapine Teva z alkoholem**

Osoby przyjmujące lek Olanzapine Teva nie mogą pić alkoholu pod żadną postacią, ponieważ w połączeniu z alkoholem może wywoływać senność.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku podczas karmienia piersią, ponieważ niewielkie ilości leku Olanzapine Teva mogą przenikać do mleka matki.

U noworodków, których matki stosowały lek Olanzapine Teva w ostatnim trymestrze (ostatnie 3 miesiące ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane z karmieniem. W razie zaobserwowania takich objawów u własnego dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Olanzapine Teva może wywoływać senność. Jeżeli pojawia się senność, nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać żadnych maszyn i urządzeń mechanicznych. Należy poinformować lekarza.

### **Lek Olanzapine Teva zawiera laktozę, sacharozę i aspartam**

Lek zawiera laktozę i sacharozę. Jeżeli lekarz poinformował pacjenta o nietolerancji niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem tego produktu leczniczego. Lek zawiera 2,25 mg/4,5 mg/6,75 mg/9 mg aspartamu w każdej 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg tabletkie ulegającej rozpadowi w jamie ustnej. Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

## **3. Jak przyjmować lek Olanzapine Teva**

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lekarz zdecyduje ile tabletek oraz jak długo należy przyjmować lek Olanzapine Teva. Dawka dobową leku Olanzapine Teva wynosi 5 mg do 20 mg. W razie ponownego wystąpienia objawów choroby należy powiadomić o tym lekarza. Nie należy jednak przerywać stosowania leku Olanzapine Teva, chyba że lekarz tak zdecyduje.

Tabletki Olanzapine Teva należy przyjmować raz na dobę zgodnie z zaleceniami lekarza. Należy starać się przyjmować lek codziennie o tej samej porze. Nie ma znaczenia, czy tabletki przyjmuje się podczas posiłku czy nie. Tabletki Olanzapine Teva ulegające rozpadowi w jamie ustnej należy podawać doustnie.

Tabletki Olanzapine Teva łatwo się kruszą, dlatego należy się z nimi obchodzić ostrożnie. Nie należy brać tabletek mokrymi rękoma, ponieważ tabletki mogą się połamać. Umieścić tabletkę w jamie ustnej. Tabletka rozpuści się bezpośrednio w jamie ustnej, dzięki czemu będzie ją łatwiej połknąć. Tabletkę można również umieścić w pełnej szklance wody, soku pomarańczowego, soku jabłkowego, mleka lub kawy a następnie wymieszać. Niektóre napoje po wrzuceniu do nich tabletki i wymieszaniu mogą zmienić barwę i ewentualnie zmętnieć. Sporządzony płyn należy natychmiast wypić.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Olanzapine Teva**

U pacjentów, którzy przyjęli większą niż zalecana dawkę preparatu Olanzapine Teva występowały następujące objawy: przyspieszone bicie serca, pobudzenie lub agresywne zachowanie, trudności w mówieniu, mimowolne ruchy (zwłaszcza mięśni twarzy i języka) oraz ograniczenie świadomości. Inne

objawy to: ostre splątanie (dezorientacja), drgawki (padaczka), śpiączka, jednoczesne występowanie gorączki, szybkiego oddechu, pocenia się, sztywności mięśni i ospałości lub nadmiernej senności, zmniejszenie częstości oddechów, zachłyśnięcie, wysokie lub niskie ciśnienie krwi, zaburzenia rytmu serca. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać do szpitala w przypadku wystąpienia powyższych objawów. Należy pokazać lekarzowi opakowanie z tabletkami.

#### **Pominięcie przyjęcia leku Olanzapine Teva**

Od razu po przypomnieniu należy przyjąć tabletkę. Nie należy stosować dawki podwójnej w ciągu doby.

#### **Przerwanie przyjmowania leku Olanzapine Teva**

W przypadku poczucia poprawy nie należy przerywać zażywania tabletek. Ważne jest, aby przyjmować lek Olanzapine Teva tak długo, jak zaleci to lekarz.

W przypadku nagłego przerwania stosowania leku Olanzapine Teva mogą wystąpić następujące objawy: pocenie się, bezsenność, drżenie, lęk, nudności lub wymioty. Lekarz może zalecić stopniowe zmniejszenie dawki leku przed przerwaniem stosowania.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpią:

- nieprawidłowe ruchy (częste działanie niepożądane, które może dotyczyć 1 na 10 osób), głównie twarzy lub języka;
- zakrzepy w żyłach (niezbyt częste działanie niepożądane, które może wystąpić u 1 na 100 osób), zwłaszcza w kończynach dolnych (objawy obejmują obrzęk, ból i zaczerwienienie w nodze), które mogą przemieszczać się drogą naczyń krwionośnych do płuc powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu. Jeśli zauważysz którykolwiek z powyższych objawów należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza;
- Połączenie gorączki, przyspieszonego oddechu, pocenia się, sztywności mięśni, ospałości lub senności (częstość tego działania niepożądanego nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

**Bardzo częste działania niepożądane** (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 pacjentów) obejmują zwiększenie masy ciała; senność; zwiększenie stężenia prolaktyny we krwi. We wczesnym etapie leczenia mogą wystąpić zawroty głowy lub omdlenia (ze zwolnieniem czynności serca), szczególnie podczas wstawania z pozycji leżącej lub siedzącej. Zazwyczaj te objawy same ustępują, lecz jeżeli się utrzymują, należy poinformować o tym lekarza.

