

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ZYPREXA VELOTAB 5 mg tabletti, suussa hajoava
ZYPREXA VELOTAB 10 mg tabletti, suussa hajoava
ZYPREXA VELOTAB 15 mg tabletti, suussa hajoava
ZYPREXA VELOTAB 20 mg tabletti, suussa hajoava

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

ZYPREXA VELOTAB 5 mg tabletti, suussa hajoava

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 5 mg olantsapiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi suussa hajoava tabletti sisältää
0,60 mg aspartaamia (E951),
0,1125 mg natriummetyyliiparahydroksibentsoattia (E219),
0,0375 mg natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia (E217).

ZYPREXA VELOTAB 10 mg tabletti, suussa hajoava

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 10 mg olantsapiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi suussa hajoava tabletti sisältää
0,80 mg aspartaamia (E951),
0,15 mg natriummetyyliiparahydroksibentsoattia (E219),
0,05 mg natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia (E217).

ZYPREXA VELOTAB 15 mg tabletti, suussa hajoava

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 15 mg olantsapiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi suussa hajoava tabletti sisältää
1,20 mg aspartaamia (E951),
0,225 mg natriummetyyliiparahydroksibentsoattia (E219),
0,075 mg natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia (E217).

ZYPREXA VELOTAB 20 mg tabletti, suussa hajoava

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 20 mg olantsapiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi suussa hajoava tabletti sisältää
1,60 mg aspartaamia (E951),
0,30 mg natriummetyyliiparahydroksibentsoattia (E219),
0,10 mg natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia (E217).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, suussa hajoava

Keltainen, pyöreä kylmäkuivattu tabletti, joka hajoaa nopeasti, kun se pistetään suuhun. Vaihtoehtoisesti se voidaan ottaa veteen tai muuhun sopivaan juomaan sekoitettuna.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset

Olantsapiinia käytetään skitsofrenian hoitoon.

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

Kohtalaisten ja vaikeiden maniavaiheiden hoitoon.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

Skitsofrenia: Aloitusannokseksi suositellaan 10 mg olantsapiinia kerran päivässä.

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

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

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

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

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

Erityisryhmät

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

Maksan ja/tai munuaisten vajaatoiminta

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

Tupakointi

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

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

Jos 2,5 mg:n annosmuutos katsotaan tarpeelliseksi, tulisi käyttää ZYPREXA päällystettyjä tabletteja.

(Ks. kohdat 4.5 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6 mainituille apuaineille.

Tiedossa oleva ahdaskulmaglaukooman riski.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Dementiaan liittyvä psykoosi ja käytöshäiriöt

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

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

Parkinsonin tauti

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

Maligni neuroleptioireyhtymä

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

Hyperglykemia ja diabetes

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

Lipidiarvojen muutokset

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

Antikolinerginen vaikutus

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

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

Maksan toiminta

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

Neutropenia

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

Hoidon lopettaminen

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

QT-aika

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

Tromboembolia

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

Keskushermoston yleinen toiminta

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

Epileptiformiset kohtaukset

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

Tardiivi dyskinesia

Vertailevissa, enimmillään vuoden kestäneissä tutkimuksissa olantsapiinia saavilla potilailla ilmeni tilastollisesti merkitsevästi vähemmän hoidon aikaista dyskinesiaa kuin vertailuvalmisteilla hoidetuilla potilailla. Tardiivin dyskinesian riski kasvaa pitkäaikaishoidossa, joten jos olantsapiinia saavalla potilaalla ilmenee tardiiviin dyskinesiaan sopivia merkkejä tai oireita, on syytä harkita olantsapiiniannoksen pienentämistä tai lääkityksen lopettamista. Nämä oireet voivat pahentua tilapäisesti tai jopa ilmaantua hoidon lopettamisen jälkeen.

Posturaalinen hypotensio

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

Sydänäkkikuolema

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

Pediatriset potilaat

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

Aspartaami

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 1,6 mg aspartaamia yhdessä tablettissa. Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenylyketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi.

