

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 2,5 mg tablety
Zalasta 5 mg tablety
Zalasta 7,5 mg tablety
Zalasta 10 mg tablety
Zalasta 15 mg tablety
Zalasta 20 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Zalasta 2,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 2,5 mg olanzapínu.

Zalasta 5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

Zalasta 7,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 7,5 mg olanzapínu.

Zalasta 10 mg tablety

Každá tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

Zalasta 15 mg tablety

Každá tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

Zalasta 20 mg tablety

Každá tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Zalasta 2,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 40,4 mg laktózy.

Zalasta 5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 80,9 mg laktózy.

Zalasta 7,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 121,3 mg laktózy.

Zalasta 10 mg tablety

Každá tableta obsahuje 161,8 mg laktózy.

Zalasta 15 mg tablety

Každá tableta obsahuje 242,7 mg laktózy.

Zalasta 20 mg tablety

Každá tableta obsahuje 323,5 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Zalasta 2,5 mg tablety

Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn.

Zalasta 5 mg tablety

Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom "5".

Zalasta 7,5 mg tablety

Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom "7.5".

Zalasta 10 mg tablety

Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom "10".

Zalasta 15 mg tablety

Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom "15".

Zalasta 20 mg tablety

Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom "20".

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

Olanzapín je indikovaný na liečbu schizofrénie.

Olanzapín je účinný pri udržaní klinického zlepšenia počas pokračujúcej terapie u pacientov, ktorí na začiatku liečby odpovedali zlepšením.

Olanzapín je indikovaný na liečbu stredne ťažkých až ťažkých manických epizód.

Olanzapín je indikovaný na prevenciu rekurencie u pacientov s bipolárnou poruchou, ktorí pri manickej epizóde odpovedali na liečbu olanzapínom (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí

Schizofrénia: Odporúčaná počiatočná dávka olanzapínu je 10 mg/deň.

Manická epizóda: Počiatočná dávka je 15 mg v jednej dávke denne v monoterapii alebo 10 mg denne pri kombinovanej terapii (pozri časť 5.1).

Prevenia rekurencie bipolárnej poruchy: Odporúčaná počiatočná dávka je 10 mg/deň. U pacientov, ktorí boli v manickej epizóde liečení olanzapínom, pokračujte pre prevenciu rekurencie v terapii rovnakou dávkou. Pokiaľ sa objaví nová manická, zmiešaná alebo depresívna epizóda, liečba olanzapínom má pokračovať (s optimalizáciou dávky podľa potreby) s prídavnou terapiou príznakov poruchy nálady podľa klinickej indikácie.

V priebehu liečby schizofrénie, manických epizód a prevencie rekurencie bipolárnej poruchy môže byť denné dávkovanie následne prispôbované na základe individuálneho klinického stavu v rozmedzí 5-20 mg/deň. Zvýšenie na vyššiu ako odporúčanú počiatočnú dávku sa odporúča len po

patričnom opätovnom klinickom zhodnotení a nemalo by sa spravidla objaviť v intervaloch kratších ako 24 hodín. Olanzapín sa môže podávať bez ohľadu na jedlo, pretože absorpcia nie je ovplyvňovaná potravou. Pri vysadzovaní olanzapínu sa má zvážiť postupné znižovanie dávky.

Osobitné skupiny

Starší pacienti

Podanie nižšej počiatkovej dávky (5 mg/deň) nie je zvyčajne indikované, avšak má sa zvážiť u pacientov vo veku 65 rokov a viac, ak to ich klinický stav vyžaduje (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek a/alebo pečene

U týchto pacientov je vhodné zvážiť nižšiu počiatkovú dávku (5 mg). V prípade miernej insuficiencie pečene (cirhóza, Child-Pughova trieda A alebo B) má byť počiatková dávka 5 mg a zvyšovať sa má len s opatrnosťou.

Fajčiari

Nefajčiarom, v porovnaní s fajčiarmi, nie je zvyčajne potrebné upravovať počiatkovú dávku a dávkovacie rozpätie. Metabolizmus olanzapínu sa môže fajčením indukovať. Odporúča sa ho klinicky sledovať, a ak je to potrebné, zvážiť zvýšenie dávky olanzapínu (pozri časť 4.5).

Pri prítomnosti viac ako jedného faktora, ktorý môže spomaľovať metabolizmus (ženské pohlavie, vyšší vek, nefajčenie) sa má zvážiť zníženie počiatkovej dávky. Zvyšovanie dávky u týchto osôb, ak je indikované, musí byť opatrné.

(Pozri časti 4.5 a 5.2.)

Pediatrická populácia

Olanzapín sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti. Vyšší stupeň prírastku na hmotnosti, zmien lipidov a prolaktínu boli hlásené v krátkodobých štúdiách u dospievajúcich pacientov v porovnaní so štúdiami s dospelými pacientmi (pozri časti 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Pacienti so známym rizikom glaukómu s úzkym uhlom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Počas antipsychotickej liečby môže trvať niekoľko dní až týždňov, kým dôjde k zlepšeniu klinického stavu pacienta. V tomto období musia byť pacienti podrobení starostlivej kontrole.

Psychóza súvisiaca s demenciou a/alebo poruchy správania

Olanzapín sa neodporúča používať u pacientov s psychózou a/alebo s poruchami správania súvisiacimi s demenciou z dôvodu zvýšenej mortality a rizika cerebrovaskulárnych príhod. V placebom kontrolovaných klinických štúdiách (trvanie 6-12 týždňov) u starších pacientov (priemerný vek 78 rokov) s psychózou súvisiacou s demenciou a/alebo poruchami správania bola u pacientov liečených olanzapínom 2-násobná incidencia úmrtia v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo (3,5 % vs. 1,5 %). Vyššia incidencia úmrtia nesúvisela s dávkou olanzapínu (priemerná denná dávka 4,4 mg) alebo s dĺžkou liečby. Rizikové faktory, ktoré sa môžu podieľať na zvýšenej mortalite u tejto skupiny pacientov, sú vek nad 65 rokov, dysfágia, sedácia, malnutícia a dehydratácia, pľúcne ochorenia (napr. pneumónia s alebo bez aspirácie) alebo súbežné užívanie benzodiazepínov. Vyššia incidencia úmrtia u pacientov liečených olanzapínom v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo bola však od týchto rizikových faktorov nezávislá.

V rovnakých klinických štúdiách boli hlásené cerebrovaskulárne nežiaduce príhody (CVAE napr. mozgová porážka, tranzitórny ischemický atak), vrátane úmrtí. U pacientov liečených olanzapínom

bol v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo 3-násobný nárast CVAE (1,3 % vs. 0,4 %). U všetkých pacientov liečených olanzapínom alebo placebo, u ktorých sa vyskytla cerebrovaskulárna príhoda, boli už predtým prítomné rizikové faktory. Vek > 75 rokov a vaskulárna/zmiešaná demencia boli zistené ako rizikové faktory pre CVAE v súvislosti s liečbou olanzapínom. Účinnosť olanzapínu v týchto štúdiách nebola stanovená.

Parkinsonova choroba

Neodporúča sa použitie olanzapínu na liečbu psychózy súvisiacej s podávaním dopamínového agonistu u pacientov s Parkinsonovou chorobou. V klinických štúdiách boli veľmi často a s vyššou frekvenciou ako u placebo zaznamenané zhoršenie parkinsonovskej symptomatiky a halucinácie (pozri časť 4.8), pričom olanzapín nebol v liečení psychotických príznakov účinnejší ako placebo. V týchto štúdiách museli mať pacienti na začiatku štúdie stabilnú najnižšiu účinnú dávku antiparkinsonika (dopamínový agonista) a rovnaké antiparkinsonikum im bolo podávané v rovnakej dávke po celú zostávajúcu dobu štúdie. Počiatočná dávka olanzapínu bola 2,5 mg/deň a podľa uváženia vyšetrujúceho lekára bola titrovaná do maximálnej dávky 15 mg/deň.

Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

NMS je potenciálne život ohrozujúci stav, ktorý sa objavil v súvislosti s podávaním antipsychotík. Zriedkavé prípady označené ako NMS sa rovnako vyskytli v súvislosti s olanzapínom. Klinické prejavy NMS sú hyperpyrexia, svalová rigidita, zmenený duševný stav a príznaky autonómnej instability (nepravidelný pulz alebo tlak krvi, tachykardia, potenie a srdcová dysrhythmia). Ďalšími príznakmi môžu byť zvýšená hladina kreatínfosfokinázy, myoglobínúria (rabdomyolýza) a akútne renálne zlyhanie. Ak sa u pacienta vyvinú prejavy a príznaky, ktoré naznačujú prítomnosť NMS, alebo ak má vysokú horúčku nevysvetleného pôvodu bez ďalších klinických známk NMS, musia sa vysadiť všetky antipsychotiká vrátane olanzapínu.

Hyperglykémia a diabetes

Menej často bola hlásená hyperglykémia a/alebo exacerbácia preexistujúceho diabetu, príležitostne spojená s ketoacidózou alebo kómou, v niekoľkých prípadoch vedúcou aj k úmrtiam pacientov (pozri časť 4.8). V niektorých prípadoch tomu predchádzalo zvýšenie telesnej hmotnosti, čo mohlo byť predispozičným faktorom. Odporúča sa príslušné klinické monitorovanie s využitím zavedených smerníc pre antipsychotickú liečbu, napr. meranie hladiny krvnej glukózy na začiatku, po 12 týždňoch liečby olanzapínom a následne v ročných intervaloch. U pacientov liečených akýmkoľvek antipsychotikom vrátane Zalasty by mali byť sledované prejavy a príznaky hyperglykémie (akými sú napríklad polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a pacienti s diabetom a pacienti s rizikovými faktormi pre vývoj diabetu by mali byť pravidelne sledovaní kvôli možnému zhoršovaniu sa glukózovej regulácie. Hmotnosť sa má sledovať pravidelne, napr. na začiatku, po 4, 8 a 12 týždňoch liečby olanzapínom a následne každého štvrt' roka.

Zmeny lipidov

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách boli pozorované nežiaduce zmeny v lipidoch (pozri časť 4.8). Zmeny lipidov sa majú liečiť tak, ako je to klinicky vhodné, najmä u pacientov s dyslipidémiou a u pacientov s rizikovými faktormi pre vývoj porúch lipidového spektra. U pacientov liečených akýmkoľvek antipsychotikom vrátane Zalasty by mali byť pravidelne sledované lipidy s využitím zavedených smerníc pre antipsychotickú liečbu, napr. na začiatku, po 12 týždňoch liečby olanzapínom a následne každých 5 rokov.

Anticholinergný účinok

Aj keď olanzapín *in vitro* prejavil anticholinergný účinok, skúsenosti z klinických štúdií odhalili nízky výskyt s tým súvisiacich príhod. Keďže sú však klinické skúsenosti s podávaním olanzapínu pacientom s inými súbežnými ochoreniami obmedzené, pri predpisovaní pacientom s hypertrofiou prostaty alebo paralytickým ileom a podobnými stavmi sa odporúča postupovať opatrne.

Funkcia pečene

Často, najmä na začiatku liečby, bolo pozorované prechodné asymptomatické zvýšenie hladiny pečeňových aminotransferáz ALT (alanín transferáza) a AST (aspartát transferáza). Zvýšená opatrnosť a následné sledovanie sú potrebné u pacientov so zvýšenými hodnotami ALT a/alebo AST, u

pacientov s prejavmi a príznakmi poruchy funkcie pečene, u pacientov s preexistujúcimi stavmi spojenými s obmedzenou funkčnou rezervou pečene a u pacientov liečených potenciálne hepatotoxickými liekmi. Ak sa u pacientov diagnostikuje hepatitída (vrátane hepatocelulárneho, cholestatického alebo zmiešaného poškodenia pečene), musí sa liečba olanzapínom ukončiť.

Neutropénia

Opatrnosť je potrebná u pacientov so zníženým počtom leukocytov a/alebo neutrofilov z akéhokoľvek dôvodu, u pacientov užívajúcich lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú neutropéniu, u pacientov s anamnézou liekmi navodeného útlmu/toxicity kostnej drene alebo útlmom kostnej drene spôsobeným súbežným ochorením, radiačnou terapiou alebo chemoterapiou a u pacientov s hypereozinofiliou alebo s myeloproliferatívnou chorobou. Neutropénia bola často hlásená pri súbežnom užívaní olanzapínu a valproátu (pozri časť 4.8).

Ukončenie liečby

Pri náhlom ukončení liečby olanzapínom boli zriedkavo ($\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$) hlásené akútne príznaky ako potenie, nespavosť, tras, úzkosť, nevoľnosť alebo vracanie.

QT interval

V klinických štúdiách bolo u pacientov liečených olanzapínom klinicky významné predĺženie QTc intervalu (korekcia QT podľa Fridericii [QTcF] ≥ 500 milisekúnd [msec] kedykoľvek po vstupnom vyšetrení u pacientov so vstupnou hodnotou QTcF < 500 msec) menej časté (0,1 % až 1 %), bez významných rozdielov v sprievodných kardiálnych príhodách v porovnaní s placebom. Je však potrebná opatrnosť, ak sa olanzapín predpisuje s liekom predlžujúcim QTc interval, najmä u starších pacientov, u pacientov s vrodeným syndrómom predĺženého QT, s kongestívnou srdcovou nedostatočnosťou, hypertrofiou srdca, hypokaliémiou alebo hypomagneziémiou.

Tromboembólia

Časová súvislosť liečby olanzapínom a venózne tromboembólie (VTE) bola hlásená menej často ($\geq 0,1\%$ a $< 1\%$). Príčinná súvislosť medzi výskytom venózne tromboembólie a liečbou olanzapínom nebola stanovená. Napriek tomu, keďže sú u pacientov so schizofréniou často prítomné získané rizikové faktory venózne tromboembólie, je nutné brať do úvahy všetky možné rizikové faktory VTE, napr. imobilizácia pacientov, a vykonať preventívne opatrenia.

Celkový účinok na CNS

Vzhľadom na primárny účinok olanzapínu na CNS je potrebná opatrnosť pri súbežnom užívaní s inými centrálnymi pôsobiacimi liekmi či alkoholom. Pretože pôsobí *in vitro* ako dopamínový antagonist, môže olanzapín antagonizovať účinky priamych a nepriamych agonistov dopamínu.

Záchvaty

Olanzapín sa má používať opatrne u pacientov so záchvatmi v anamnéze alebo u tých, ktorí sú vystavení faktorom, ktoré môžu znižovať záchvatový prah. U pacientov liečených olanzapínom boli záchvaty hlásené menej často. Vo väčšine týchto prípadov boli v anamnéze prítomné záchvaty alebo iné rizikové faktory.

Tardívna dyskinéza

V ročných alebo kratších porovnávacích štúdiách bol olanzapín štatisticky významne menej často spojený so vznikom dyskinézy vyvolanej liečbou. Napriek tomu riziko tardívnej dyskinézy pri dlhodobom užívaní narastá, a preto, ak sa u pacienta, ktorý je liečený olanzapínom, objavia prejavy alebo príznaky tardívnej dyskinézy, má sa zvážiť zníženie dávky alebo vysadenie liečby. Tieto príznaky sa môžu prechodne zhoršiť alebo aj objaviť po prerušení liečby.

Posturálna hypotenzia

V klinických štúdiách olanzapínu sa zriedka u starších pacientov pozorovala posturálna hypotenzia. U pacientov starších ako 65 rokov sa odporúča pravidelne merať krvný tlak.

Náhla srdcová smrť

V postmarketingovom sledovaní olanzapínu boli nahlásené prípady náhlej srdcovej smrti u pacientov

liečených olanzapínom. V retrospektívnej observačnej kohortnej štúdií bolo riziko predpokladanej náhlej srdcovej smrti u pacientov liečených olanzapínom približne dvojnásobné oproti pacientom, ktorí neužívali antipsychotiká. V danej štúdií bolo riziko pri použití olanzapínu porovnateľné s rizikom použitia atypických antipsychotík spojených do jednej analýzy.

Pediatrická populácia

Olanzapín nie je indikovaný na liečbu detí a dospievajúcich. Štúdie s pacientami vo veku 13-17 rokov preukázali rozličné nežiaduce reakcie, vrátane zvýšenia telesnej hmotnosti, zmien metabolických parametrov a zvýšenia hladín prolaktínu (pozri časti 4.8 a 5.1).

Laktóza

Tablety Zalasta obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkového deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Možné interakcie ovplyvňujúce olanzapín

Vzhľadom na fakt, že olanzapín je metabolizovaný izoenzýmom CYP1A2, látky, ktoré môžu špecificky indukovať alebo inhibovať tento izoenzým, môžu ovplyvniť farmakokinetiku olanzapínu.

Indukcia CYP1A2

Fajčenie a karbamazepín môžu indukovať metabolizmus olanzapínu, čo môže následne viesť ku zníženiu koncentrácie olanzapínu. Pozorovali sa zanedbateľné, prípadne len mierne zvýšené hodnoty klírensu olanzapínu. Hoci klinický dopad je pravdepodobne minimálny, odporúča sa klinické monitorovanie a v nevyhnutných prípadoch je možné zvážiť zvýšenie dávok olanzapínu (pozri časť 4.2).

Inhibícia CYP1A2

Preukázalo sa, že fluvoxamín, špecifický inhibitor CYP1A2, významne spomaľuje metabolizmus olanzapínu. Priemerné zvýšenie maximálnej koncentrácie (C_{max}) olanzapínu fluvoxamínom bolo 54 % u žien nefajčiarok a 77 % u mužov fajčiarov. Priemerné zvýšenie plochy pod krivkou koncentrácie (AUC) olanzapínu bolo 52 % u žien nefajčiarok a 108 % u mužov fajčiarov. U pacientov užívajúcich fluvoxamín, prípadne iný inhibitor CYP1A2, ako napr. ciprofloxacín, sa má zvážiť zníženie počiatočnej dávky olanzapínu. Pri začatí liečby inhibítorom CYP1A2 sa má zvážiť zníženie dávok olanzapínu.