**Częste działania niepożądane** (mogą dotyczyć do 1 na 10 pacjentów) obejmują zmiany w liczbie niektórych komórek krwi, stężenia lipidów w krwiobiegu i przemieszczające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych na początku leczenia; zwiększenie stężenia cukrów we krwi i moczu; zwiększenie stężenia kwasu moczowego i aktywności fosfokinazy kreatyninowej we krwi, wzmożone uczucie głodu; zawroty głowy; niepokój; drżenie; zaburzenia ruchu (dyskinezy), zaparcia; suchość błony śluzowej jamy ustnej; wysypka; utrata siły; skrajne zmęczenie; zatrzymanie wody w organizmie powodujące obrzęki rąk, stóp lub okolicy kostek, gorączka, ból stawów i zaburzenia seksualne, takie jak zmniejszenie libido u mężczyzn i kobiet lub zaburzenia erekcji u mężczyzn.

**Niezbyt częste działania niepożądane** (mogą dotyczyć do 1 na 100 pacjentów) obejmują nadwrażliwość (np. obrzęk w obrębie jamy ustnej i gardła, swędzenie, wysypka), cukrzycę lub nasilenie jej przebiegu, sporadycznie z kwasicą ketonową (obecność związków ketonowych we krwi i w moczu) lub śpiączkę, napady drgawek, zazwyczaj u pacjentów, u których wcześniej występowały napady drgawkowe (padaczka), sztywność lub kurcz mięśni (w tym ruchy gałek ocznych), zespół



niespokojnych nóg, zaburzenia mowy, jąkanie, zwolnienie czynności serca; wrażliwość na światło słoneczne; krwawienie z nosa, wzdęcie brzucha, ślinienie, utrata pamięci lub brak pamięci, nietrzymanie moczu, zaburzenia w oddawaniu moczu; wypadanie włosów; brak lub zmniejszenie miesiączki i zmiany w piersiach u mężczyzn i kobiet, takie jak wydzielanie mleka poza okresem karmienia lub nietypowe powiększenie piersi.

**Rzadko zgłaszane działania niepożądane** (mogą dotyczyć do 1 na 1000 pacjentów) obejmują obniżenie prawidłowej temperatury ciała; zaburzenia rytmu serca; nagła śmierć z niewyjaśnionej przyczyny; zapalenie trzustki powodujące silny ból brzucha, gorączkę i nudności; choroba wątroby objawiająca się zmianą barwy skóry i białych części oka na kolor żółty; choroba mięśni objawiająca się niewyjaśnionym pobołowaniem i bólami; wydłużony i (lub) bolesny wzwód.

Bardzo rzadkie działania niepożądane obejmują ciężkie reakcje alergiczne, takie jak polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS, ang. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). W zespole DRESS początkowo występują objawy grypopodobne z wysypką na twarzy, a następnie rozległa wysypka, wysoka temperatura ciała, powiększone węzły chłonne, widoczna w badaniach krwi zwiększona aktywność enzymów wątrobowych i zwiększone stężenie szczególnego rodzaju białych krwinek (eozynofilia).

Podczas leczenia olanzapiną u pacjentów w podeszłym wieku z rozpoznaniem otępienia mogą wystąpić: udar, zapalenie płuc, nietrzymanie moczu, upadki, skrajne zmęczenie, omamy wzrokowe, podwyższona temperatura ciała, zaczerwienienie skóry i problemy z chodzeniem. Kilka śmiertelnych przypadków zostało odnotowanych w tych grupach pacjentów.

U pacjentów z chorobą Parkinsona stosowanie leku Olanzapine Teva może spowodować nasilenie objawów tej choroby.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Olanzapine Teva**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Olanzapine Teva**

- Substancją czynną jest olanzapina.  
Każda tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 5 mg zawiera 5 mg substancji czynnej.  
Każda tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 10 mg zawiera 10 mg substancji czynnej.

Każda tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 15 mg zawiera 15 mg substancji czynnej.

Każda tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 20 mg zawiera 20 mg substancji czynnej.

- Pozostałe składniki to: mannitol (E421), aspartam (E951), magnezu stearynian, krospowidon typ B, laktoza jednowodna, hydroksypropyloceluloza, aromat cytrynowy [skład: maltodekstryna, sacharoza, guma arabska (E414), trioctan gliceryny (E1518) i alfa-tokoferol (E307)].

### **Jak wygląda lek Olanzapine Teva i co zawiera opakowanie**

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej jest nazwą techniczną tabletki, która rozpada się bezpośrednio w jamie ustnej i dlatego może być łatwo połknięta.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 5 mg jest barwy żółtej, okrągła, obustronnie wypukła o średnicy 8 mm.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 10 mg jest barwy żółtej, okrągła, obustronnie wypukła o średnicy 10 mm.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 15 mg jest barwy żółtej, okrągła, obustronnie wypukła, o średnicy 11 mm.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 20 mg jest barwy żółtej, okrągła, obustronnie wypukła o średnicy 12 mm.

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 5 mg, 10 mg i 15 mg dostępne są w pudełkach tekturowych zawierających 28, 30, 35, 50, 56, 70 lub 98 tabletek.

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej Olanzapine Teva 20 mg dostępne są w pudełkach tekturowych zawierających 28, 30, 35, 56, 70 lub 98 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

### **Wytwórca**

Teva Pharmaceutical Works  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Węgry

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

TEVA UK Ltd  
Brampton Road, Hampden Park  
Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG  
Wielka Brytania

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren

Niemcy

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Активис ЕАД  
Тел.: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

SanoSwiss UAB  
Litauen  
Tlf: +370 70001320

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Pharma, S.L.U.  
+34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 19127700

**Nederland**

Nederland B.V.  
+31 8000228400

**Norge**

Teva Sweden AB  
Sverige  
Tlf: +46 42121100

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 19127700

**Ísland**

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: <{MM/RRRR}><{miesiąc RRRR}>.**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.