Natriummetyyliparahydroksibentsoaatti ja natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti

Tämä lääkevalmiste sisältää natriummetyyliparahydroksibentsoaattia ja natriumpropyyli parahydroksibentsoaattia, jotka saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuisilla.

Mahdollisia olantsapiiniin kohdistuvia yhteisvaikutuksia

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

CYP1A2-induktio

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

CYP1A2-inhibitio

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

Pienentynyt biologinen hyötyosuus

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

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

Olantsapiinin mahdollinen vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Olantsapiini saattaa antagonisoida suoraan ja epäsuoraan vaikuttavien dopamiiniagonistien vaikutusta.

Olantsapiini ei inhiboi keskeisiä CYP450-isoentsyymejä in vitro (ts. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4).

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

Olantsapiinilla ei ollut interaktioita litiumin tai biperideenin kanssa.

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

Yleinen keskushermostovaikutus

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

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

QTc-aika

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Riittävän laajoja ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia ei ole tehty raskaana olevilla. Potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä hoitavaan lääkäriinsä, jos hän tulee raskaaksi tai suunnittelee raskautta olantsapiinihoidon aikana. Joka tapauksessa riittävän potilaskokemuksen puuttuessa olantsapiinia

voidaan käyttää raskaana olevien potilaiden hoitoon vain, jos odotettavissa oleva hyöty suhteessa mahdolliseen sikiölle aiheutuvaan vaaraan oikeuttaa niin tekemään.

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Aikuiset

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

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa luetellaan spontaanisti ilmoitetut ja kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset ja laboratoriokokeiden poikkeavuudet. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokat määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos				
	Eosinofilia Leukopenia ¹⁰ Neutropenia ¹⁰		Trombosytopenia ¹¹	
Immuunijärjestelmä				
		Yliherkkyys ¹¹		

Aineenvaihdunta ja ravitsemus			
Painonnousu ¹	Kolesteroliarvojen suureneminen ^{2,3} Verensokeriarvojen suureneminen ⁴ Triglyseridiarvojen suureneminen ^{2,5} Glukosuria Ruokahalun voimistuminen	Diabeteksen puhkeaminen tai paheneminen, johon on joissain tapauksissa liittynyt ketoasidoosi tai kooma ja myös muutamia kuolemantapauksia (ks. kohta 4.4) ¹¹	Hypotermia ¹²
Hermosto			
Uneliaisuus	Huimaus Akatisia ⁶ Parkinsonismi ⁶ Dyskinesia ⁶	Kouristuskohtaukset (useimmissa tapauksissa potilaalla oli anamneesissa kouristuskohtauksia tai niiden riskitekijöitä) ¹¹ Dystonia (mm. silmien kiertoliike) ¹¹ Tardiivi dyskinesia ¹¹ Amnesia ⁹ Dysartria Änkytys ¹¹ Levottomat jalat -oireyhtymä ¹¹	Maligni neurolepti- oireyhtymä (ks. kohta 4.4) ¹² Hoidon keskeyttämiseen liittyvät oireet ^{7,12}
Sydän			
		Bradykardia QT _c -ajan piteneminen (ks. kohta 4.4)	Kammiotakykardia/ kammiovärinä, äkkikuolema (ks. kohta 4.4) ¹¹
Verisuonisto			
Ortostaattinen hypotensio ¹⁰		Tromboembolia (mm. keuhkoembolia ja syvä laskimotromboosi) (ks. kohta 4.4)	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			
		Nenäverenvuoto ⁹	
Ruoansulatuselimistö			
	Lievät ja ohimenevät antikolinergiset vaikutukset, mm. ummetus ja suun kuivuminen	Vatsan distensio ⁹ Syljen liikaeritys ¹¹	Haimatulehdus ¹¹
Maksa ja sappi			
	Maksan aminotransferaasiarvojen (ALAT, ASAT) ohimenevä ja oireeton nousu		Maksatulehdus (mm. hepatosellulaarinen, kolestaattinen tai