Zníženie biologickej dostupnosti

Aktívne uhlie znižuje biologickú dostupnosť olanzapínu po perorálnom podaní o 50 až 60 %, preto sa má užívať minimálne 2 hodiny pred, resp. po podaní olanzapínu.

Fluoxetín (inhibitor CYP2D6), jednorazové dávky antacida (s obsahom hliníka, horčíka) alebo cimetidín, nemali signifikantný vplyv na farmakokinetiku olanzapínu.

Možné ovplyvnenie účinku iných liekov olanzapínom

Olanzapín môže antagonizovať účinky priamych a nepriamych agonistov dopamínu.

Olanzapín *in vitro* neinhibuje hlavné izoenzýmy CYP450 (napr. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Neočakávajú sa preto žiadne osobitné interakcie, čo dokazujú aj *in vivo* štúdie, ktoré nepreukázali inhibíciu metabolizmu nasledovných aktívnych látok: tricyklických antidepresív (reprezentujúcich prevažne CYP2D6 cestu metabolizácie), warfarínu (CYP2C9), teofylínu (CYP1A2) alebo diazepamu (CYP3A4 a 2C19).

Olanzapín nevykazoval žiadnu interakciu so súbežne podávaným lítiom alebo biperidenom.

Monitorovanie terapeutických plazmatických hladín valproátu neukázalo, že by pri začatí prídavnej medikácie olanzapínom bola požadovaná úprava dávkovania valproátu.

Všeobecná CNS aktivita

Opatrnosť je potrebná u pacientov konzumujúcich alkohol alebo užívajúcich lieky, ktoré môžu spôsobiť depresiu centrálného nervového systému.

Súbežné užívanie olanzapínu s antiparkinsonikami u pacientov s Parkinsonovou chorobou a demenciou sa neodporúča (pozri časť 4.4).

QTc interval

Opatrnosť je potrebná, ak sa olanzapín podáva súbežne s liekmi, ktoré predlžujú QTc interval (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Pre gravidné ženy nie sú žiadne primerané a dobre kontrolované štúdie. Pacientky musia byť poučené o nutnosti informovať svojho lekára, ak počas liečby olanzapínom otehotnejú alebo plánujú tehotenstvo. Avšak, vzhľadom na obmedzené skúsenosti u človeka sa má olanzapín podávať počas gravidity len vtedy, ak jeho potenciálny prínos pre matku prevýši možné riziko pre plod.

Novorodenci, ktorí boli vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane olanzapínu) počas tretieho trimestra gravidity sú vystavení riziku vedľajších reakcií vrátane extrapyramidálnych príznakov a/alebo príznakov z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania od pôrodu. Boli hlásené prípady agitácie, hypertónie, hypotónie, trasu, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch dojčenia. Novorodenci majú byť preto dôsledne sledovaní.

Dojčenie

V štúdií sa u zdravých dojčiacich žien olanzapín vylučoval do materského mlieka. Priemerná expozícia dieťaťa (mg/kg) v rovnovážnom stave bola odhadnutá na 1,8 % z dávky olanzapínu podanej matke (mg/kg). Pacientky je potrebné poučiť o tom, že počas liečby olanzapínom nesmú dojčiť svoje dieťa.

Fertilita

Účinky na fertilitu nie sú známe (pozri časť 5.3 s predklinickými informáciami).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nakoľko olanzapín môže spôsobiť ospalosť a závraty, pacienti musia byť opatrní pri obsluhu strojov, vrátane vedenia motorových vozidiel.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Dospelí

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie (pozorované u ≥ 1 % pacientov) spojené s užívaním olanzapínu v klinických štúdiách boli ospalosť, nárast telesnej hmotnosti, eozinofília, zvýšenie hladiny prolaktínu, cholesterolu, glukózy a triglyceridov (pozri časť 4.4), glukozúria, zvýšená chuť do jedla, závrat, akatázia, parkinsonizmus, leukopénia a neutropénia (pozri časť 4.4), dyskinéza, ortostatická hypotenzia, anticholinergné účinky, prechodné asymptomatické zvýšenie pečeňových aminotransferáz (pozri časť 4.4), vyrážka, asténia, únava, horúčka, artralgia, zvýšená hladina alkalickej fosfatázy, vysoká hladina gama glutamyltransferázy, vysoká hladina kyseliny močovej, vysoká hladina kreatín-fosfokinázy a edém.

Tabuľka nežiaducich reakcií

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie a laboratórne vyšetrenia získané zo spontánnych

hlásení a z klinických štúdií. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencia je definovaná nasledovne: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému				
	Eozinofília Leukopénia ¹⁰ Neutropénia ¹⁰		Trombocytopénia ¹¹	
Poruchy imunitného systému				
		Hypersenzitivita ¹¹		
Poruchy metabolizmu a výživy				
Zvýšenie telesnej hmotnosti ¹	Zvýšené hladiny cholesterolu ^{2,3} Zvýšené hladiny glukózy ⁴ Zvýšené hladiny triglyceridov ^{2,5} Glukozúria Zvýšená chuť do jedla	Vznik alebo exacerbácia diabetu príležitostne spojená s ketoacidózou alebo kómou, vrátane niekoľkých fatálnych prípadov (pozri časť 4.4) ¹¹	Hypotermia ¹²	
Poruchy nervového systému				
Ospalosť	Závrat Akatízia ⁶ Parkinsonizmus ⁶ Dyskinéza ⁶	Záchvaty, pričom väčšinou bol hlásený ich výskyt v anamnéze alebo rizikové faktory pre ich vznik ¹¹ Dystónia (vrátane kruhových pohybov očných gúľ) ¹¹ Tardívna dyskinéza ¹¹ Amnézia ⁹ Dyzartria Zajakávanie ¹¹ Syndróm nepokojných nôh ¹¹	Neuroleptický maligný syndróm (pozri časť 4.4) ¹² Príznaky z vysadenia ^{7, 12}	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				
		Bradykardia Predĺženie QT _c (pozri časť 4.4)	Ventrikulárna tachykardia/ fibrilácia, náhle úmrtie (pozri časť 4.4) ¹¹	
Cievne poruchy				
Ortostatická hypotenzia ¹⁰		Tromboembólia (vrátane pľúcnej embólie a hlbkej žilovej trombózy) (pozri časť 4.4)		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				
		Epistaxa ⁹		
Poruchy gastrointestinálneho traktu				
	Mierne, prechodné anticholinergné	Abdominálna distenzia ⁹	Pankreatitída ¹¹	

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
	účinky vrátane zápchy a sucha v ústach	Hypersekrécia slinných žliaz ¹¹		
Poruchy pečene a žlčových ciest				
	Prechodné, asymptomatické zvýšenie pečeňových aminotranferáz (ALT, AST), hlavne na začiatku liečby (pozri časť 4.4)		Hepatitída (vrátane hepatocelulárneho, cholestatického alebo zmiešaného poškodenia) ¹¹	
Poruchy kože a podkožného tkaniva				
	Vyrážka	Fotosenzitívna reakcia Alopécia		Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva				
	Artralgia ⁹		Rabdomyolýza ¹¹	
Poruchy obličiek a močovej sústavy				
		Inkontinencia moču, retencia moču Oneskorené močenie ¹¹		
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období				
				Novorodenecký syndróm z vysadenia (pozri časť 4.6)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				
	Erektálna dysfunkcia u mužov Znížené libido u mužov a žien	Amenorea Zväčšenie prsníkov Galaktorea u žien Gynekomastia / zväčšenie prsníkov u mužov	Priapizmus ¹²	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania				
	Asténia Únava Edém Horúčka ¹⁰			
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				
Zvýšené hladiny prolaktínu ⁸	Zvýšená hladina alkalického fosfatázy ¹⁰ Vysoká hladina kreatín-fosfokinázy ¹¹ Vysoká hladina gama glutamyltransferázy ¹⁰ Vysoká hladina kyseliny močovej ¹⁰	Zvýšený celkový bilirubín		

¹ Klinicky významný nárast telesnej hmotnosti sa pozoroval vo všetkých kategóriách východiskovej hodnoty indexu telesnej hmotnosti (Body Mass Index - BMI). Po krátkodobej liečbe (medián trvania 47 dní) bol nárast telesnej hmotnosti $\geq 7\%$ pôvodnej telesnej hmotnosti veľmi častý (22,2 %), $\geq 15\%$ častý (4,2 %) a $\geq 25\%$ menej častý (0,8 %). Zvýšenie telesnej hmotnosti o $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ a $\geq 25\%$

pôvodnej telesnej hmotnosti bolo veľmi časté (64,4 %, 31,7 % a 12,3 %) u pacientov s dlhodobou expozíciou (minimálne 48 týždňov).

² Priemerné zvýšenia lipidových hodnôt nalačno (celkový cholesterol, LDL cholesterol a triglyceridy) boli vyššie u pacientov bez predtým dokázanej lipidovej dysregulácie.

³ Pozorované pri normálnych hladinách nalačno na začiatku ($< 5,17$ mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ($\geq 6,2$ mmol/l). Zmeny celkového cholesterolu nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ($\geq 5,17$ - $< 6,2$ mmol/l) na hodnotu vysokú ($\geq 6,2$ mmol/l) boli veľmi časté.

⁴ Pozorované pri normálnych východiskových hladinách nalačno ($< 5,56$ mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú (≥ 7 mmol/l). Zmeny glukózy nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ($\geq 5,56$ - < 7 mmol/l) na hodnotu vysokú (≥ 7 mmol/l) boli veľmi časté.

⁵ Pozorované pri normálnych hladinách nalačno na začiatku ($< 1,69$ mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ($\geq 2,26$ mmol/l). Zmeny triglyceridov nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ($\geq 1,69$ mmol/l- $< 2,26$ mmol/l) na hodnotu vysokú ($\geq 2,26$ mmol/l) boli veľmi časté.

⁶ V klinických štúdiách bol výskyt parkinsonizmu a dystónie u pacientov liečených olanzapínom početne vyšší, ale štatisticky sa významne nelíšil od placeba. U pacientov užívajúcich olanzapín bola, v porovnaní s titrovanými dávkami haloperidolu, menšia incidencia parkinsonizmu, akatízie a dystónie. Vzhľadom na nedostatok podrobných informácií o akútnych a neskorých extrapyramídových príznakoch v osobnej anamnéze, nie je možné v súčasnosti dôjsť k záveru, či olanzapín spôsobuje menej často tardívne dyskinézy a/alebo ďalšie neskoré extrapyramídové syndrómy.

⁷ Akútne príznaky, ako sú potenie, nespavosť, tremor, úzkosť, nauzea a vracanie, boli hlásené po náhlom skončení liečby olanzapínom.

⁸ V klinických štúdiách trvajúcich do 12 týždňov prekročili koncentrácie plazmatického prolaktínu hornú hranicu normálneho rozmedzia u približne 30 % pacientov liečených olanzapínom s normálnou počiatočnou hladinou prolaktínu. U väčšiny týchto pacientov boli zvýšenia väčšinou mierne a ostali pod dvojnásobkom hornej hranice normálneho rozmedzia.

⁹ Nežiaduca udalosť, pozorovaná v klinických skúšaniach v Integrovannej olanzapínovej databáze.

¹⁰ Vyhodnotené na základe nameraných hodnôt z klinických skúšaní v Integrovannej olanzapínovej databáze.

¹¹ Nežiaduca udalosť pozorovaná zo spontánnych post-marketingových hlásení, s frekvenciou určenou pomocou Integrovannej olanzapínovej databázy.

¹² Nežiaduca udalosť pozorovaná zo spontánnych post-marketingových hlásení, s frekvenciou odhadnutou pri hornom limite 95 % intervalu spoľahlivosti pomocou Integrovannej olanzapínovej databázy.

Dlhodobá expozícia (aspoň 48 týždňov)

Pomer pacientov, u ktorých sa vyskytli nežiaduce, klinicky významné zmeny týkajúce sa hmotnostného prírastku, glukózy, celkového/LDL/HDL cholesterolu alebo triglyceridov sa časom zvýšil. U dospelých pacientov, ktorí absolvovali 9-12 mesačnú terapiu, sa rýchlosť zvýšenia priemernej hladiny krvnej glukózy spomalila približne po 6 mesiacoch.

Ďalšie informácie o osobitných populáciách

V klinických štúdiách u starších pacientov s demenciou bola pri liečbe olanzapínom v porovnaní s placebom vyššia incidencia úmrtí a cerebrovaskulárnych nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4). Veľmi časté nežiaduce reakcie pri užívaní olanzapínu u tejto skupiny pacientov boli abnormálna chôdza a pády. Často boli pozorované pneumónia, zvýšená telesná teplota, letargia, erytém, zrakové halucinácie

a inkontinencia moču.

V klinických štúdiách u pacientov s liekmi vyvolanou psychózou (dopamínovým agonistom) súvisiacou s Parkinsonovou chorobou, boli veľmi často a s vyššou frekvenciou ako u placebo zaznamenané zhoršenie parkinsonovskej symptomatiky a halucinácie.

V jednej klinickej štúdiu u pacientov v manickej fáze bipolárnej poruchy bola pri liečbe valproátom v kombinácii s olanzapínom incidencia neutropénie 4,1 %; potenciálne prispievajúcim faktorom by mohli byť vysoké plazmatické hladiny valproátu. Súbežné podanie olanzapínu s lítiom alebo valproátom viedlo ku zvýšeniu výskytu (≥ 10 %) tremoru, suchosti v ústach, zvýšenej chuti do jedla a k nárastu telesnej hmotnosti. Často boli zaznamenané aj poruchy reči. Počas liečby olanzapínom v kombinácii s lítiom alebo divalproexom došlo v akútnej fáze liečby (do 6 týždňov) k nárastu telesnej hmotnosti $o \geq 7$ % v porovnaní s počiatočnou hodnotou u 17,4 % pacientov. Dlhodobá liečba olanzapínom (do 12 mesiacov) na prevenciu rekurencie u pacientov s bipolárnou poruchou bola spojená so zvýšením telesnej hmotnosti $o \geq 7$ % v porovnaní s počiatočnou hodnotou u 39,9 % pacientov.

Pediatrická populácia

Olanzapín nie je indikovaný na liečbu detí a dospievajúcich pacientov do 18 rokov. Hoci sa neuskutočnili žiadne klinické štúdie porovnávajúce dospievajúcich pacientov s dospelými, údaje získané zo štúdií s dospievajúcimi pacientmi boli porovnané s údajmi získanými zo štúdií s dospelými pacientmi.

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie hlásené s vyššou frekvenciou u dospievajúcich pacientov (vo veku 13-17 rokov) ako u dospelých pacientov alebo nežiaduce reakcie, ktoré boli zistené len počas krátkodobých klinických štúdií u dospievajúcich pacientov. Zdá sa, že klinicky významný prírastok na hmotnosti (≥ 7 %) sa vyskytuje častejšie u dospievajúcich v porovnaní s dospelými pri porovnateľných expozíciách. Výška hmotnostného prírastku a pomer dospievajúcich pacientov, u ktorých bol klinicky významný hmotnostný prírastok, bol vyšší pri dlhodobej expozícii (aspoň 24 týždňov) ako pri krátkodobej expozícii.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencia je definovaná nasledovne: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Poruchy metabolizmu a výživy Veľmi časté: Hmotnostný prírastok ¹³ , zvýšená hladina triglyceridov ¹⁴ , zvýšená chuť do jedla. Časté: Zvýšená hladina cholesterolu ¹⁵
Poruchy nervového systému Veľmi časté: Útlm (vrátane: hypersomnie, letargie, somnolencie).
Gastrointestinálne poruchy Časté: Suchosť v ústach.
Poruchy pečene a žľových ciest Veľmi časté: Zvýšenie pečeňových aminotranferáz (ALT/AST; pozri časť 4.4).
Vyšetrenia Veľmi časté: Zníženie celkového bilirubínu, zvýšenie GMT, zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu ¹⁶ .

¹³ Po krátkodobej liečbe (medián trvania 22 dní) sa nárast hmotnosti $o \geq 7$ % v porovnaní s počiatočnou telesnou hmotnosťou (kg) vyskytoval veľmi často (40,6 %), $o \geq 15$ % v porovnaní s počiatočnou telesnou hmotnosťou často (7,1 %) a ≥ 25 % často (2,5 %). Pri dlhodobej expozícii (aspoň 24 týždňov) 89,4 % pribralo ≥ 7 %, 55,3 % pribralo ≥ 15 % a 29,1 % pribralo ≥ 25 % pôvodnej telesnej hmotnosti.

¹⁴ Pozorované pri normálnych počiatočných hladinách nalačno ($< 1,016$ mmol/l), ktoré sa zvýšili na $\geq 1,467$ mmol/l a zmeny triglyceridov nalačno z hraničnej počiatočnej hodnoty ($\geq 1,016$ mmol/l- $< 1,467$ mmol/l) na $\geq 1,467$ mmol/l.

¹⁵ Zmeny hladín celkového cholesterolu nalačno z normálnej počiatocnej hodnoty (< 4,39 mmol/l) na $\geq 5,17$ mmol/l sa vyskytovali často. Zmeny hladín celkového cholesterolu nalačno z hraničnej počiatocnej hodnoty ($\geq 4,39$ -< 5,17 mmol/l) na $\geq 5,17$ mmol/l sa vyskytovali veľmi často.

¹⁶ Zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu bolo hlásené u 47,4 % dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky

Medzi veľmi časté príznaky predávkovania (výskyt > 10 %) patrí tachykardia, agitácia/agresivita, dyzartria, rôzne extrapyramídové príznaky a znížený stupeň vedomia od útlmu až po kómu.

K ďalším zdravotne významným dôsledkom predávkovania patria delírium, kŕče, kóma, možný neuroleptický malígny syndróm, útlm dýchania, aspirácia, hypertenzia alebo hypotenzia, srdcová arytmia (< 2 % prípadov predávkovania) a zástava dýchania a činnosti srdca. Smrteľné prípady sa vyskytli už po akútnom predávkovaní dávkou 450 mg, ale takisto bolo popísané prežitie po akútnom predávkovaní dávkou približne 2 g perorálneho olanzapínu.

Liečba

Pre olanzapín neexistuje žiadne špecifické antidotum. Neodporúča sa vyvolávanie vracania. Môžu byť indikované štandardné postupy používané pri liečbe predávkovania (tj. výplach žalúdka, podanie aktívneho uhlia). Ukázalo sa, že súbežné podanie aktívneho uhlia znižuje biologickú dostupnosť olanzapínu po perorálnom podaní o 50-60 %.

Podľa klinického stavu je potrebné začať symptomatickú liečbu a monitorovanie vitálnych funkcií, vrátane liečby hypotenzie a cirkulačného šoku a podpory respiračných funkcií. Nepoužívajte epinefrín, dopamín či iné sympatomimetiká s agonistickou aktivitou na β -receptoroch, keďže beta stimulácia môže viesť ku zhoršeniu hypotenzie. Monitorovanie kardiovaskulárnych parametrov je nevyhnutné kvôli diagnostike možných porúch srdcového rytmu. Pacient má byť až do zotavenia pod stálou lekárskou kontrolou a majú byť sledované aj jeho vitálne funkcie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptiká, diazepíny, oxazepíny, tiazepíny a oxepíny, ATC kód: N05A H03.

Farmakodynamické účinky

Olanzapín je antipsychotická, antimanická a náladu stabilizujúca látka, ktorá vykazuje široký profil farmakologických účinkov na viaceré receptorové systémy.

V predklinických štúdiách preukázal olanzapín afinitu k radu receptorov (K_i ; < 100 nM) - k sérotonínovým 5HT_{2A/2C}, 5HT₃, 5HT₆; dopamínovým D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; cholinergným muskarínovým M₁-M₅; α_1 -adrenergným; a histamínovým H₁ receptorom. Behaviorálne štúdie na zvieratách preukázali antagonistické pôsobenie olanzapínu na 5HT, dopamínové a cholinergické receptory, čo je v súlade s väzbovým profilom látky. Olanzapín vykazoval *in vitro* väčšiu afinitu k sérotonínovým 5HT₂ receptorom než k dopamínovým D₂ a vyššiu 5HT₂ ako D₂ aktivitu na *in vivo* modeloch. Elektrofyziológické štúdie ukázali, že olanzapín selektívne znižuje aktivitu mezolimbických (A10) dopaminergických neurónov bez výraznejšej interakcie so striatálnymi (A9) dráhami ovládajúcimi motoriku. Olanzapín znižoval podmienenú reakciu úniku, čo je test na zistenie

antipsychotického účinku, v dávkach, ktoré ešte nevyvolávajú katalepsiú, účinok naznačujúci motorické vedľajšie účinky. Na rozdiel od niektorých iných antipsychotík, olanzapín zvyšuje reaktivitu v „anxiolytickom“ teste.

V štúdií s jednorazovou perorálnou dávkou (10 mg) a sledovaním pomocou pozitronovej emisnej tomografie (PET) u zdravých dobrovoľníkov obsadzoval olanzapín viac 5HT_{2A} receptory ako dopamínové D₂ receptory. Navyše, v zobrazovacej štúdií SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) bola miera obsadzovania D₂ receptorov u schizofrenických pacientov odpovedajúcich na olanzapín nižšia ako u pacientov odpovedajúcich na iné antipsychotiká a risperidón, zatiaľ čo u pacientov odpovedajúcich na klozapín bola porovnateľná.

Klinická účinnosť

V dvoch z dvoch placebom kontrolovaných a dvoch z troch porovnávacích kontrolovaných štúdií s viac ako 2 900 schizofrenickými pacientmi s pozitívnymi i negatívnymi príznakmi vykazoval olanzapín štatisticky významne väčšie zlepšenie ako u negatívnych, tak aj u pozitívnych príznakov.

V medzinárodnej, dvojito zaslepenej, porovnávacej štúdií zahŕňajúcej 1 481 pacientov so schizofréniou, schizoafektívnymi a príbuznými poruchami a s rôznymi stupňami pridružených depresívnych príznakov (priemerné východiskové skóre 16,6 škály MADRS /the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale/) preukázala prospektívna sekundárna analýza zmenu skóre od východiskovej po konečnú hodnotu štatisticky významné zlepšenie ($p=0,001$) v prospech olanzapínu (-6,0) oproti haloperidolu (-3,1).

U pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy preukázal olanzapín v znížení manických príznakov za 3 týždne vyššiu účinnosť ako placebo a valproát semisodium (divalproex). Olanzapín taktiež preukázal porovnateľnú účinnosť s haloperidolom v zmysle podielu pacientov v symptomatickej remisii mánie a depresie po 6 a 12 týždňoch. V štúdií kombinovanej terapie u pacientov liečených lítiom alebo valproátom po dobu minimálne 2 týždne viedlo pridanie olanzapínu v dávke 10 mg (v kombinácii s lítiom alebo valproátom) ku väčšej redukcii príznakov mánie ako tomu bolo pri liečbe lítiom alebo valproátom v rámci monoterapie za 6 týždňov.

V 12-mesačnej štúdií prevencie rekurencie u pacientov s manickou epizódou, ktorí dosiahli remisiu pri liečbe olanzapínom a boli potom randomizovaní na užívanie olanzapínu alebo placebo, preukázal olanzapín voči placebo v primárnom koncovom bode rekurencie bipolárnej poruchy štatisticky významnú nadradenosť. Olanzapín taktiež vykázal v porovnaní s placebom štatisticky významnú výhodu buď z hľadiska prevencie rekurencie mánie alebo prevencie rekurencie depresie.

V druhej 12-mesačnej štúdií prevencie rekurencie u pacientov s manickou epizódou, ktorí dosiahli remisiu pri liečbe kombináciou olanzapínu a lítia a boli potom randomizovaní na užívanie samotného olanzapínu alebo lítia, nebol olanzapín v primárnom koncovom bode rekurencie bipolárnej poruchy štatisticky podradený voči lítiu (olanzapín 30,0 %, lítium 38,3 %; $p=0,055$).

V 18-mesačnej štúdií s kombinovanou terapiou u pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou, ktorí boli stabilizovaní pri liečbe olanzapínom spolu so stabilizátorom nálady (lítium alebo valproát), nebola dlhodobá kombinovaná terapia olanzapínom spolu s lítiom alebo valproátom štatisticky významne lepšia voči liečbe samotným lítiom alebo valproátom v predĺžení doby do rekurencie bipolárnej poruchy definovanej podľa syndrómových (diagnostických) kritérií.

Pediatrická populácia

Kontrolované údaje o účinnosti u dospievajúcich (vo veku 13 až 17 rokov) sú obmedzené na štúdie s perorálnym olanzapínom pri liečbe schizofrenie (6 týždňov) a mánie v súvislosti s bipolárnou poruchou typu I (3 týždne), ktoré zahŕňali menej ako 200 dospievajúcich. Olanzapín sa podával vo flexibilnej dávke od 2,5 mg až do 20 mg denne. Počas liečby olanzapínom sa zvýšila hmotnosť u dospievajúcich podstatne viac ako u dospelých. Rozsah zmien celkového cholesterolu, LDL cholesterolu, triglyceridov a prolaktínu nalačno (pozri časť 4.4 a 4.8) bol väčší u dospievajúcich ako u dospelých. Nie sú k dispozícii kontrolované údaje o pretrvávajúcom účinku ani údaje o dlhodobej bezpečnosti (pozri časti 4.4 a 4.8). Informácie o dlhodobej bezpečnosti sú primárne obmedzené na

otvorené nekontrolované dáta.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Olanzapín sa po perorálnom podaní dobre vstrebáva a dosahuje maximálne plazmatické koncentrácie za 5 až 8 hodín. Vstrebávanie nie je ovplyvnené jedlom. Absolútna perorálna biologická dostupnosť vo vzťahu k intravenóznemu podaniu nebola stanovená.

Distribúcia

Pri plazmatickej koncentrácii 7 až približne 1 000 ng/ml sa olanzapín viaže približne z 93 % na plazmatické bielkoviny, predovšetkým na albumín a α 1-kyslý-glykoproteín.

Biotransformácia

Olanzapín sa metabolizuje v pečeni konjugáciou a oxidáciou. Hlavným metabolitom v obehu je 10-N-glukuronid, ktorý neprestupuje hematoencefalickou bariérou. Cytochrómy P450-CYP1A2 a P450-CYP2D6 prispievajú k tvorbe metabolitov N-desmetylu a 2-hydroxymetylu, vykazujúcich *in vivo* významne nižšiu farmakologickú aktivitu ako olanzapín v štúdiách na zvieratách. Prevažná časť farmakologickej aktivity je spôsobená pôvodným olanzapínom.

Eliminácia

Po perorálnom podaní, priemerný terminálny polčas vylučovania olanzapínu sa u zdravých jedincov líšil podľa veku a pohlavia.

U zdravých starších jedincov (nad 65 rokov) sa v porovnaní s mladšími jedincami priemerný polčas vylučovania predĺžil (51,8 oproti 33,8 hod) a klírens sa znížil (17,5 oproti 18,2 l/hod).

Farmakokinetické odchýlky pozorované u starších jedincov sú v medziach odchýlok mladších jedincov. U 44 schizofrenických pacientov starších ako 65 rokov sa pri dávkach 5-20 mg/deň nepozoroval zvýšený výskyt nežiaducich účinkov.

Priemerný polčas vylučovania u žien sa oproti mužom predĺžil (36,7 oproti 32,3 hod) a klírens sa znížil (18,9 oproti 27,3 l/hod). Napriek tomu vykazoval olanzapín (5-20 mg) porovnateľný bezpečnostný profil tak u žien (n=467) ako aj u mužov (n=869).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min) v porovnaní so zdravými jedincami nespôsobovala významný rozdiel priemerného polčasu eliminácie (37,7 oproti 32,4 hod) alebo klírnsu (21,2 oproti 25,0 l/hod). Štúdia rovnováhy ukázala, že približne 57 % olanzapínu označeného rádioaktívnym izotopom sa vylučuje do moča vo forme metabolitov.

Porucha funkcie pečene

Malá štúdia vplyvu poruchy funkcie pečene u 6 jedincov s klinicky významnou cirhózou (Childova Pughova klasifikácia A (n = 5) a B (n = 1)) preukázala malý vplyv na farmakokinetiku perorálne podávaného olanzapínu (2,5 - 7,5 mg jednorazová dávka): pacienti s miernou až stredne závažnou hepatálnou dysfunkciou mali mierne zvýšený systémový klírens a rýchlejší polčas eliminácie v porovnaní s osobami bez hepatálnej dysfunkcie (n = 3). Medzi jedincami s cirhózou bolo viac fajčiarov (4/6; 67 %) ako medzi jedincami bez hepatálnej dysfunkcie (0/3; 0 %).

Fajčenie

U nefajčiarov oproti fajčiarom (ženy i muži) sa priemerný polčas vylučovania predĺžil (38,6 oproti 30,4 hod) a klírens znížil (18,6 oproti 27,7 l/hod).

Plazmatický klírens olanzapínu je nižší u starších ako u mladších jedincov, u žien ako u mužov a u nefajčiarov oproti fajčiarom. Avšak závažnosť vplyvu veku, pohlavia alebo fajčenia na klírens a polčas vylučovania olanzapínu sú malé v porovnaní s celkovou variabilitou medzi jednotlivcami.

V klinickej štúdií neboli žiadne rozdiely farmakokinetických parametrov medzi belochmi, Japoncami

a Číňanmi.

Pediatrická populácia

Dospievajúci (vek 13 až 17 rokov): Farmakokinetika olanzapínu je podobná u dospievajúcich a dospelých. V klinických štúdiách bola priemerná expozícia olanzapínu približne o 27 % vyššia u dospievajúcich. Demografické rozdiely medzi dospievajúcimi a dospelými zahŕňali nižšiu priemernú telesnú hmotnosť a menší počet fajčiarov medzi dospievajúcimi. Tieto faktory možno prispeli k vyššej priemernej expozícii pozorovanej u dospievajúcich.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita (po jednorazovom podaní)

Príznaky toxicity po perorálnom podaní hľadavcom obsahovali silnú neuroleptickú zložku: hypoaktivitu, kómu, tras, klonické kŕče, slinenie a pokles telesnej hmotnosti. Priemerná letálna dávka u myši bola 210 mg/kg a u potkanov 175 mg/kg. Psi tolerovali jednorazovú dávku až do 100 mg/kg s nulovou mortalitou. Medzi klinické príznaky patrilo útlm, ataxia, tras, zrýchlený pulz, sťažené dýchanie, mióza a anorexia. U opíc vyvolala jednorazová perorálna dávka do 100 mg/kg vyčerpanosť a vyššie dávky čiastočné bezvedomie.

Toxicita po opakovanom podaní

Medzi hlavné prejavy toxicity pozorované v 3-mesačnej štúdiu u myši a 1-ročnej štúdiu u potkanov a psov patrilo útlm CNS, anticholinérgné účinky a ochorenia periférnej krvi. Na útlm CNS sa vyvinula tolerancia. Pri vysokých dávkach poklesli parametre rastu. Reverzibilné účinky spojené so zvýšenou hladinou prolaktínu u potkanov zahŕňali pokles hmotnosti ovárií a uteru a morfológické zmeny vaginálneho epitelu a prsných žliaz.

Hematologická toxicita

U všetkých druhov boli pozorované účinky na hematologické ukazovatele, vrátane na dávke závislom poklese počtu leukocytov v krvi u myši a nešpecifickom poklese leukocytov v krvi u potkanov; cytotoxický účinok na kostnú dreň sa však nedokázal. U niekoľkých psov, ktorým sa podávalo 8 alebo 10 mg/kg/deň (celková expozícia olanzapínu [AUC] je 12- až 15-krát vyššia než pri podaní dávky 12 mg človeku), sa vyvinula reverzibilná neutropénia, trombocytopénia alebo anémia. U psov s cytopéniou sa nepozorovali žiadne nepriaznivé účinky na progenitorové a proliferujúce bunky kostnej drene.

Reprodukčná toxicita

Olanzapín nemá žiadne teratogénne účinky. U samcov potkanov sa pozoroval pokles libida ako dôsledok sedácie. Estrálne cykly boli ovplyvnené dávkou 1,1 mg/kg (čo je 3-násobok maximálnej dávky u človeka) a reprodukčné parametre boli u potkanov ovplyvnené dávkou 3 mg/kg (čo je 9-násobok maximálnej dávky u človeka). U potomstva potkanov, ktorým sa podával olanzapín, sa pozorovalo oneskorenie fetálneho vývoja a prechodný pokles aktivity.

Mutagenita

Olanzapín nemal mutanogénne ani klastogénne účinky v žiadnom zo štandardných testov, vrátane testov bakteriálnych mutácií *in vivo* a *in vitro* testov na cicavcoch.

Karcinogenita

Na základe výsledkov štúdií na myšiach a potkanoch sa zistilo, že olanzapín nie je karcinogénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
prášková celulóza
predželatinovaný kukuričný škrob

kukurličný škrob
koloidný oxid kremičitý bezvodý
magnéziumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Zalasta 2,5 mg tablety

Blister (OPA/Alu/AVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v škatuľke.

Zalasta 5 mg tablety

Blister (OPA/Alu/AVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v škatuľke.

Zalasta 7,5 mg tablety

Blister (OPA/Alu/AVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v škatuľke.

Zalasta 10 mg tablety

Blister (OPA/Alu/AVC, Alu fólia): 7, 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v škatuľke.

Zalasta 15 mg tablety

Blister (OPA/Alu/AVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v škatuľke.

Zalasta 20 mg tablety

Blister (OPA/Alu/AVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v škatuľke.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Zalasta 2,5 mg tablety

EU/1/07/415/001-005

Zalasta 5 mg tablety

EU/1/07/415/006-010

Zalasta 7,5 mg tablety
EU/1/07/415/011-015

Zalasta 10 mg tablety
EU/1/07/415/016-021

Zalasta 15 mg tablety
EU/1/07/415/022-026

Zalasta 20 mg tablety
EU/1/07/415/027-031

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. september 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. júl 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety
Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety
Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 7,5 mg olanzapínu.

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 0,50 mg aspartámu.

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 0,75 mg aspartámu.

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 1 mg aspartámu.

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 1,5 mg aspartámu.

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety
Každá tableta obsahuje 2 mg aspartámu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Orodispergovateľná tableta.

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
Tablety sú žlté, okrúhle, mierne bikonvexné, mramorovité s možnosťou ojedinelých škvŕn.

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety
Tablety sú žlté, okrúhle, mierne bikonvexné, mramorovité s možnosťou ojedinelých škvŕn.

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety

Tablety sú žlté, okrúhle, mierne bikonvexné, mramorovité s možnosťou ojedinelých škvŕn.