	etenkin hoidon alkuvaiheessa (ks. kohta 4.4)		sekamuotoinen maksavaurio ¹¹	
Iho ja ihonalainen kudος				
	Ihottuma	Valoherkkyysreaktiot Hiustenlähtö		Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)
Luusto, lihakset ja sidekudos				
	Nivelkipu ⁹		Rabdomyolyysi ¹¹	
Munuaiset ja virtsatie				
		Virtsankarkailu Virtsaumpi Virtsaamisen aloitusvaikeudet ¹¹		
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat				
				Vastasyntyneen lääkeainevieroitus-oireyhtymä (ks. kohta 4.6)
Sukupuolielimet ja rinnat				
	Erektiohäiriö miehillä Libidon heikkeneminen miehillä ja naisilla	Kuukautisten puuttuminen Rintojen kasvu Galaktorrea naisilla Gynekomastia/ rintojen kasvu miehillä	Priapismi ¹²	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat				
	Voimattomuus Väsymys Turvotus Pyreksia ¹⁰			
Tutkimukset				
Plasman prolaktiini-arvojen suureneminen ⁸	Alkalisen fosfaatin pitoisuuden suureneminen ¹⁰ Korkea kreatiini-kinaasipitoisuus ¹¹ Korkea gammaglutamyli-transferaasipitoisuus ¹⁰ Korkea virtsahappopitoisuus ¹⁰	Kokonaisbilirubiini-arvojen suureneminen		

¹Kliinisesti merkitsevää painonnousua havaittiin kaikissa lähtötason painoindeksiluokissa. Lyhytaikaisessa hoidossa (mediaani 47 pv.) painon nousu $\geq 7\%$ lähtöpainosta oli hyvin yleistä (22,2%), painon nousu $\geq 15\%$ lähtöpainosta oli yleistä (4,2%) ja painon nousu $\geq 25\%$ oli melko

harvinaista (0,8 %). Pitkäaikaisessa käytössä (vähintään 48 viikkoa) painon nousu $\geq 7\%$ (64,4 %:lla), $\geq 15\%$ (31,7 %:lla) ja $\geq 25\%$ (12,3 %:lla) lähtöpainosta oli hyvin yleistä.

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

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

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

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

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

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

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

⁹Olantsapiinin kootun tietokannan kliinisissä tutkimuksissa havaittu haittatapahtuma.

¹⁰Perustuu olantsapiinin kootun tietokannan kliinisissä tutkimuksissa mitattuihin arvoihin.

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

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

Pitkäaikainen käyttö (vähintään 48 viikkoa)

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

Lisätietoja erityisryhmistä

Dementiaa sairastavilla iäkkäillä potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa olantsapiinihoidon yhteydessä todettiin enemmän kuolemia ja aivoverenkiertoon kohdistuvia haittavaikutuksia kuin

lumehoidon yhteydessä (ks. kohta 4.4). Tässä potilasryhmässä hyvin yleisiä olantsapiinilääkitykseen liittyviä haittavaikutuksia olivat epänormaali kävely ja kaatumiset. Keuhkokuumetta, lämmön nousua, letargiaa, punoitusta, näköharhoja ja virtsainkontinenssia todettiin yleisesti.