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety

Tablety sú žlté, okrúhle, mierne bikonvexné, mramorovité s možnosťou ojedinelých škvŕn.

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety

Tablety sú žlté, okrúhle, mierne bikonvexné, mramorovité s možnosťou ojedinelých škvŕn.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

Olanzapín je indikovaný na liečbu schizofrénie.

Olanzapín je účinný pri udržaní klinického zlepšenia počas pokračujúcej terapie u pacientov, ktorí na začiatku liečby odpovedali zlepšením.

Olanzapín je indikovaný na liečbu stredne ťažkých až ťažkých manických epizód.

Olanzapín je indikovaný na prevenciu rekurencie u pacientov s bipolárnou poruchou, ktorí pri manickej epizóde odpovedali na liečbu olanzapínom (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí

Schizofrénia: Odporúčaná počiatočná dávka olanzapínu je 10 mg/deň.

Manická epizóda: Počiatočná dávka je 15 mg v jednej dávke denne v monoterapii alebo 10 mg denne pri kombinovanej terapii (pozri časť 5.1).

Prevencia rekurencie bipolárnej poruchy: Odporúčaná počiatočná dávka je 10 mg/deň. U pacientov, ktorí boli v manickej epizóde liečení olanzapínom, pokračujte pre prevenciu rekurencie v terapii rovnakou dávkou. Pokiaľ sa objaví nová manická, zmiešaná alebo depresívna epizóda, liečba olanzapínom má pokračovať (s optimalizáciou dávky podľa potreby) s prídavnou terapiou príznakov poruchy nálady podľa klinickej indikácie.

V priebehu liečby schizofrénie, manických epizód a prevencie rekurencie bipolárnej poruchy môže byť denné dávkovanie následne prispôsobované na základe individuálneho klinického stavu v rozmedzí 5-20 mg/deň. Zvýšenie na vyššiu ako odporúčanú počiatočnú dávku sa odporúča len po patričnom opätovnom klinickom zhodnotení a nemalo by sa spravidla objaviť v intervaloch kratších ako 24 hodín. Olanzapín sa môže podávať bez ohľadu na jedlo, pretože absorpcia nie je ovplyvňovaná potravou. Pri vysadzovaní olanzapínu sa má zväžiť postupné znižovanie dávky.

Orodispergovateľnú tabletu Zalasta je potrebné vložiť do úst, kde sa rýchlo rozpustí v slinách, takže sa dá ľahko prehltnúť. Odstrániť túto orodispergovateľnú tabletu z úst bez porušenia je ťažké. Keďže je táto orodispergovateľná tableta krehká, musí sa užiť bezprostredne po otvorení obalu. Tiež je možné ju bezprostredne pred užitím rozpustiť v pohári plnom vody.

Orodispergovateľná tableta olanzapínu je bioekvivalentná tablete olanzapínu, s podobnou rýchlosťou a rozsahom vstrebávania. Dávkovanie a frekvencia podávania sú rovnaké ako u tablety olanzapínu. Orodispergovateľné tablety olanzapínu je možné užívať ako náhradu tabliet olanzapínu.

Osobitné skupiny

Starší pacienti

Podanie nižšej počiatkovej dávky (5 mg/deň) nie je zvyčajne indikované, avšak má sa zväžiť u pacientov vo veku 65 rokov a viac, ak to ich klinický stav vyžaduje (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek a/alebo pečene

U týchto pacientov je vhodné zväžiť nižšiu počiatkovú dávku (5 mg). V prípade miernej insuficiencie pečene (cirhóza, Child-Pughova trieda A alebo B) má byť počiatková dávka 5 mg a zvyšovať sa má len s opatrnosťou.

Fajčiari

Nefajčiarom, v porovnaní s fajčiarimi, nie je zvyčajne potrebné upravovať počiatkovú dávku a dávkovacie rozpätie. Metabolizmus olanzapínu sa môže fajčením indukovať. Odporúča sa ho klinicky sledovať, a ak je to potrebné, zväžiť zvýšenie dávky olanzapínu (pozri časť 4.5).

Pri prítomnosti viac ako jedného faktora, ktorý môže spomaľovať metabolizmus (ženské pohlavie, vyšší vek, nefajčenie) sa má zväžiť zníženie počiatkovej dávky. Zvyšovanie dávky u týchto osôb, ak je indikované, musí byť opatrné.

(Pozri časti 4.5 a 5.2.)

Pediatrická populácia

Olanzapín sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti. Vyšší stupeň prírastku na hmotnosti, zmien lipidov a prolaktínu boli hlásené v krátkodobých štúdiách u dospievajúcich pacientov v porovnaní so štúdiami s dospelými pacientmi (pozri časti 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Pacienti so známym rizikom glaukómu s úzkym uhlom.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Počas antipsychotickej liečby môže trvať niekoľko dní až týždňov, kým dôjde k zlepšeniu klinického stavu pacienta. V tomto období musia byť pacienti podrobení starostlivej kontrole.

Psychóza súvisiaca s demenciou a/alebo poruchy správania

Olanzapín sa neodporúča používať u pacientov s psychózou a/alebo s poruchami správania súvisiacimi s demenciou z dôvodu zvýšenej mortality a rizika cerebrovaskulárnych príhod. V placebom kontrolovaných klinických štúdiách (trvanie 6-12 týždňov) u starších pacientov (priemerný vek 78 rokov) s psychózou súvisiacou s demenciou a/alebo poruchami správania bola u pacientov liečených olanzapínom 2-násobná incidencia úmrtia v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo (3,5 % vs. 1,5 %). Vyššia incidencia úmrtia nesúvisela s dávkou olanzapínu (priemerná denná dávka 4,4 mg) alebo s dĺžkou liečby. Rizikové faktory, ktoré sa môžu podieľať na zvýšenej mortalite u tejto skupiny pacientov, sú vek nad 65 rokov, dysfágia, sedácia, malnutrícia a dehydratácia, pľúcne ochorenia (napr. pneumónia s alebo bez aspirácie) alebo súbežné užívanie benzodiazepínov. Vyššia incidencia úmrtia u pacientov liečených olanzapínom v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo bola však od týchto rizikových faktorov nezávislá.

V rovnakých klinických štúdiách boli hlásené cerebrovaskulárne nežiaduce príhody (CVAE napr. mozgová porážka, tranzitórny ischemický atak), vrátane úmrtí. U pacientov liečených olanzapínom bol v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo 3-násobný nárast CVAE (1,3 % vs. 0,4 %). U všetkých pacientov liečených olanzapínom alebo placebom, u ktorých sa vyskytla cerebrovaskulárna príhoda, boli už predtým prítomné rizikové faktory. Vek > 75 rokov a vaskulárna/zmiešaná demencia boli zistené ako rizikové faktory pre CVAE v súvislosti s liečbou olanzapínom. Účinnosť olanzapínu v týchto štúdiách nebola stanovená.

Parkinsonova choroba

Neodporúča sa použitie olanzapínu na liečbu psychózy súvisiacej s podávaním dopamínového agonistu u pacientov s Parkinsonovou chorobou. V klinických štúdiách boli veľmi často a s vyššou frekvenciou ako u placebo zaznamenané zhoršenie parkinsonovskej symptomatiky a halucinácie (pozri časť 4.8), pričom olanzapín nebol v liečení psychotických príznakov účinnejší ako placebo. V týchto štúdiách museli mať pacienti na začiatku štúdie stabilnú najnižšiu účinnú dávku antiparkinsonika (dopamínový agonista) a rovnaké antiparkinsonikum im bolo podávané v rovnakej dávke po celú zostávajúcu dobu štúdie. Počiatočná dávka olanzapínu bola 2,5 mg/deň a podľa uváženia vyšetrujúceho lekára bola titrovaná do maximálnej dávky 15 mg/deň.

Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

NMS je potenciálne život ohrozujúci stav, ktorý sa objavil v súvislosti s podávaním antipsychotík. Zriedkavé prípady označené ako NMS sa rovnako vyskytli v súvislosti s olanzapínom. Klinické prejavy NMS sú hyperpyrexia, svalová rigidita, zmenený duševný stav a príznaky autonómnej instability (nepravidelný pulz alebo tlak krvi, tachykardia, potenie a srdcová dysrhythmia). Ďalšími príznakmi môžu byť zvýšená hladina kreatínfosfokinázy, myoglobinúria (rabdomyolýza) a akútne renálne zlyhanie. Ak sa u pacienta vyvinú prejavy a príznaky, ktoré naznačujú prítomnosť NMS, alebo ak má vysokú horúčku nevysvetleného pôvodu bez ďalších klinických známkov NMS, musia sa vysadiť všetky antipsychotiká vrátane olanzapínu.

Hyperglykémia a diabetes

Menej často bola hlásená hyperglykémia a/alebo exacerbácia preexistujúceho diabetu, príležitostne spojená s ketoacidózou alebo kómou, v niekoľkých prípadoch vedúcou aj k úmrtiam pacientov (pozri časť 4.8). V niektorých prípadoch tomu predchádzalo zvýšenie telesnej hmotnosti, čo mohlo byť predispozičným faktorom. Odporúča sa príslušné klinické monitorovanie s využitím zavedených smerníc pre antipsychotickú liečbu, napr. meranie hladiny krvnej glukózy na začiatku, po 12 týždňoch liečby olanzapínom a následne v ročných intervaloch. U pacientov liečených akýmkoľvek antipsychotikom vrátane Zalasty by mali byť sledované prejavy a príznaky hyperglykémie (akými sú napríklad polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a pacienti s diabetom a pacienti s rizikovými faktormi pre vývoj diabetu by mali byť pravidelne sledovaní kvôli možnému zhoršovaniu sa glukózovej regulácie. Hmotnosť sa má sledovať pravidelne, napr. na začiatku, po 4, 8 a 12 týždňoch liečby olanzapínom a následne každého štvrt' roka.

Zmeny lipidov

V placebom kontrolovaných klinických štúdiách boli pozorované nežiaduce zmeny v lipidoch (pozri časť 4.8). Zmeny lipidov sa majú liečiť tak, ako je to klinicky vhodné, najmä u pacientov s dyslipidémiou a u pacientov s rizikovými faktormi pre vývoj porúch lipidového spektra. U pacientov liečených akýmkoľvek antipsychotikom vrátane Zalasty by mali byť pravidelne sledované lipidy s využitím zavedených smerníc pre antipsychotickú liečbu, napr. na začiatku, po 12 týždňoch liečby olanzapínom a následne každých 5 rokov.

Anticholinergný účinok

Aj keď olanzapín *in vitro* prejavil anticholinergný účinok, skúsenosti z klinických štúdií odhalili nízky výskyt s tým súvisiacich príhod. Keďže sú však klinické skúsenosti s podávaním olanzapínu pacientom s inými súbežnými ochoreniami obmedzené, pri predpisovaní pacientom s hypertrofiou prostaty alebo paralytickým ileom a podobnými stavmi sa odporúča postupovať opatrne.

Funkcia pečene

Často, najmä na začiatku liečby, bolo pozorované prechodné asymptomatické zvýšenie hladiny pečenevých aminotransferáz ALT (alanín transferáza) a AST (aspartát transferáza). Zvýšená opatrnosť a následné sledovanie sú potrebné u pacientov so zvýšenými hodnotami ALT a/alebo AST, u pacientov s prejavmi a príznakmi poruchy funkcie pečene, u pacientov s preexistujúcimi stavmi spojenými s obmedzenou funkčnou rezervou pečene a u pacientov liečených potenciálne hepatotoxickými liekmi. Ak sa u pacientov diagnostikuje hepatitída (vrátane hepatocelulárneho, cholestatického alebo zmiešaného poškodenia pečene), musí sa liečba olanzapínom ukončiť.

Neutropénia

Opatrnosť je potrebná u pacientov so zníženým počtom leukocytov a/alebo neutrofilov z akéhokoľvek

dôvodu, u pacientov užívajúcich lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú neutropéniu, u pacientov s anamnézou liekmi navodeného útlmu/toxicity kostnej drene alebo útlmom kostnej drene spôsobeným súbežným ochorením, radiačnou terapiou alebo chemoterapiou a u pacientov s hypereozinofiliou alebo s myeloproliferatívnou chorobou. Neutropénia bola často hlásená pri súbežnom užívaní olanzapínu a valproátu (pozri časť 4.8).

Ukončenie liečby

Pri náhlom ukončení liečby olanzapínom boli zriedkavo ($\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$) hlásené akútne príznaky ako potenie, nespavosť, tras, úzkosť, nevoľnosť alebo vracanie.

QT interval

V klinických štúdiách bolo u pacientov liečených olanzapínom klinicky významné predĺženie QTc intervalu (korekcia QT podľa Fridericii [QTcF] ≥ 500 milisekúnd [msec] kedykoľvek po vstupnom vyšetrení u pacientov so vstupnou hodnotou QTcF < 500 msec) menej časté (0,1 % až 1 %), bez významných rozdielov v sprievodných kardiálnych príhodách v porovnaní s placebom. Je však potrebná opatrnosť, ak sa olanzapín predpisuje s liekom predlžujúcim QTc interval, najmä u starších pacientov, u pacientov s vrodeným syndrómom predĺženého QT, s kongestívnou srdcovou nedostatočnosťou, hypertrofiou srdca, hypokaliémiou alebo hypomagneziémiou.

Tromboembólia

Časová súvislosť liečby olanzapínom a venózne tromboembólie (VTE) bola hlásená menej často ($\geq 0,1\%$ a $< 1\%$). Príčinná súvislosť medzi výskytom venózne tromboembólie a liečbou olanzapínom nebola stanovená. Napriek tomu, keďže sú u pacientov so schizofréniou často prítomné získané rizikové faktory venózne tromboembólie, je nutné brať do úvahy všetky možné rizikové faktory VTE, napr. imobilizácia pacientov, a vykonať preventívne opatrenia.

Celkový účinok na CNS

Vzhľadom na primárny účinok olanzapínu na CNS je potrebná opatrnosť pri súbežnom užívaní s inými centrálnymi pôsobiacimi liekmi či alkoholom. Pretože pôsobí *in vitro* ako dopamínový antagonist, môže olanzapín antagonizovať účinky priamych a nepriamych agonistov dopamínu.

Záchvaty

Olanzapín sa má používať opatrne u pacientov so záchvatmi v anamnéze alebo u tých, ktorí sú vystavení faktorom, ktoré môžu znižovať záchvatový prah. U pacientov liečených olanzapínom boli záchvaty hlásené menej často. Vo väčšine týchto prípadov boli v anamnéze prítomné záchvaty alebo iné rizikové faktory.

Tardívna dyskinéza

V ročných alebo kratších porovnávacích štúdiách bol olanzapín štatisticky významne menej často spojený so vznikom dyskinézy vyvolanej liečbou. Napriek tomu riziko tardívnej dyskinézy pri dlhodobom užívaní narastá, a preto, ak sa u pacienta, ktorý je liečený olanzapínom, objavia prejavy alebo príznaky tardívnej dyskinézy, má sa zvážiť zníženie dávky alebo vysadenie liečby. Tieto príznaky sa môžu prechodne zhoršiť alebo aj objaviť po prerušení liečby.

Posturálna hypotenzia

V klinických štúdiách olanzapínu sa zriedka u starších pacientov pozorovala posturálna hypotenzia. U pacientov starších ako 65 rokov sa odporúča pravidelne merať krvný tlak.

Náhla srdcová smrť

V postmarketingovom sledovaní olanzapínu boli nahlásené prípady náhlej srdcovej smrti u pacientov liečených olanzapínom. V retrospektívnej observačnej kohortnej štúdií bolo riziko predpokladanej náhlej srdcovej smrti u pacientov liečených olanzapínom približne dvojnásobné oproti pacientom, ktorí neužívali antipsychotiká. V danej štúdií bolo riziko pri použití olanzapínu porovnateľné s rizikom použitia atypických antipsychotík spojených do jednej analýzy.

Pediatrická populácia

Olanzapín nie je indikovaný na liečbu detí a dospievajúcich. Štúdie s pacientami vo veku 13-17 rokov

preukázali rozličné nežiaduce reakcie, vrátane zvýšenia telesnej hmotnosti, zmien metabolických parametrov a zvýšenia hladín prolaktínu (pozri časti 4.8 a 5.1).

Aspartám

Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre ľudí s fenylketonúriou (PKU). Tento liek sa má používať s opatrnosťou u pacientov s fenylketonúriou.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Možné interakcie ovplyvňujúce olanzapín

Vzhľadom na fakt, že olanzapín je metabolizovaný izoenzýmom CYP1A2, látky, ktoré môžu špecificky indukovať alebo inhibovať tento izoenzým, môžu ovplyvniť farmakokinetiku olanzapínu.

Indukcia CYP1A2

Fajčenie a karbamazepín môžu indukovať metabolizmus olanzapínu, čo môže následne viesť ku zníženiu koncentrácie olanzapínu. Pozorovali sa zanedbateľné, prípadne len mierne zvýšené hodnoty klírensu olanzapínu. Hoci klinický dopad je pravdepodobne minimálny, odporúča sa klinické monitorovanie a v nevyhnutných prípadoch je možné zvážiť zvýšenie dávok olanzapínu (pozri časť 4.2).

Inhibícia CYP1A2

Preukázalo sa, že fluvoxamín, špecifický inhibitor CYP1A2, významne spomaľuje metabolizmus olanzapínu. Priemerné zvýšenie maximálnej koncentrácie (C_{max}) olanzapínu fluvoxamínom bolo 54 % u žien nefajčiarok a 77 % u mužov fajčiarov. Priemerné zvýšenie plochy pod krivkou koncentrácie (AUC) olanzapínu bolo 52 % u žien nefajčiarok a 108 % u mužov fajčiarov. U pacientov užívajúcich fluvoxamín, prípadne iný inhibitor CYP1A2, ako napr. ciprofloxacín, sa má zvážiť zníženie počiatočnej dávky olanzapínu. Pri začatí liečby inhibítorom CYP1A2 sa má zvážiť zníženie dávok olanzapínu.

Zníženie biologickej dostupnosti

Aktívne uhlie znižuje biologickú dostupnosť olanzapínu po perorálnom podaní o 50 až 60 %, preto sa má užívať minimálne 2 hodiny pred, resp. po podaní olanzapínu.

Fluoxetín (inhibitor CYP2D6), jednorazové dávky antacida (s obsahom hliníka, horčička) alebo cimetidín, nemali signifikantný vplyv na farmakokinetiku olanzapínu.

Možné ovplyvnenie účinku iných liekov olanzapínom

Olanzapín môže antagonizovať účinky priamych a nepriamych agonistov dopamínu.

Olanzapín *in vitro* neinhibuje hlavné izoenzýmy CYP450 (napr. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Neočakávajú sa preto žiadne osobitné interakcie, čo dokazujú aj *in vivo* štúdie, ktoré nepreukázali inhibíciu metabolizmu nasledovných aktívnych látok: tricyklických antidepresív (reprezentujúcich prevažne CYP2D6 cestu metabolizácie), warfarínu (CYP2C9), teofylínu (CYP1A2) alebo diazepamu (CYP3A4 a 2C19).

Olanzapín nevykazoval žiadnu interakciu so súbežne podávaným lítiom alebo biperidenom.

Monitorovanie terapeutických plazmatických hladín valproátu neukázalo, že by pri začatí prídavnej medikácie olanzapínom bola požadovaná úprava dávkovania valproátu.

Všeobecná CNS aktivita

Opatrnosť je potrebná u pacientov konzumujúcich alkohol alebo užívajúcich lieky, ktoré môžu spôsobiť depresiu centrálného nervového systému.

Súbežné užívanie olanzapínu s antiparkinsonikami u pacientov s Parkinsonovou chorobou

a demenciou sa neodporúča (pozri časť 4.4).

QTc interval

Opatrnosť je potrebná, ak sa olanzapín podáva súbežne s liekmi, ktoré predlžujú QTc interval (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Pre gravidné ženy nie sú žiadne primerané a dobre kontrolované štúdie. Pacientky musia byť poučené o nutnosti informovať svojho lekára, ak počas liečby olanzapínom otehotnejú alebo plánujú tehotenstvo. Avšak, vzhľadom na obmedzené skúsenosti u človeka sa má olanzapín podávať počas gravidity len vtedy, ak jeho potenciálny prínos pre matku prevýši možné riziko pre plod.

Novorodenci, ktorí boli vystavení pôsobeniu antipsychotík (vrátane olanzapínu) počas tretieho trimestra gravidity sú vystavení riziku vedľajších reakcií vrátane extrapyramídálnych príznakov a/alebo príznakov z vysadenia, ktoré môžu byť premenlivé čo sa týka závažnosti a dĺžky trvania od pôrodu. Boli hlásené prípady agitácie, hypertónie, hypotónie, trasu, ospalosti, dýchacích ťažkostí alebo porúch dojčenia. Novorodenci majú byť preto dôsledne sledovaní.

Dojčenie

V štúdií sa u zdravých dojčiacich žien olanzapín vylučoval do materského mlieka. Priemerná expozícia dieťaťa (mg/kg) v rovnovážnom stave bola odhadnutá na 1,8 % z dávky olanzapínu podanej matke (mg/kg). Pacientky je potrebné poučiť o tom, že počas liečby olanzapínom nesmú dojčiť svoje dieťa.

Fertilita

Účinky na fertilitu nie sú známe (pozri časť 5.3 s predklinickými informáciami).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nakoľko olanzapín môže spôsobiť ospalosť a závraty, pacienti musia byť opatrní pri obsluhu strojov, vrátane vedenia motorových vozidiel.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Dospelí

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie (pozorované u ≥ 1 % pacientov) spojené s užívaním olanzapínu v klinických štúdiách boli ospalosť, nárast telesnej hmotnosti, eozinofília, zvýšenie hladiny prolaktínu, cholesterolu, glukózy a triglyceridov (pozri časť 4.4), glukozúria, zvýšená chuť do jedla, závrat, akatázia, parkinsonizmus, leukopénia a neutropénia (pozri časť 4.4), dyskinéza, ortostatická hypotenzia, anticholinergné účinky, prechodné asymptomatické zvýšenie pečeňových aminotransferáz (pozri časť 4.4), vyrážka, asténia, únava, horúčka, artralgia, zvýšená hladina alkalického fosfatázy, vysoká hladina gama glutamyltransferázy, vysoká hladina kyseliny močovej, vysoká hladina kreatín-fosfokinázy a edém.

Tabuľka nežiaducich reakcií

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie a laboratórne vyšetrenia získané zo spontánnych hlásení a z klinických štúdií. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencia je definovaná nasledovne: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (z dostupných údajov).

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému				
	Eozinofília		Trombocytopenia ¹¹	

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
	Leukopénia ¹⁰ Neutropénia ¹⁰			
Poruchy imunitného systému				
		Hypersenzitivita ¹¹		
Poruchy metabolizmu a výživy				
Zvýšenie telesnej hmotnosti ¹	Zvýšené hladiny cholesterolu ^{2,3} Zvýšené hladiny glukózy ⁴ Zvýšené hladiny triglyceridov ^{2,5} Glukozúria Zvýšená chuť do jedla	Vznik alebo exacerbácia diabetu príležitostne spojená s ketoacidózou alebo kómou, vrátane niekoľkých fatálnych prípadov (pozri časť 4.4) ¹¹	Hypotermia ¹²	
Poruchy nervového systému				
Ospalosť	Závrat Akátízia ⁶ Parkinsonizmus ⁶ Dyskinéza ⁶	Záchvaty, pričom väčšinou bol hlásený ich výskyt v anamnéze alebo rizikové faktory pre ich vznik ¹¹ Dystónia (vrátane kruhových pohybov očných gúľ) ¹¹ Tardívna dyskinéza ¹¹ Amnézia ⁹ Dyzartria Zajakávanie ¹¹ Syndróm nepokojných nôh ¹¹	Neuroleptický malígnny syndróm (pozri časť 4.4) ¹² Príznaky z vysadenia ^{7,12}	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				
		Bradykardia Predĺženie QT _c (pozri časť 4.4)	Ventrikulárna tachykardia/fibrilácia , náhle úmrtie (pozri časť 4.4) ¹¹	
Cievne poruchy				
Ortostatická hypotenzia ¹⁰		Tromboembólia (vrátane pľúcnej embólie a hlbokaj žilovej trombózy) (pozri časť 4.4)		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				
		Epistaxa ⁹		
Poruchy gastrointestinálneho traktu				
	Mierne, prechodné anticholinergné účinky vrátane	Abdominálna distenzia ⁹ Hypersekrécia	Pankreatitída ¹¹	

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
	zápchy a sucha v ústach	slinných žliaz ¹¹		
Poruchy pečene a žlčových ciest				
	Prechodné, asymptomatické zvýšenie pečeňových aminotranferáz (ALT, AST), hlavne na začiatku liečby (pozri časť 4.4)		Hepatitída (vrátane hepatocelulárneho, cholestatického alebo zmiešaného poškodenia) ¹¹	
Poruchy kože a podkožného tkaniva				
	Vyrážka	Fotosenzitívna reakcia Alopécia		Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva				
	Artralgia ⁹		Rabdomyolýza ¹¹	
Poruchy obličiek a močovej sústavy				
		Inkontinencia moču, retencia moču Oneskorené močenie ¹¹		
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období				
				Novorodenecký syndróm z vysadenia (pozri časť 4.6)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				
	Erektálna dysfunkcia u mužov Znížené libido u mužov a žien	Amenorea Zväčšenie prsníkov Galaktorea u žien Gynekomastia / zväčšenie prsníkov u mužov	Priapizmus ¹²	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania				
	Asténia Únava Edém Horúčka ¹⁰			
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				
Zvýšené hladiny prolaktínu ⁸	Zvýšená hladina alkalickej fosfatázy ¹⁰ Vysoká hladina kreatín-fosfokinázy ¹¹ Vysoká hladina gama glutamyltransferázy ¹⁰	Zvýšený celkový bilirubín		

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
	Vysoká hladina kyseliny močovej ¹⁰			

¹ Klinicky významný nárast telesnej hmotnosti sa pozoroval vo všetkých kategóriách východiskovej hodnoty indexu telesnej hmotnosti (Body Mass Index - BMI). Po krátkodobej liečbe (medián trvania 47 dní) bol nárast telesnej hmotnosti $\geq 7\%$ pôvodnej telesnej hmotnosti veľmi častý (22,2 %), $\geq 15\%$ častý (4,2 %) a $\geq 25\%$ menej častý (0,8 %). Zvýšenie telesnej hmotnosti o $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ a $\geq 25\%$ pôvodnej telesnej hmotnosti bolo veľmi časté (64,4 %, 31,7 % a 12,3 %) u pacientov s dlhodobou expozíciou (minimálne 48 týždňov).

² Priemerné zvýšenia lipidových hodnôt nalačno (celkový cholesterol, LDL cholesterol a triglyceridy) boli vyššie u pacientov bez predtým dokázanej lipidovej dysregulácie.

³ Pozorované pri normálnych hladinách nalačno na začiatku ($< 5,17$ mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ($\geq 6,2$ mmol/l). Zmeny celkového cholesterolu nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ($\geq 5,17$ - $< 6,2$ mmol/l) na hodnotu vysokú ($\geq 6,2$ mmol/l) boli veľmi časté.

⁴ Pozorované pri normálnych východiskových hladinách nalačno ($< 5,56$ mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú (≥ 7 mmol/l). Zmeny glukózy nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ($\geq 5,56$ - < 7 mmol/l) na hodnotu vysokú (≥ 7 mmol/l) boli veľmi časté.

⁵ Pozorované pri normálnych hladinách nalačno na začiatku ($< 1,69$ mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ($\geq 2,26$ mmol/l). Zmeny triglyceridov nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ($\geq 1,69$ mmol/l- $< 2,26$ mmol/l) na hodnotu vysokú ($\geq 2,26$ mmol/l) boli veľmi časté.

⁶ V klinických štúdiách bol výskyt parkinsonizmu a dystónie u pacientov liečených olanzapínom početne vyšší, ale štatisticky sa významne nelíšil od placeba. U pacientov užívajúcich olanzapín bola, v porovnaní s titrovanými dávkami haloperidolu, menšia incidencia parkinsonizmu, akatízie a dystónie. Vzhľadom na nedostatok podrobných informácií o akútnych a neskorých extrapyramídových príznakoch v osobnej anamnéze, nie je možné v súčasnosti dospieť k záveru, či olanzapín spôsobuje menej často tardívne dyskinézy a/alebo ďalšie neskoré extrapyramídové syndrómy.

⁷ Akútne príznaky, ako sú potenie, nespavosť, tremor, úzkosť, nauzea a vracanie, boli hlásené po náhlom skončení liečby olanzapínom.

⁸ V klinických štúdiách trvajúcich do 12 týždňov prekročili koncentrácie plazmatického prolaktínu hornú hranicu normálneho rozmedzia u približne 30 % pacientov liečených olanzapínom s normálnou počiatkovou hladinou prolaktínu. U väčšiny týchto pacientov boli zvýšenia väčšinou mierne a ostali pod dvojnásobkom hornej hranice normálneho rozmedzia.

⁹ Nežiaduca udalosť, pozorovaná v klinických skúšaníach v Integrovannej olanzapínovej databáze.

¹⁰ Vyhodnotené na základe nameraných hodnôt z klinických skúšaní v Integrovannej olanzapínovej databáze.

¹¹ Nežiaduca udalosť pozorovaná zo spontánnych post-marketingových hlásení, s frekvenciou určenou pomocou Integrovannej olanzapínovej databázy.

¹² Nežiaduca udalosť pozorovaná zo spontánnych post-marketingových hlásení, s frekvenciou odhadnutou pri hornom limite 95 % intervalu spoľahlivosti pomocou Integrovannej olanzapínovej databázy.

Dlhodobá expozícia (aspoň 48 týždňov)

Pomer pacientov, u ktorých sa vyskytli nežiaduce, klinicky významné zmeny týkajúce sa hmotnostného prírastku, glukózy, celkového/LDL/HDL cholesterolu alebo triglyceridov sa časom

zvýšil. U dospelých pacientov, ktorí absolvovali 9-12 mesačnú terapiu, sa rýchlosť zvýšenia priemernej hladiny krvnej glukózy spomalila približne po 6 mesiacoch.

Ďalšie informácie o osobitných populáciách

V klinických štúdiách u starších pacientov s demenciou bola pri liečbe olanzapínom v porovnaní s placebom vyššia incidencia úmrtí a cerebrovaskulárnych nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4). Veľmi časté nežiaduce reakcie pri užívaní olanzapínu u tejto skupiny pacientov boli abnormálna chôdza a pády. Často boli pozorované pneumónia, zvýšená telesná teplota, letargia, erytém, zrakové halucinácie a inkontinencia moču.

V klinických štúdiách u pacientov s liekmi vyvolanou psychózou (dopamínovým agonistom) súvisiacou s Parkinsonovou chorobou, boli veľmi často a s vyššou frekvenciou ako u placeba zaznamenané zhoršenie parkinsonovskej symptomatiky a halucinácie.

V jednej klinickej štúdii u pacientov v manickej fáze bipolárnej poruchy bola pri liečbe valproátom v kombinácii s olanzapínom incidencia neutropénie 4,1 %; potenciálne prispievajúcim faktorom by mohli byť vysoké plazmatické hladiny valproátu. Súbežné podanie olanzapínu s lítiom alebo valproátom viedlo ku zvýšeniu výskytu ($\geq 10\%$) tremoru, suchosti v ústach, zvýšenej chuti do jedla a k nárastu telesnej hmotnosti. Často boli zaznamenané aj poruchy reči. Počas liečby olanzapínom v kombinácii s lítiom alebo divalproexom došlo v akútnej fáze liečby (do 6 týždňov) k nárastu telesnej hmotnosti o $\geq 7\%$ v porovnaní s počiatočnou hodnotou u 17,4 % pacientov. Dlhodobá liečba olanzapínom (do 12 mesiacov) na prevenciu rekurencie u pacientov s bipolárnou poruchou bola spojená so zvýšením telesnej hmotnosti o $\geq 7\%$ v porovnaní s počiatočnou hodnotou u 39,9 % pacientov.

Pediatrická populácia

Olanzapín nie je indikovaný na liečbu detí a dospievajúcich pacientov do 18 rokov. Hoci sa neuskutočnili žiadne klinické štúdie porovnávajúce dospievajúcich pacientov s dospelými, údaje získané zo štúdií s dospievajúcimi pacientmi boli porovnané s údajmi získanými zo štúdií s dospelými pacientami.

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie hlásené s vyššou frekvenciou u dospievajúcich pacientov (vo veku 13-17 rokov) ako u dospelých pacientov alebo nežiaduce reakcie, ktoré boli zistené len počas krátkodobých klinických štúdií u dospievajúcich pacientov. Zdá sa, že klinicky významný prírastok na hmotnosti ($\geq 7\%$) sa vyskytuje častejšie u dospievajúcich v porovnaní s dospelými pri porovnateľných expozíciách. Výška hmotnostného prírastku a pomer dospievajúcich pacientov, u ktorých bol klinicky signifikantný hmotnostný prírastok, bol vyšší pri dlhodobej expozícii (aspoň 24 týždňov) ako pri krátkodobej expozícii.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencia je definovaná nasledovne: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Poruchy metabolizmu a výživy Veľmi časté: Hmotnostný prírastok ¹³ , zvýšená hladina triglyceridov ¹⁴ , zvýšená chuť do jedla. Časté: Zvýšená hladina cholesterolu ¹⁵
Poruchy nervového systému Veľmi časté: Útlm (vrátane: hypersomnie, letargie, somnolencie).
Gastrointestinálne poruchy Časté: Suchosť v ústach.
Poruchy pečene a žľových ciest Veľmi časté: Zvýšenie pečeňových aminotranferáz (ALT/AST; pozri časť 4.4).
Vyšetrenia Veľmi časté: Zníženie celkového bilirubínu, zvýšenie GMT, zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu ¹⁶ .

¹³ Po krátkodobej liečbe (medián trvania 22 dní) sa nárast hmotnosti o $\geq 7\%$ v porovnaní s počiatočnou telesnou hmotnosťou (kg) vyskytoval veľmi často (40,6 %), o $\geq 15\%$ v porovnaní s

počiatočnou telesnou hmotnosťou často (7,1 %) a ≥ 25 % často (2,5 %). Pri dlhodobej expozícii (aspoň 24 týždňov) 89,4 % pribralo ≥ 7 %, 55,3 % pribralo ≥ 15 % a 29,1 % pribralo ≥ 25 % pôvodnej telesnej hmotnosti.

¹⁴ Pozorované pri normálnych počiatočných hladinách nalačno ($< 1,016$ mmol/l), ktoré sa zvýšili na $\geq 1,467$ mmol/l a zmeny triglyceridov nalačno z hraničnej počiatočnej hodnoty ($\geq 1,016$ mmol/l- $< 1,467$ mmol/l) na $\geq 1,467$ mmol/l.