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

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

Pediatriset potilaat

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

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

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

Aineenvaihdunta ja ravitsemus <i>Hyvin yleiset:</i> Painonnousu ¹³ , triglyseridiarvojen suureneminen ¹⁴ , ruokahalun voimistuminen <i>Yleiset:</i> Kolesteroliarvojen suureneminen ¹⁵
Hermosto <i>Hyvin yleiset:</i> Sedaatio (mm. hypersomnia, letargia, uneliaisuus)
Ruoansulatuselimistö <i>Yleiset:</i> Suun kuivuminen
Maksa ja sappi <i>Hyvin yleiset:</i> Maksan aminotransferaasiarvojen (ALAT/ASAT) suureneminen (ks. kohta 4.4).
Tutkimukset <i>Hyvin yleiset:</i> Kokonaisbilirubiiniarvojen pieneneminen, GGT-arvojen suureneminen, plasman prolaktiinipitoisuuksien suureneminen ¹⁶

¹³Lyhytaikaisessa hoidossa (mediaani 22 pv.) painon nousu $\geq 7\%$ lähtöpainosta oli hyvin yleistä (40,6 %:lla potilaista), painon nousu $\geq 15\%$ lähtöpainosta oli yleistä (7,1 %:lla potilaista) ja painon nousu $\geq 25\%$ oli yleistä (2,5 %:lla potilaista). Pitkäaikaisessa käytössä (vähintään 24 viikkoa) paino nousi 89,4 %:lla potilaista $\geq 7\%$ lähtöpainosta, 55,3 %:lla paino nousi $\geq 15\%$ lähtöpainosta ja 29,1 %:lla paino nousi $\geq 25\%$ lähtöpainosta.

¹⁴Tämä koski lähtötilanteen normaalien paastoarvojen (< 1,016 mmol/l) suurenemista korkeiksi (≥ 1,467 mmol/l) ja lähtötilanteessa lievästi koholla olleiden triglyseridien paastoarvojen (≥ 1,016 mmol/l - < 1,467 mmol/l) suurenemista korkeiksi (≥ 1,467 mmol/l).

¹⁵Kokonaiskolesterolin paastoarvojen suureneminen lähtötilanteen normaaliarvoista (< 4,39 mmol/l) korkeiksi (≥ 5,17 mmol/l) oli yleistä. Lähtötilanteessa lievästi koholla olleiden kokonaiskolesterolin paastoarvojen (≥ 4,39 - < 5,17 mmol/l) suureneminen korkeiksi (≥ 5,17 mmol/l) oli hyvin yleistä.

¹⁶Plasman prolaktiinipitoisuuksien suurenemista ilmoitettiin 47,4 %:lla nuorista potilaista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

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

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

Hoito

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosilääkkeet; diatsepiinit, oksatsepiinit, tiatsepiinit ja oksepiinit, ATC-koodi N05AH03.

Farmakodynaamiset vaikutukset

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

Prekliinisissä tutkimuksissa olantsapiinilla oli merkittävää affiniteettia (K_i ; < 100 nM) serotoniinireseptoreihin 5-HT_{2A/2C}, 5-HT₃ ja 5-HT₆; dopamiinireseptoreihin D₁, D₂, D₃, D₄ ja D₅; kolinergisiin muskariinireseptoreihin M₁ - M₅; α 1-adrenergisiin reseptoreihin ja histamiini H₁-reseptoreihin. Olantsapiinilla tehdyistä koe-eläinten käyttäytymiskokeista saadut tulokset viittaavat 5-HT dopamiini- ja kolinergisten reseptorien antagonismiin ja ovat sopuoinnussa reseptorisitoutumisprofiilin kanssa. *In vitro* -tutkimuksissa olantsapiinilla oli suurempi affiniteetti ja *in vivo*-eläinkoemalleissa sillä oli voimakkaampi vaikutus serotoniini 5-HT₂-reseptoreihin kuin dopamiini D₂-reseptoreihin. Elektrofysiologiset tutkimukset osoittivat, että olantsapiini vähentää selektiivisesti mesolimbisen järjestelmän A10 dopaminergisten neuronien aktiviteettia. Sen sijaan sillä on vain vähän vaikutusta striatumin A9-hermoratoihin, jotka liittyvät motorisiin toimintoihin. Olantsapiini vähensi ehdollistunutta välttämiskäyttäytymistä annoksilla, jotka eivät aiheuttaneet katalepsiaa. Edellinen vaikutus viittaa antipsykoottiseen vaikutukseen ja jälkimmäinen motoriikkaan liittyviin haittavaikutuksiin. Erona joihinkin muihin psykoosilääkkeisiin oli, että olantsapiini lisää reaktioita "anksiolyttisessä" testissä.

Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä tehdyissä PET-tutkimuksissa (positroniemissiotomografia) todettiin, että olantsapiinin kerta-annos (10 mg) aiheutti suuremman 5-HT_{2A}-reseptori- kuin D₂-reseptorimiehityksen. Skitsofreniapotilailla tehdyssä SPECT-kuvantamistutkimuksessa (Single Photon Emission Computed Tomography) ilmeni, että olantsapiinihoitoon vastanneilla potilailla oli pienempi striatumin D₂-reseptorien miehitys kuin joihinkin muihin psykoosilääkkeisiin tai risperidonihitoon vastanneilla potilailla, kun taas klotsapiinihoitoon vastanneilla potilailla arvo oli samaa luokkaa.

Kliininen teho

Molemmista kahdesta plasebo-kontrolloidusta ja kahdessa kolmesta vertailevasta tutkimuksesta, joihin otettiin yli 2 900 skitsofreniapotilasta, joilla oli sekä positiivisia että negatiivisia oireita, olantsapiinihoitoon liittyi tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus sekä negatiivisiin että positiivisiin oireisiin.

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

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

Kahdentoista kuukauden uusiutumisen estotutkimuksessa maanisen jakson potilaat, joille saatiin remissio olantsapiinilla, satunnaistettiin sitten olantsapiinille tai plasebolle. Olantsapiini oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plasebo ensisijaisen päätepisteen (kaksisuuntaisen

mielialahäiriön uusiutuminen) perusteella. Joko mania- tai depressiojaksojen uusiutumisen estossa olantsapiini oli myös tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin plasebo.

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

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

Pediatriset potilaat

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

5.2 Farmakokinetiikka

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

Imeytyminen

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

Jakautuminen

Olantsapiini sitoutui n. 93-prosenttisesti plasman proteiineihin, kun plasmapitoisuus oli n. 7–1 000 ng/ml. Olantsapiini sitoutuu pääasiassa albumiiniin ja α_1 happamaan glykoproteiiniin.

Biotransformaatio

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

Eliminaatio

Suun kautta otetun olantsapiinin eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika vaihteli iän ja sukupuolen mukaan terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä.

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

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

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

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

Tupakointi

Ei-tupakoivilla verrattuna tupakoitsijoihin (miehillä ja naisilla) keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika oli pitempi (38,6 vs. 30,4 t) ja puhdistuma pienempi (18,6 vs. 27,7 l/t).

Olantsapiinin plasmapuhdistuma on vanhuksilla pienempi kuin nuorilla henkilöillä, naisilla pienempi kuin miehillä ja tupakoimattomilla pienempi kuin tupakoitsijoilla. Iän, sukupuolen tai tupakoinnin vaikutus olantsapiinin puhdistumaan ja puoliintumisaikaan on kuitenkin pieni verrattuna yksilöiden väliseen vaihteluun yleensä.

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

Pediatriset potilaat

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti (kerta-annos-) toksisuus

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

Toksisuus toistoannoksilla

Aina 3 kuukauteen asti kestäneissä hiirikokeissa ja aina 1 vuoteen asti kestäneissä rotta- ja koirakokeissa ilmeni pääasiassa keskushermoston lamaantumista, antikolinergisiä vaikutuksia ja perifeerisen veren muutoksia. Keskushermoston lamaan kehittyi toleranssi. Suurilla annoksilla kasvuvaikutusten arvojen suureneminen pieneni. Rotilla todettiin prolaktiinipitoisuuden nousuun liittyviä palautuvia lääkevaikutuksia mm. munasarjojen ja kohdun painonlaskua sekä morfologisia muutoksia vaginan epiteelissä ja rintarauhasessa.