¹⁵ Zmeny hladín celkového cholesterolu nalačno z normálnej počiatočnej hodnoty ($< 4,39$ mmol/l) na $\geq 5,17$ mmol/l sa vyskytovali často. Zmeny hladín celkového cholesterolu nalačno z hraničnej počiatočnej hodnoty ($\geq 4,39$ - $< 5,17$ mmol/l) na $\geq 5,17$ mmol/l sa vyskytovali veľmi často.

¹⁶ Zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu bolo hlásené u 47,4 % dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky

Medzi veľmi časté príznaky predávkovania (výskyt > 10 %) patrí tachykardia, agitácia/agresivita, dyzartria, rôzne extrapyramídové príznaky a znížený stupeň vedomia od útlmu až po kómu.

K ďalším zdravotne významným dôsledkom predávkovania patria delírium, kŕče, kóma, možný neuroleptický malígny syndróm, útlm dýchania, aspirácia, hypertenzia alebo hypotenzia, srdcová arytmia (< 2 % prípadov predávkovania) a zástava dýchania a činnosti srdca. Smrteľné prípady sa vyskytli už po akútnom predávkovaní dávkou 450 mg, ale takisto bolo popísané prežitie po akútnom predávkovaní dávkou približne 2 g perorálneho olanzapínu.

Liečba

Pre olanzapín neexistuje žiadne špecifické antidotum. Neodporúča sa vyvolávanie vracania. Môžu byť indikované štandardné postupy používané pri liečbe predávkovania (tj. výplach žalúdka, podanie aktívneho uhlia). Ukázalo sa, že súbežné podanie aktívneho uhlia znižuje biologickú dostupnosť olanzapínu po perorálnom podaní o 50-60 %.

Podľa klinického stavu je potrebné začať symptomatickú liečbu a monitorovanie vitálnych funkcií, vrátane liečby hypotenzie a cirkulačného šoku a podpory respiračných funkcií. Nepoužívajte epinefrín, dopamín či iné sympatomimetiká s agonistickou aktivitou na β -receptoroch, keďže beta stimulácia môže viesť ku zhoršeniu hypotenzie. Monitorovanie kardiovaskulárnych parametrov je nevyhnutné kvôli diagnostike možných porúch srdcového rytmu. Pacient má byť až do zotavenia pod stálou lekárskou kontrolou a majú byť sledované aj jeho vitálne funkcie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptiká, diazepíny, oxazepíny, tiazepíny a oxepíny, ATC kód: N05A H03.

Farmakodynamické účinky

Olanzapín je antipsychotická, antimanická a náladu stabilizujúca látka, ktorá vykazuje široký profil farmakologických účinkov na viaceré receptorové systémy.

V predklinických štúdiách preukázal olanzapín afinitu k radu receptorov (K_i ; < 100 nM) -

k sérotonínovým 5HT_{2A/2C}, 5HT₃, 5HT₆; dopamínovým D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; cholinergným muskarínovým M₁-M₅; α_1 -adrenergným; a histamínovým H₁ receptorom. Behaviorálne štúdie na zvieratách preukázali antagonistické pôsobenie olanzapínu na 5HT, dopamínové a cholergické receptory, čo je v súlade s väzbovým profilom látky. Olanzapín vykazoval *in vitro* väčšiu afinitu k sérotonínovým 5HT₂ receptorom než k dopamínovým D₂ a vyššiu 5HT₂ ako D₂ aktivitu na *in vivo* modeloch. Elektrofyziologické štúdie ukázali, že olanzapín selektívne znižuje aktivitu mezolimbických (A10) dopaminergických neurónov bez výraznejšej interakcie so striatálnymi (A9) dráhami ovládajúcimi motoriku. Olanzapín znižoval podmienenú reakciu úniku, čo je test na zistenie antipsychotického účinku, v dávkach, ktoré ešte nevyvolávajú katalepsiú, účinok naznačujúci motorické vedľajšie účinky. Na rozdiel od niektorých iných antipsychotík, olanzapín zvyšuje reaktivitu v „anxiolytickom“ teste.

V štúdií s jednorazovou perorálnou dávkou (10 mg) a sledovaním pomocou pozitronovej emisnej tomografie (PET) u zdravých dobrovoľníkov obsadzoval olanzapín viac 5HT_{2A} receptory ako dopamínové D₂ receptory. Navyše, v zobrazovacej štúdií SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) bola miera obsadzovania D₂ receptorov u schizofrenických pacientov odpovedajúcich na olanzapín nižšia ako u pacientov odpovedajúcich na iné antipsychotiká a risperidón, zatiaľ čo u pacientov odpovedajúcich na klozapín bola porovnateľná.

Klinická účinnosť

V dvoch z dvoch placebom kontrolovaných a dvoch z troch porovnávacích kontrolovaných štúdií s viac ako 2 900 schizofrenickými pacientmi s pozitívnymi i negatívnymi príznakmi vykazoval olanzapín štatisticky významne väčšie zlepšenie ako u negatívnych, tak aj u pozitívnych príznakov.

V medzinárodnej, dvojito zaslepanej, porovnávacej štúdií zahŕňajúcej 1 481 pacientov so schizofréniou, schizoafektívnymi a príbuznými poruchami a s rôznymi stupňami pridružených depresívnych príznakov (priemerné východiskové skóre 16,6 škály MADRS /the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale/) preukázala prospektívna sekundárna analýza zmenu skóre od východiskovej po konečnú hodnotu štatisticky významné zlepšenie ($p=0,001$) v prospech olanzapínu (-6,0) oproti haloperidolu (-3,1).

U pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy preukázal olanzapín v znížení manických príznakov za 3 týždne vyššiu účinnosť ako placebo a valproát semisodium (divalproex). Olanzapín taktiež preukázal porovnateľnú účinnosť s haloperidolom v zmysle podielu pacientov v symptomatickej remisii mánie a depresie po 6 a 12 týždňoch. V štúdií kombinovanej terapie u pacientov liečených lítiom alebo valproátom po dobu minimálne 2 týždne viedlo pridanie olanzapínu v dávke 10 mg (v kombinácii s lítiom alebo valproátom) ku väčšej redukcii príznakov mánie ako tomu bolo pri liečbe lítiom alebo valproátom v rámci monoterapie za 6 týždňov.

V 12-mesačnej štúdií prevencie rekurencie u pacientov s manickou epizódou, ktorí dosiahli remisiu pri liečbe olanzapínom a boli potom randomizovaní na užívanie olanzapínu alebo placeba, preukázal olanzapín voči placebo v primárnom koncovom bode rekurencie bipolárnej poruchy štatisticky významnú nadradenosť. Olanzapín taktiež vykázal v porovnaní s placebo štatisticky významnú výhodu buď z hľadiska prevencie rekurencie mánie alebo prevencie rekurencie depresie.

V druhej 12-mesačnej štúdií prevencie rekurencie u pacientov s manickou epizódou, ktorí dosiahli remisiu pri liečbe kombináciou olanzapínu a lítia a boli potom randomizovaní na užívanie samotného olanzapínu alebo lítia, nebol olanzapín v primárnom koncovom bode rekurencie bipolárnej poruchy štatisticky podradený voči lítiu (olanzapín 30,0 %, lítium 38,3 %; $p=0,055$).

V 18-mesačnej štúdií s kombinovanou terapiou u pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou, ktorí boli stabilizovaní pri liečbe olanzapínom spolu so stabilizátorom nálady (lítium alebo valproát), nebola dlhodobá kombinovaná terapia olanzapínom spolu s lítiom alebo valproátom štatisticky významne lepšia voči liečbe samotným lítiom alebo valproátom v predĺžení doby do rekurencie bipolárnej poruchy definovanej podľa syndrómových (diagnostických) kritérií.

Pediatrická populácia

Kontrolované údaje o účinnosti u dospelých (vo veku 13 až 17 rokov) sú obmedzené na štúdie s perorálnym olanzapínom pri liečbe schizofrénie (6 týždňov) a mánie v súvislosti s bipolárnou poruchou typu I (3 týždne), ktoré zahŕňali menej ako 200 dospelých. Olanzapín sa podával vo flexibilnej dávke od 2,5 mg až do 20 mg denne. Počas liečby olanzapínom sa zvýšila hmotnosť u dospelých podstatne viac ako u dospelých. Rozsah zmien celkového cholesterolu, LDL cholesterolu, triglyceridov a prolaktínu nalačno (pozri časť 4.4 a 4.8) bol väčší u dospelých ako u dospelých. Nie sú k dispozícii kontrolované údaje o pretrvávaní účinku ani údaje o dlhodobej bezpečnosti (pozri časti 4.4 a 4.8). Informácie o dlhodobej bezpečnosti sú primárne obmedzené na otvorené nekontrolované dáta.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Orodispergovateľná tableta olanzapínu je bioekvivalentná tablete olanzapínu, s podobnou rýchlosťou a rozsahom vstrebávania. Orodispergovateľné tablety olanzapínu je možné užívať ako náhradu tablet olanzapínu.

Absorpcia

Olanzapín sa po perorálnom podaní dobre vstrebáva a dosahuje maximálne plazmatické koncentrácie za 5 až 8 hodín. Vstrebávanie nie je ovplyvnené jedlom. Absolútna perorálna biologická dostupnosť vo vzťahu k intravenóznemu podaniu nebola stanovená.

Distribúcia

Pri plazmatickej koncentrácii 7 až približne 1 000 ng/ml sa olanzapín viaže približne z 93 % na plazmatické bielkoviny, predovšetkým na albumín a α 1-kyslý-glykoproteín.

Biotransformácia

Olanzapín sa metabolizuje v pečeni konjugáciou a oxidáciou. Hlavným metabolitom v obehu je 10-N-glukuronid, ktorý neprestupuje hematoencefalickou bariérou. Cytochrómy P450-CYP1A2 a P450-CYP2D6 prispievajú k tvorbe metabolitov N-desmetylu a 2-hydroxymetylu, vykazujúcich *in vivo* významne nižšiu farmakologickú aktivitu ako olanzapín v štúdiách na zvieratách. Prevažná časť farmakologickej aktivity je spôsobená pôvodným olanzapínom.

Eliminácia

Po perorálnom podaní, priemerný terminálny polčas vylučovania olanzapínu sa u zdravých jedincov líšil podľa veku a pohlavia.

U zdravých starších jedincov (nad 65 rokov) sa v porovnaní s mladšími jedincami priemerný polčas vylučovania predĺžil (51,8 oproti 33,8 hod) a klírens sa znížil (17,5 oproti 18,2 l/hod). Farmakokinetické odchýlky pozorované u starších jedincov sú v medziach odchýlok mladších jedincov. U 44 schizofrenických pacientov starších ako 65 rokov sa pri dávkach 5-20 mg/deň nepozoroval zvýšený výskyt nežiaducich účinkov.

Priemerný polčas vylučovania u žien sa oproti mužom predĺžil (36,7 oproti 32,3 hod) a klírens sa znížil (18,9 oproti 27,3 l/hod). Napriek tomu vykazoval olanzapín (5-20 mg) porovnateľný bezpečnostný profil tak u žien (n=467) ako aj u mužov (n=869).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 10 ml/min) v porovnaní so zdravými jedincami nespôsobovala významný rozdiel priemerného polčasu eliminácie (37,7 oproti 32,4 hod) alebo klírnsu (21,2 oproti 25,0 l/hod). Štúdia rovnováhy ukázala, že približne 57 % olanzapínu označeného rádioaktívnym izotopom sa vylučuje do moča vo forme metabolitov.

Porucha funkcie pečene

Malá štúdia vplyvu poruchy funkcie pečene u 6 jedincov s klinicky významnou cirhózou (Childova Pughova klasifikácia A (n = 5) a B (n = 1)) preukázala malý vplyv na farmakokinetiku perorálne podávaného olanzapínu (2,5 - 7,5 mg jednorazová dávka): pacienti s miernou až stredne závažnou hepatálnou dysfunkciou mali mierne zvýšený systémový klírens a rýchlejší polčas eliminácie v

porovnaní s osobami bez hepatálnej dysfunkcie (n = 3). Medzi jedincami s cirhózou bolo viac fajčiarov (4/6; 67 %) ako medzi jedincami bez hepatálnej dysfunkcie (0/3; 0 %).

Fajčenie

U nefajčiarov oproti fajčiarom (ženy i muži) sa priemerný polčas vylučovania predĺžil (38,6 oproti 30,4 hod) a klírens znížil (18,6 oproti 27,7 l/hod).

Plazmatický klírens olanzapínu je nižší u starších ako u mladších jedincov, u žien ako u mužov a u nefajčiarov oproti fajčiarom. Avšak závažnosť vplyvu veku, pohlavia alebo fajčenia na klírens a polčas vylučovania olanzapínu sú malé v porovnaní s celkovou variabilitou medzi jednotlivcami.

V klinickej štúdií neboli žiadne rozdiely farmakokinetických parametrov medzi belochmi, Japoncami a Číňanmi.

Pediatrická populácia

Dospievajúci (vek 13 až 17 rokov): Farmakokinetika olanzapínu je podobná u dospievajúcich a dospelých. V klinických štúdiách bola priemerná expozícia olanzapínu približne o 27 % vyššia u dospievajúcich. Demografické rozdiely medzi dospievajúcimi a dospelými zahŕňali nižšiu priemernú telesnú hmotnosť a menší počet fajčiarov medzi dospievajúcimi. Tieto faktory možno prispeli k vyššej priemernej expozícii pozorovanej u dospievajúcich.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita (po jednorazovom podaní)

Príznaky toxicity po perorálnom podaní hľadavcom obsahovali silnú neuroleptickú zložku: hypoaktivitu, kómu, tras, klonické kŕče, slinenie a pokles telesnej hmotnosti. Priemerná letálna dávka u myši bola 210 mg/kg a u potkanov 175 mg/kg. Psi tolerovali jednorazovú dávku až do 100 mg/kg s nulovou mortalitou. Medzi klinické príznaky patrili útlm, ataxia, tras, zrýchlený pulz, sťažené dýchanie, mióza a anorexia. U opíc vyvolala jednorazová perorálna dávka do 100 mg/kg vyčerpanosť a vyššie dávky čiastočné bezvedomie.

Toxicita po opakovanom podaní

Medzi hlavné prejavy toxicity pozorované v 3-mesačnej štúdií u myši a 1-ročnej štúdií u potkanov a psov patrili útlm CNS, anticholinérgné účinky a ochorenia periférnej krvi. Na útlm CNS sa vyvinula tolerancia. Pri vysokých dávkach poklesli parametre rastu. Reverzibilné účinky spojené so zvýšenou hladinou prolaktínu u potkanov zahŕňali pokles hmotnosti ovárií a uteru a morfológické zmeny vaginálneho epitelu a prsných žliaz.

Hematologická toxicita

U všetkých druhov boli pozorované účinky na hematologické ukazovatele, vrátane na dávke závislom poklese počtu leukocytov v krvi u myši a nešpecifickom poklese leukocytov v krvi u potkanov; cytotoxický účinok na kostnú dreň sa však nedokázal. U niekoľkých psov, ktorým sa podávalo 8 alebo 10 mg/kg/deň (celková expozícia olanzapínu [AUC] je 12- až 15-krát vyššia než pri podaní dávky 12 mg človeku), sa vyvinula reverzibilná neutropénia, trombocytopenia alebo anémia. U psov s cytopeniou sa nepozorovali žiadne nepriaznivé účinky na progenitorové a proliferujúce bunky kostnej drene.

Reprodukčná toxicita

Olanzapín nemá žiadne teratogénne účinky. U samcov potkanov sa pozoroval pokles libida ako dôsledok sedácie. Estrálne cykly boli ovplyvnené dávkou 1,1 mg/kg (čo je 3-násobok maximálnej dávky u človeka) a reprodukčné parametre boli u potkanov ovplyvnené dávkou 3 mg/kg (čo je 9-násobok maximálnej dávky u človeka). U potomstva potkanov, ktorým sa podával olanzapín, sa pozorovalo oneskorenie fetálneho vývoja a prechodný pokles aktivity.

Mutagenita

Olanzapín nemal mutanogénne ani klastogénne účinky v žiadnom zo štandardných testov, vrátane testov bakteriálnych mutácií *in vivo* a *in vitro* testov na cicavcoch.

Karcinogenita

Na základe výsledkov štúdií na myšiach a potkanoch sa zistilo, že olanzapín nie je karcinogénny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
mikrokryštalická celulóza
krospovidón
čiastočne substituovaná hyprolóza
aspartám
kremičitan vápenatý
magnéziumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale, na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Orodispergovateľné tablety Zalasta sú dostupné v škatuľkách po 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v blistrovom balení (Alu/OPA/Alu/PVC).

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
EU/1/07/415/032-036

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

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/07/415/042-046

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
EU/1/07/415/047-051

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety
EU/1/07/415/052-056

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. september 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. júl 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať meno a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 2,5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 2,5 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 2,5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/001 (14 tabliet)

EU/1/07/415/002 (28 tabliet)

EU/1/07/415/003 (35 tabliet)

EU/1/07/415/004 (56 tabliet)

EU/1/07/415/005 (70 tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 2,5 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 2,5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 2,5 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 5 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/006 (14 tabliet)

EU/1/07/415/007 (28 tabliet)

EU/1/07/415/008 (35 tabliet)

EU/1/07/415/009 (56 tabliet)

EU/1/07/415/010 (70 tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 5 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 5 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 7,5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 7,5 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 7,5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/011 (14 tabliet)

EU/1/07/415/012 (28 tabliet)

EU/1/07/415/013 (35 tabliet)

EU/1/07/415/014 (56 tabliet)

EU/1/07/415/015 (70 tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 7,5 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 7,5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 7,5 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 10 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 10 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

7 tabliet

14 tabliet

28 tabliet

35 tabliet

56 tabliet

70 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/016 (7 tabliet)
EU/1/07/415/017 (14 tabliet)
EU/1/07/415/018 (28 tabliet)
EU/1/07/415/019 (35 tabliet)
EU/1/07/415/020 (56 tabliet)
EU/1/07/415/021 (70 tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 10 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 10 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 10 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 15 MG TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 15 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/022 (14 tabliet)

EU/1/07/415/023 (28 tabliet)

EU/1/07/415/024 (35 tabliet)

EU/1/07/415/025 (56 tabliet)

EU/1/07/415/026 (70 tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 15 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 15 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 15 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 20 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 20 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v pôvodnom obale, na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/027 (14 tabliet)

EU/1/07/415/028 (28 tabliet)

EU/1/07/415/029 (35 tabliet)

EU/1/07/415/030 (56 tabliet)

EU/1/07/415/031 (70 tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 20 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 20 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 20 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 5 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.

Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľná tableta

14 orodispergovateľných tabliet

28 orodispergovateľných tabliet

35 orodispergovateľných tabliet

56 orodispergovateľných tabliet

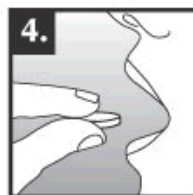
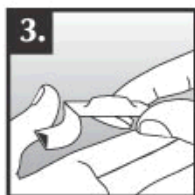
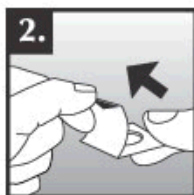
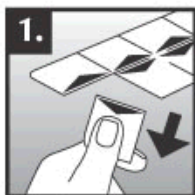
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

Pri zaobchádzaní s tabletou dbajte aby ste nemali vlhké ruky, pretože tak sa tableta môže polámať.

1. Uchopte blister na rohu a jemným potiahnutím pozdĺž perforácie oddeľte jednu blistrovú bunku od ostatku blistru.
2. Rohy fólie potiahnite a odlúpnite od seba.
3. Tabletú si vyklopte do dlane.
4. Čo najskôr po vyňatí z obalu si tabletu položte na jazyk.



Tabletu prehltajte s vodou alebo bez vody.

Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 5 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odtrhni.
2. Odlupni.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 7,5 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 7,5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.

Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľné tablety

14 orodispergovateľných tabliet

28 orodispergovateľných tabliet

35 orodispergovateľných tabliet

56 orodispergovateľných tabliet

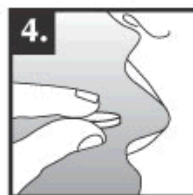
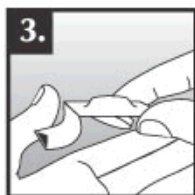
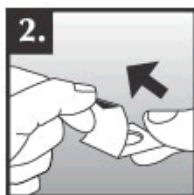
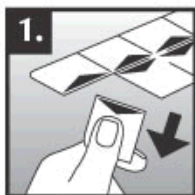
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

Pri zaobchádzaní s tabletou dbajte aby ste nemali vlhké ruky, pretože tak sa tableta môže polámať.

1. Uchopte blister na rohu a jemným potiahnutím pozdĺž perforácie oddeľte jednu blistrovú bunku od ostatku blistru.
2. Rohy fólie potiahnite a odlúpnite od seba.
3. Tabletú si vyklopte do dlane.
4. Čo najskôr po vyňatí z obalu si tabletu položte na jazyk.



Tabletu prehltajte s vodou alebo bez vody.

Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DĀTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/037 (14 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/038 (28 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/039 (35 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/040 (56 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/041 (70 orodispergovateľných tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 7,5 mg ORODISPERGOVATELNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odtrhni.
2. Odlupni.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 10 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.

Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľná tableta

14 orodispergovateľných tabliet

28 orodispergovateľných tabliet

35 orodispergovateľných tabliet

56 orodispergovateľných tabliet

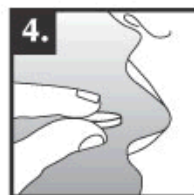
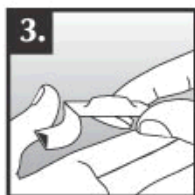
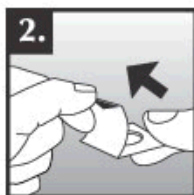
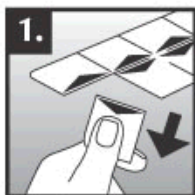
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

Pri zaobchádzaní s tabletou dbajte aby ste nemali vlhké ruky, pretože tak sa tableta môže polámať.

1. Uchopte blister na rohu a jemným potiahnutím pozdĺž perforácie oddelíte jednu blistrovú bunku od ostatku blistru.
2. Rohy fólie potiahnite a odlúpnite od seba.
3. Tabletú si vyklopte do dlane.
4. Čo najskôr po vyňatí z obalu si tabletu položte na jazyk.



Tabletu prehltajte s vodou alebo bez vody.

Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/042 (14 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/043 (28 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/044 (35 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/045 (56 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/046 (70 orodispergovateľných tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 10 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odtrhni.
2. Odlupni.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 15 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.

Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľná tableta

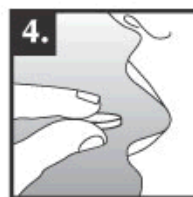
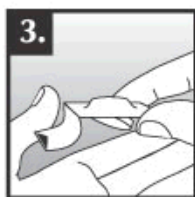
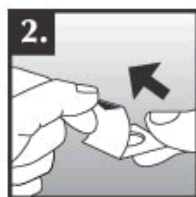
14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
35 orodispergovateľných tabliet
56 orodispergovateľných tabliet
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

Pri zaobchádzaní s tabletou dbajte aby ste nemali vlhké ruky, pretože tak sa tableta môže polámať.

1. Uchopte blister na rohu a jemným potiahnutím pozdĺž perforácie oddel'te jednu blistrovú bunku od ostatku blistru.
2. Rohy fólie potiahnite a odlúpnite od seba.
3. Tabletú si vyklopte do dlane.
4. Čo najskôr po vyňatí z obalu si tabletu položte na jazyk.



Tabletu prehltnite s vodou alebo bez vody.

Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/047 (14 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/048 (28 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/049 (35 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/050 (56 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/051 (70 orodispergovateľných tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 15 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odrhni.
2. Odlupni.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 20 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.

Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľná tableta

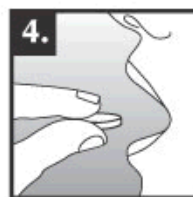
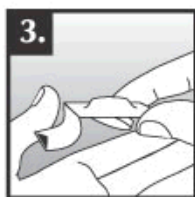
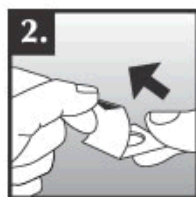
14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
35 orodispergovateľných tabliet
56 orodispergovateľných tabliet
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

Pri zaobchádzaní s tabletou dbajte aby ste nemali vlhké ruky, pretože tak sa tableta môže polámať.

1. Uchopte blister na rohu a jemným potiahnutím pozdĺž perforácie oddel'te jednu blistrovú bunku od ostatku blistru.
2. Rohy fólie potiahnite a odlúpnite od seba.
3. Tabletú si vyklopte do dlane.
4. Čo najskôr po vyňatí z obalu si tabletu položte na jazyk.



Tabletu prehltnite s vodou alebo bez vody.

Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/052 (14 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/053 (28 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/054 (35 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/055 (56 orodispergovateľných tabliet)
EU/1/07/415/056 (70 orodispergovateľných tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 20 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odrhni.
2. Odlupni.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Zalasta 2,5 mg tablety
Zalasta 5 mg tablety
Zalasta 7,5 mg tablety
Zalasta 10 mg tablety
Zalasta 15 mg tablety
Zalasta 20 mg tablety
olanzapín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Zalasta a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zalastu
3. Ako užívať Zalastu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Zalastu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Zalasta a na čo sa používa

Zalasta obsahuje účinnú látku olanzapín. Zalasta patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká a používa sa na liečbu nasledujúcich ochorení:

- Schizofrénia, ochorenie s príznakmi ako sú pocity, že počujete, vidíte alebo cítite veci, ktoré neexistujú, chybné presvedčenia, nezvyčajná podozrievavosť a následné uzatvorenie sa. Ľudia trpiaci týmto ochorením môžu tiež cítiť sklúčenosť (depresiu), úzkosť alebo napätie.
- Mierne až závažné manické epizódy, stav s príznakmi vzrušenia alebo eufórie.

Ukázalo sa, že Zalasta zabraňuje návratu týchto príznakov u pacientov s bipolárnou poruchou, ktorých manická epizóda reagovala na liečbu olanzapínom.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zalastu

Neužívajte Zalastu

- ak ste alergický na olanzapín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Alergická reakcia sa môže prejaviť ako vyrážka, svrbenie, opuchnutá tvár, opuchnuté pery alebo sťažené dýchanie. Ak toto u vás nastane, povedzte to svojmu lekárovi.
- ak vám boli predtým diagnostikované očné problémy, ako sú niektoré druhy glaukómu (vysoký vnútroočný tlak).

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať Zalastu.

- Užívanie Zalasty u starších pacientov s demenciou sa neodporúča, pretože môže mať vážne vedľajšie účinky.
- Lieky tohto typu môžu spôsobovať mimovoľné pohyby, najmä tváre alebo jazyka. Ak k tomu dôjde počas užívania Zalasty, oznámte to svojmu lekárovi.

- Veľmi zriedka môžu lieky tohto typu spôsobiť horúčku, zrýchlené dýchanie, potenie, tuhnutie svalov a otupenie alebo ospalosť. Ak k tomuto dôjde, oznámte to ihneď svojmu lekárovi.
- U pacientov užívajúcich Zalastu sa pozorovalo priberanie na váhe. Spolu s lekárom by ste mali pravidelne kontrolovať vašu hmotnosť. Zvážte odporúčanie na dietológa, alebo v prípade potreby pomoc pri zostavení jedálnička.
- U pacientov užívajúcich Zalastu sa pozorovala zvýšená hladina krvného cukru a vysoké hodnoty tukov (triglyceridov a cholesterolu). Pred začatím liečby Zalastou a pravidelne počas liečby vám má váš lekár odobrať krv a skontrolovať v nej hladinu cukru a určitých tukov.
- Ak sa u vás alebo niekoho vo vašej rodine vyskytli krvné zrazeniny, oznámte to svojmu lekárovi, pretože lieky tohto typu sa spájajú s tvorbou krvných zrazenín.

Ak trpíte niektorou z nasledujúcich chorôb, oznámte to čo najskôr ošetrojúcemu lekárovi:

- mozgová porážka alebo „malá mozgová príhoda“ (prechodné príznaky porážky)
- Parkinsonova choroba
- problémy s prostatou
- črevná nepriechodnosť (paralytický ileus)
- ochorenie pečene alebo obličiek
- poruchy krvi
- srdcové ochorenie
- cukrovka
- epileptické záchvaty
- ak viete, že v dôsledku dlhotrvajúcej a ťažkej hnačky a vracania (nevoľnosti) alebo užívania diuretík (tabliet na odvodnenie) môžete mať nedostatok solí

Ak trpíte demenciou, mali by ste vy alebo váš opatrovník/príbuzný oznámiť ošetrojúcemu lekárovi, ak ste niekedy prekonali mozgovú porážku alebo „malú mozgovú príhodu“.

Ak ste starší ako 65 rokov, môže vám váš lekár pravidelne merať krvný tlak.

Deti a dospievajúci

Zalasta nie je určená pre pacientov vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a Zalasta

Počas liečby Zalastou užívajte iné lieky len so súhlasom vášho lekára. Súbežné užívanie Zalasty s antidepresívami alebo liekmi proti úzkosti, či nespavosti (trankvilizéry), môže spôsobovať ospalosť.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Zvlášť oznámte svojmu lekárovi, ak užívate:

- lieky na Parkinsonovu chorobu,
- karbamazepín (antiepileptikum a stabilizátor nálady), fluvoxamín (antidepresívum) alebo ciprofloxacín (antibiotikum) - možno bude nutné upraviť vašu dávku Zalasty.

Zalasta a alkohol

Počas liečby Zalastou nepite žiaden alkohol, keďže Zalasta v kombinácii s alkoholom môže spôsobovať ospalosť.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že by ste mohli byť tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Tento liek vám nemá byť podaný v prípade, ak dojčíte, keďže malé množstvá Zalasty môžu prejsť do materského mlieka.

Nasledujúce príznaky sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace ich tehotenstva) užívali Zalastu: trasenie, napätie svalov a/alebo svalová slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a kŕmením. Ak sa u vášho bábätka objaví niektorý z týchto príznakov, mali by ste kontaktovať svojho lekára.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je riziko, že po podaní Zalasty sa budete cítiť ospalivý. Ak k tomu dôjde, neved'te vozidlá alebo neobsluhujte stroje. Označte to svojmu lekárovi.

Zalasta obsahuje laktózu (mliečny cukor)

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Zalastu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Lekár vám povie, koľko tabliet Zalasty máte užívať a ako dlho ich máte užívať. Denná dávka Zalasty sa pohybuje v rozmedzí 5 mg a 20 mg. Ak sa vaše príznaky vrátia, poraďte sa so svojím lekárom, ale neprestaňte užívať Zalastu, pokiaľ tak lekár nerozhodne.

Zalastu máte užívať raz denne, podľa rady lekára. Pokúste sa užívať tablety vždy v rovnakú dennú dobu. Nie je dôležité, či ich užívate počas jedla alebo nalačno. Tablety Zalasta prehltajte celé s malým množstvom vody.

Ak užijete viac Zalasty ako máte

U pacientov, ktorí užili viac Zalasty, ako mali, sa objavili nasledovné príznaky: rýchly tlkot srdca, vzrušenie/agresivita, problémy s rečou, nezvyčajné pohyby (hlavne tváre alebo jazyka) a zníženie hladiny vedomia. Ďalšie príznaky môžu byť: akútna zmätenosť, záchvaty (epilepsia), kóma, kombinácia horúčky, rýchlejšieho dýchania, potenia, svalovej stuhnutosti a malátnosti alebo ospalosti, spomalenie dýchania, prídych, vysoký tlak krvi alebo nízky tlak krvi, nezvyčajný rytmus srdca. Upovedomte ihneď vášho lekára alebo priamo nemocnicu, ak sa u vás objavia niektoré z týchto príznakov. Ukážte lekárovi vaše balenie tabliet.

Ak zabudnete užiť Zalastu

Užite tablety hneď, ako si to uvedomíte. Neberte dve dávky za deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Zalastu

Neprestaňte s užívaním vašich tabliet len preto, že sa cítite lepšie. Je dôležité, aby ste Zalastu užívali tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Ak náhle prestanete užívať Zalastu, môžu sa objaviť príznaky, ako potenie, neschopnosť spať, triaška, úzkosť alebo nevoľnosť a vracanie. Lekár vám môže pred ukončením liečby navrhnúť postupné znižovanie dávky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Označte ihneď svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytnú:

- nezvyčajné pohyby (častý vedľajší účinok, ktorý môže postihovať menej ako 1 z 10 osôb) hlavne tváre alebo jazyka;
- krvné zrazeniny v žilách (menej častý vedľajší účinok, ktorý môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) najmä na nohách (príznakmi sú opuch, bolesť a začervenanie nohy), ktoré sa môžu krvnými

cestami dostať do pľúc a spôsobiť bolesť v hrudi a problémy s dýchaním. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, ihneď sa poraďte s lekárom;

- kombinácia horúčky, zrýchleného dýchania, potenia, svalovej strnulosti a únavy alebo ospalosti (frekvencia týchto vedľajších účinkov sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

K veľmi častým vedľajším účinkom (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) patria nárast telesnej hmotnosti, ospalosť a zvýšenie hladiny prolaktínu v krvi. V počiatočných štádiách liečby môžu niektorí pacienti pociťovať závraty alebo mdloby (spolu s pomalým srdcovým rytmom), najmä pri vstávaní z ľahu alebo zo sedu. Tieto príznaky zvyčajne sami vymiznú, ale ak pretrvávajú, povedzte to svojmu lekárovi.

K častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) patria zmeny hladín niektorých krvných buniek, cirkulujúcich tukov a na začiatku liečby prechodné zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov; zvýšenie hladiny cukrov v krvi a v moči, zvýšenie hladiny kyseliny močovej a kreatinín fosfokinázy v krvi, pocit väčšieho hladu, závrat, nepokoj, tras, nezvyčajné pohyby (dyskinézy), zápcha, sucho v ústach, vyrážka, strata sily, extrémna únava, zadržiavanie vody, ktoré môže viesť k opuchu rúk, členkov alebo chodidiel; horúčka, bolesť kĺbov a sexuálna porucha ako napríklad znížená pohlavná túžba u mužov a žien alebo porucha erekcie u mužov.

K menej častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) patria precitlivosť (napr. opuchy úst a hrdla, svrbenie, vyrážka), cukrovka alebo zhoršenie cukrovky, občas spojená s ketoacidózou (ketolátky v krvi a moči) alebo kómou, záchvaty - zvyčajne súvisiace so záchvatmi v anamnéze (epilepsia), svalová strnulosť alebo kŕč (vrátane pohybov oka), syndróm nepokojných nôh, problémy s rečou, zajakávanie, pomalá srdcová činnosť, citlivosť na slnečné svetlo, krvácanie z nosa, rozťahnutie brucha (abdominálna distenzia), zvýšená tvorba slín, strata pamäti alebo zabúdanie, neschopnosť udržať moč, chýbajúca potreba močiť, vypadávanie vlasov, vynechanie alebo predĺženie menštruačného cyklu a zmeny prsníkov u mužov aj žien, akými sú nenormálna produkcia mlieka alebo nadmerné zväčšenie.

Ku zriedkavým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) patria zníženie normálnej telesnej teploty, nezvyčajný srdcový rytmus, náhle nevysvetliteľné úmrtie, zápal podžalúdkovej žľazy, ktorý spôsobuje silné bolesti žalúdka, horúčku a vracanie, ochorenie pečene, ktoré sa prejavuje zožltnutím kože a očných bielkov, postihnutie svalov, prejavujúce sa nevysvetliteľnými bolesťami a predĺžená a/alebo bolestivá erekcia.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky zahŕňajú závažné alergické reakcie, napr. reakciu na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS). DRESS sa spočiatku prejavuje príznakmi podobnými chrípke a vyrážkou na tvári, s následným rozšírením vyrážky po celom tele, vysokou teplotou, zväčšením lymfatických uzlín, zvýšením hladín pečeňových enzýmov pozorovaných pri krvných testoch a zvýšením počtu určitého typu bielych krviniek (eozinofília).

Počas užívania olanzapínu sa môžu u starších pacientov s demenciou vyskytnúť mozgová porážka, zápal pľúc, neschopnosť udržať moč, pády, extrémna únava, zrakové halucinácie, vzostup telesnej teploty, sčervenanie kože a ťažkosti pri chôdzi. V tejto skupine pacientov bolo v niekoľkých prípadoch hlásené úmrtie.

U pacientov s Parkinsonovou chorobou môže Zalasta zhoršovať jej príznaky.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Zalastu

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte v pôvodnom obale, na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zalasta obsahuje

- Liečivo je olanzapín. Každá tableta obsahuje 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg alebo 20 mg olanzapínu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, prášková celulóza, predželatinovaný škrob (rastlinný pôvod), kukuričný škrob, koloidný oxid kremičitý bezvodý, magnéziumstearát. Pozri časť 2 „Zalasta obsahuje laktózu“.

Ako vyzerá Zalasta a obsah balenia

Zalasta 2,5 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn.

Zalasta 5 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “5”.

Zalasta 7,5 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “7.5”.

Zalasta 10 mg tablety sú okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “10”.

Zalasta 15 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “15”.

Zalasta 20 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “20”.

Zalasta 2,5 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Zalasta 5 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Zalasta 7,5 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Zalasta 10 mg tablety sú dostupné v škatuľkách so 7, 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Zalasta 15 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Zalasta 20 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0)487 50 73 629

България

KRKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.

Τηλ: +30 210 6256177

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 81

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA – FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin Ltd.

Tel: + 353 1 293 91 80

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 350046

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.

Τηλ: + 357 24 651 882

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 629 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36(1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 487 50 73 629 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

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

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Písomná informácia pre používateľa

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety
Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety
Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Zalasta a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zalastu
3. Ako užívať Zalastu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Zalastu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Zalasta a na čo sa používa

Zalasta obsahuje účinnú látku olanzapín. Zalasta patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká a používa sa na liečbu nasledujúcich ochorení:

- Schizofrénia, ochorenie s príznakmi ako sú pocity, že počujete, vidíte alebo cítite veci, ktoré neexistujú, chybné presvedčenia, nezvyčajná podozrievavosť a následné uzatvorenie sa. Ľudia trpiaci týmto ochorením môžu tiež cítiť sklúčenosť (depresiu), úzkosť alebo napätie.
- Mierne až závažné manické epizódy, stav s príznakmi vzrušenia alebo eufórie.

Ukázalo sa, že Zalasta zabraňuje návratu týchto príznakov u pacientov s bipolárnou poruchou, ktorých manická epizóda reagovala na liečbu olanzapínom.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zalastu

Neužívajte Zalastu

- ak ste alergický (precitlivý) na olanzapín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Alergická reakcia sa môže prejaviť ako vyrážka, svrbenie, opuchnutá tvár, opuchnuté pery alebo sťažené dýchanie. Ak toto u vás nastane, povedzte to svojmu lekárovi.
- ak vám boli predtým diagnostikované očné problémy, ako sú niektoré druhy glaukómu (vysoký vnútroočný tlak).

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať Zalastu.

- Užívanie Zalasty u starších pacientov s demenciou sa neodporúča, pretože môže mať vážne vedľajšie účinky.
- Lieky tohto typu môžu spôsobovať mimovoľné pohyby, najmä tváre alebo jazyka. Ak k tomu dôjde počas užívania Zalasty, oznámte to svojmu lekárovi.

- Veľmi zriedka môžu lieky tohto typu spôsobiť horúčku, zrýchlené dýchanie, potenie, tuhnutie svalov a otupenie alebo ospalosť. Ak k tomuto dôjde, oznámte to ihneď svojmu lekárovi.
- U pacientov užívajúcich Zalastu sa pozorovalo priberanie na váhe. Spolu s lekárom by ste mali pravidelne kontrolovať vašu hmotnosť. Zvážte odporúčanie na dietológa, alebo v prípade potreby pomoc pri zostavení jedálnička.
- U pacientov užívajúcich Zalastu sa pozorovala zvýšená hladina krvného cukru a vysoké hodnoty tukov (triglyceridov a cholesterolu). Pred začatím liečby Zalastou a pravidelne počas liečby vám má váš lekár odobrať krv a skontrolovať v nej hladinu cukru a určitých tukov.
- Ak sa u vás alebo niekoho vo vašej rodine vyskytli krvné zrazeniny, oznámte to svojmu lekárovi, pretože lieky tohto typu sa spájajú s tvorbou krvných zrazenín.

Ak trpíte niektorou z nasledujúcich chorôb, oznámte to čo najskôr ošetrojúcemu lekárovi:

- mozgová porážka alebo „malá mozgová príhoda“ (prechodné príznaky porážky)
- Parkinsonova choroba
- problémy s prostatou
- črevná nepriechodnosť (paralytický ileus)
- ochorenie pečene alebo obličiek
- poruchy krvi
- srdcové ochorenie
- cukrovka
- epileptické záchvaty
- ak viete, že v dôsledku dlhotrvajúcej a ťažkej hnačky a vracania (nevoľnosti) alebo užívania diuretík (tabliet na odvodnenie) môžete mať nedostatok solí

Ak trpíte demenciou, mali by ste vy alebo váš opatrovník/príbuzný oznámiť ošetrojúcemu lekárovi, ak ste niekedy prekonali a mali ste niekedy mozgovú porážku alebo „malú mozgovú príhodu“.

Ak ste starší ako 65 rokov, môže vám váš lekár pravidelne merať krvný tlak.

Deti a dospievajúci

Zalasta nie je určená pre pacientov vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a Zalasta

Počas liečby Zalastou užívajte iné lieky len so súhlasom vášho lekára. Súbežné užívanie Zalasty s antidepresívami alebo liekmi proti úzkosti, či nespavosti (trankvilizéry), môže spôsobovať ospalosť.

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Zvlášť povedzte vášmu lekárovi, ak užívate:

- lieky na Parkinsonovu chorobu,
- karbamazepín (antiepileptikum a stabilizátor nálady), fluvoxamín (antidepresívum) alebo ciprofloxacín (antibiotikum) - možno bude nutné upraviť vašu dávku Zalasty.

Zalasta a alkohol

Počas liečby Zalastou nepite žiaden alkohol, keďže Zalasta v kombinácii s alkoholom môže spôsobovať ospalosť.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že by ste mohli byť tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Tento liek vám nemá byť podaný v prípade, ak dojčíte, keďže malé množstvá Zalasty môžu prejsť do materského mlieka.

Nasledujúce príznaky sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace ich tehotenstva) užívali Zalastu: trasenie, napätie svalov a/alebo svalová slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a kŕmením. Ak sa u vášho bábätka objaví niektorý z týchto príznakov, mali by ste kontaktovať svojho lekára.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je riziko, že po podaní Zalasty sa budete cítiť ospalivý. Ak k tomu dôjde, nevedzte vozidlá alebo neobsluhujte stroje. Označte to svojmu lekárovi.

Zalasta obsahuje aspartám

Tento liek obsahuje 0,50 mg aspartámu v každej 5 mg orodispergovateľnej tablete.
Tento liek obsahuje 0,75 mg aspartámu v každej 7,5 mg orodispergovateľnej tablete.
Tento liek obsahuje 1,00 mg aspartámu v každej 10 mg orodispergovateľnej tablete.
Tento liek obsahuje 1,50 mg aspartámu v každej 15 mg orodispergovateľnej tablete.
Tento liek obsahuje 2,00 mg aspartámu v každej 20 mg orodispergovateľnej tablete.

Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

3. Ako užívať Zalastu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Lekár vám povie, koľko tabliet Zalasty máte užívať a ako dlho ich máte užívať. Denná dávka Zalasty sa pohybuje v rozmedzí 5 mg a 20 mg.

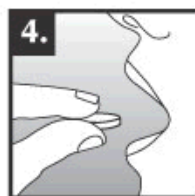
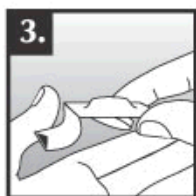
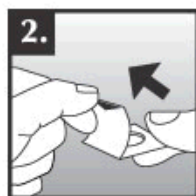
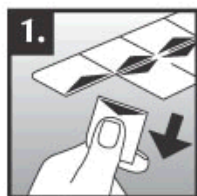
Ak sa vaše príznaky vrátia, poraďte sa so svojím lekárom, ale neprestaňte užívať Zalastu, pokiaľ tak lekár nerozhodne.

Zalastu máte užívať raz denne, podľa rady lekára. Pokúste sa užívať tablety vždy v rovnakú dennú dobu. Nie je dôležité, či ich užívate počas jedla alebo nalačno.

Ako užívať Zalastu

Tablety Zalasta sa ľahko lámu, preto s nimi zaobchádzajte opatrne. Dbajte, aby ste nemali vlhké ruky, pretože tak sa môže tableta ľahko polámať. Tabletú vyjmite z obalu nasledovne:

1. Uchopte blister na rohu a jemným potiahnutím pozdĺž perforácie oddelíte jednu blistrovú bunku od ostatku blistru.
2. Rohy fólie potiahnite a odlúpnite od seba.
3. Tabletú si vyklopte do dlane.
4. Čo najskôr po vyňatí z obalu si tabletu položte na jazyk.



Tableta sa začne rozpúšťať za pár sekúnd po tom ako sa položí na jazyk. Následne sa môže prehltnúť s vodou alebo bez vody. Predtým, ako sa tableta položí na jazyk majú byť ústa prázdne.

Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

Ak užijete viac Zalasty ako máte

U pacientov, ktorí užili viac Zalasty, ako mali, sa objavili nasledovné príznaky: rýchly tlkot srdca, vzrušenie/agresivita, problémy s rečou, nezvyčajné pohyby (hlavne tváre alebo jazyka) a zníženie hladiny vedomia. Ďalšie príznaky môžu byť: akútna zmätenosť, záchvaty (epilepsia), kóma,

kombinácia horúčky, rýchlejšieho dýchania, potenia, svalovej stuhnutosti a malátnosti alebo ospalosti, spomalenie dýchania, prídych, vysoký tlak krvi alebo nízky tlak krvi, nezvyčajný rytmus srdca. Upovedomte ihneď vášho lekára alebo priamo nemocnicu, ak sa u vás objavia niektoré z týchto príznakov. Ukážte lekárovi vaše balenie tabliet.

Ak zabudnete užiť Zalastu

Užite tablety hneď, ako si to uvedomíte. Neberte dve dávky za deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Zalastu

Neprestaňte s užívaním vašich tabliet len preto, že sa cítite lepšie. Je dôležité, aby ste Zalastu užívali tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Ak náhle prestanete užívať Zalastu, môžu sa objaviť príznaky, ako potenie, neschopnosť spať, triaška, úzkosť alebo nevoľnosť a vracanie. Lekár vám môže pred ukončením liečby navrhnúť postupné znižovanie dávky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Oznámte ihneď svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytnú:

- nezvyčajné pohyby (častý vedľajší účinok, ktorý môže postihovať menej ako 1 z 10 osôb) hlavne tváre alebo jazyka;
- krvné zrazeniny v žilách (menej častý vedľajší účinok, ktorý môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) najmä na nohách (príznakmi sú opuch, bolesť a začervenanie nohy), ktoré sa môžu krvnými cestami dostať do pľúc a spôsobiť bolesť v hrudi a problémy s dýchaním. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, ihneď sa poraďte s lekárom;
- kombinácia horúčky, zrýchleného dýchania, potenia, svalovej strnulosti a únavy alebo ospalosti (frekvencia týchto vedľajších účinkov sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

K veľmi častým vedľajším účinkom (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) patria nárast telesnej hmotnosti, ospalosť a zvýšenie hladiny prolaktínu v krvi. V počiatočných štádiách liečby môžu niektorí pacienti pociťovať závraty alebo mdloby (spolu s pomalým srdcovým rytmom), najmä pri vstávaní z ľahu alebo zo sedu. Tieto príznaky zvyčajne sami vymiznú, ale ak pretrvávajú, povedzte to svojmu lekárovi.

K častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) patria zmeny hladín niektorých krvných buniek, cirkulujúcich tukov a na začiatku liečby prechodné zvýšenie hladiny pečenej enzýmov; zvýšenie hladiny cukrov v krvi a v moči, zvýšenie hladiny kyseliny močovej a kreatinín fosfokinázy v krvi, pocit väčšieho hladu, závrat, nepokoj, tras, nezvyčajné pohyby (dyskinézy), zápcha, sucho v ústach, vyrážka, strata sily, extrémna únava, zadržovanie vody, ktoré môže viesť k opuchu rúk, členkov alebo chodidiel; horúčka, bolesť kĺbov a sexuálna porucha ako napríklad znížená pohlavná túžba u mužov a žien alebo porucha erekcie u mužov.

K menej častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) patria precitlivosť (napr. opuchy úst a hrdla, svrbenie, vyrážka), cukrovka alebo zhoršenie cukrovky, občas spojená s ketoacidózou (ketolátky v krvi a moči) alebo kómou, záchvaty - zvyčajne súvisiace so záchvatmi v anamnéze (epilepsia), svalová strnulosť alebo kŕč (vrátane pohybov oka), syndróm nepokojných nôh, problémy s rečou, zajakávanie, pomalá srdcová činnosť, citlivosť na slnečné svetlo, krvácanie z nosa, rozťahnutie brucha (abdominálna distenzia), zvýšená tvorba slín, strata pamäti alebo zabúdanie, neschopnosť udržať moč, chýbajúca potreba močiť, vypadávanie vlasov, vynechanie alebo predĺženie

menštruačného cyklu a zmeny prsníkov u mužov aj žien, akými sú nenormálna produkcia mlieka alebo nadmerné zväčšenie.

Ku zriedkavým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) patria zníženie normálnej telesnej teploty, nezvyčajný srdcový rytmus, náhle nevysvetliteľné úmrtie, zápal podžalúdkovej žľazy, ktorý spôsobuje silné bolesti žalúdka, horúčku a vracanie, ochorenie pečene, ktoré sa prejavuje zožltnutím kože a očných bielkov, postihnutie svalov, prejavujúce sa nevysvetliteľnými bolesťami a predĺžená a/alebo bolestivá erekcia.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky zahŕňajú závažné alergické reakcie, napr. reakciu na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS). DRESS sa spočiatku prejavuje príznakmi podobnými chrípke a vyrážkou na tvári, s následným rozšírením vyrážky po celom tele, vysokou teplotou, zväčšením lymfatických uzlín, zvýšením hladín pečeneých enzýmov pozorovaných pri krvných testoch a zvýšením počtu určitého typu bielych krviniek (eozinofília).

Počas užívania olanzapínu sa môžu u starších pacientov s demenciou vyskytnúť mozgová porážka, zápal pľúc, neschopnosť udržať moč, pády, extrémna únava, zrakové halucinácie, vzostup telesnej teploty, sčervenanie kože a ťažkosti pri chôdzi. V tejto skupine pacientov bolo v niekoľkých prípadoch hlásené úmrtie.

U pacientov s Parkinsonovou chorobou môže Zalasta zhoršovať jej príznaky.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnika, alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Zalastu

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v pôvodnom obale, na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zalasta obsahuje

- Liečivo je olanzapín. Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg alebo 20 mg olanzapínu.
- Ďalšie zložky sú manitol, mikrokryštalická celulóza, krospovidón, čiastočne substituovaná hyprolóza, aspartám, kremičitan vápenatý, magnéziumstearát.
Pozri časť 2 „Zalasta obsahuje aspartám“.

Ako vyzerá Zalasta a obsah balenia

Zalasta 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg a 20 mg orodispergovateľné tablety sú žlté, okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, mramorovité tablety s možnými ojedinelými škvrkami.

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36(1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.

Τηλ: +30 210 6256177

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 81

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA IV

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre olanzapín, dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Po preskúmaní prípadových hlásení v databáze Spojeného kráľovstva Sentinel, databázy EudraVigilance a literatúry bol 14. februára 2019 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) identifikovaný a potvrdený výborom PRAC prejav hypersekrécie slín, ktorý môže súvisieť s užívaním olanzapínu.

Na základe analýzy tohto signálu, ktorú predložil držiteľ registrácie lieku, vrátane mechanistickej hodnovernosti, počtu prípadov prerušenia a opätovného začatia liečby (dechallenge/rechallenge) a silného časového vzťahu, výbor PRAC súhlasí s tým, že hypersekrécia slinných žliaz môže súvisieť s užívaním olanzapínu a nežiadúci účinok hypersekrécia slinných žliaz sa má pridať do informácie o lieku.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre olanzapín je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) olanzapín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).