Hematologinen toksisuus:

Kaikilla lajeilla havaittiin hematologisia muutoksia, mm. annosriippuvaista kiertävien leukosyyttien määrän laskua hiirillä ja epäspesifistä leukosyyttiarvon laskua rotilla; luuytimeen kohdistuvia sytotoksisia vaikutuksia ei sen sijaan todettu. Palautuvaa neutropeniaa, trombosytopeniaa tai anemiaa kehittyi muutamilla koirilla, jotka saivat 8 tai 10 mg olantsapiinia painokiloa kohti vuorokaudessa. Koirien kokonaisaltistus olantsapiinille (käyrän alle jäävä pinta-ala, AUC) oli 12-15-kertainen verrattuna 12 mg:n potilasannokseen. Vaikka koirilla oli sytopenia, luuytimen kantasoluihin ja jakautuviin soluihin kohdistuvia haittavaikutuksia ei todettu.

Lisääntymistoksisuus

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

Mutageenisuus

Laajassa standarditestien sarjassa, johon kuuluivat bakteerimutaatiokokeet ja nisäkkäiden *in vitro*- ja *in vivo*-mutageenisuuskokeet, olantsapiini ei ollut mutageeninen eikä klastogeeninen.

Karsinogeenisuus

Hiirillä- ja rotilla tehtyjen kokeiden perusteella on katsottu, että olantsapiini ei ole karsinogeeninen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Liivate

mannitoli (E421)

aspartaami (E951)

natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219)

natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E217)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa, herkkä valolle ja kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Alumiiniläpripainorepäisy pakkaus pahvikotelossa. Pakkaus koot ovat 28, 35, 56, 70 ja 98 suussa hajoavaa tablettia.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/99/125/001
EU/1/99/125/002
EU/1/99/125/003
EU/1/99/125/004
EU/1/99/125/005
EU/1/99/125/006
EU/1/99/125/007
EU/1/99/125/008
EU/1/99/125/009
EU/1/99/125/010
EU/1/99/125/011
EU/1/99/125/012
EU/1/99/125/013
EU/1/99/125/014
EU/1/99/125/015
EU/1/99/125/016
EU/1/99/125/017
EU/1/99/125/018
EU/1/99/125/019
EU/1/99/125/020

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 3. helmikuuta 2000

Viimeisin uudistamispäivämäärä: 12. syyskuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

(KK/VVVV)

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta

<http://www.ema.europa.eu/>

LIITE II

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

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet:

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Espanja

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- Kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:
KOTELO, ZYPREXA VELOTAB 5 MG TABLETTI,
SUUSSA HAJOAVA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ZYPREXA VELOTAB 5 mg suussa hajoava tabletti
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 5 mg olantsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: liivate, mannitoli (E421), aspartaami (E951), natriummetyyliiparahydroksibentsoatti (E219), natriumpropyyliiparahydroksibentsoatti (E217).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta



1. Irrota yksi tablettilokero läpipainolevystä.
2. Irrota varovaisesti tablettilokeron taustakalvo.
3. Paina tabletti varovasti ulos pakkauksesta.
4. Laita tabletti suuhun.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa suojattuna valolta ja kosteudelta.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/99/125/001 28 suussa hajoavaa tablettia

EU/1/99/125/009 35 suussa hajoavaa tablettia

EU/1/99/125/005 56 suussa hajoavaa tablettia

EU/1/99/125/013 70 suussa hajoavaa tablettia

EU/1/99/125/017 98 suussa hajoavaa tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

ZYPREXA VELOTAB 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT:
LÄPIPAINOPAKKAUKSEN FOLIO; ZYPREXA VELOTAB 5 MG TABLETTI, SUUSSA
HAJOAVA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ZYPREXA VELOTAB 5 mg suussa hajoava tabletti
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:
KOTELO, ZYPREXA VELOTAB 10 MG TABLETTI, SUUSSA HAJOAVA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ZYPREXA VELOTAB 10 mg suussa hajoava tabletti
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 10 mg olantsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: liivate, mannitoli (E421), aspartaami (E951), natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219), natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E217).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta



1. Irrota yksi tablettilokero läpipainolevystä.
2. Irrota varovaisesti tablettilokeron taustakalvo.
3. Paina tabletti varovasti ulos pakkauksesta.
4. Laita tabletti suuhun.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa suojattuna valolta ja kosteudelta.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/99/125/002 28 suussa hajoavaa tablettia

EU/1/99/125/010 35 suussa hajoavaa tablettia

EU/1/99/125/006 56 suussa hajoavaa tablettia

EU/1/99/125/014 70 suussa hajoavaa tablettia

EU/1/99/125/018 98 suussa hajoavaa tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

ZYPREXA VELOTAB 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT:
LÄPIPAINOPAKKAUKSEN FOLIO; ZYPREXA VELOTAB 10 MG TABLETTI, SUUSSA
HAJOAVA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ZYPREXA VELOTAB 10 mg suussa hajoava tabletti
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:
KOTELO, ZYPREXA VELOTAB 15 MG TABLETTI, SUUSSA HAJOAVA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ZYPREXA VELOTAB 15 mg suussa hajoava tabletti
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 15 mg olantsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: liivate, mannitoli (E421), aspartaami (E951), natriummetyyliparahydroksibentsoatti (E219), natriumpropyyli parahydroksibentsoatti (E217).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta



1. Irrota yksi tablettilokero läpipainolevystä.
2. Irrota varovaisesti tablettilokeron taustakalvo.
3. Paina tabletti varovasti ulos pakkauksesta.
4. Laita tabletti suuhun.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa suojattuna valolta ja kosteudelta.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/99/125/003 28 suussa hajoavaa tablettia
EU/1/99/125/011 35 suussa hajoavaa tablettia
EU/1/99/125/007 56 suussa hajoavaa tablettia
EU/1/99/125/015 70 suussa hajoavaa tablettia
EU/1/99/125/019 98 suussa hajoavaa tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

1. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ZYPREXA VELOTAB 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnusteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT:
LÄPIPAINOPAKKAUKSEN FOLIO; ZYPREXA VELOTAB 15 MG TABLETTI, SUUSSA
HAJOAVA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ZYPREXA VELOTAB 15 mg suussa hajoava tabletti
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:
KOTELO, ZYPREXA VELOTAB 20 MG TABLETTI, SUUSSA HAJOAVA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ZYPREXA VELOTAB 20 mg suussa hajoava tabletti
olantsapiini

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 20 mg olantsapiinia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Muut aineet: liivate, mannitoli (E421), aspartaami (E951), natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219), natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E217).

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta



1. Irrota yksi tablettilokero läpipainolevystä.
2. Irrota varovaisesti tablettilokeron taustakalvo.
3. Paina tabletti varovasti ulos pakkauksesta.
4. Laita tabletti suuhun.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa suojattuna valolta ja kosteudelta.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/99/125/004 28 suussa hajoavaa tablettia
EU/1/99/125/012 35 suussa hajoavaa tablettia
EU/1/99/125/008 56 suussa hajoavaa tablettia
EU/1/99/125/016 70 suussa hajoavaa tablettia
EU/1/99/125/020 98 suussa hajoavaa tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ZYPREXA VELOTAB 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT:
LÄPIPAINOPAKKAUKSEN FOLIO; ZYPREXA VELOTAB 20 MG TABLETTI, SUUSSA
HAJOAVA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ZYPREXA VELOTAB 20 mg suussa hajoava tabletti
olantsapiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Lilly

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

ZYPREXA VELOTAB 5 mg suussa hajoava tabletti
ZYPREXA VELOTAB 10 mg suussa hajoava tabletti
ZYPREXA VELOTAB 15 mg suussa hajoava tabletti
ZYPREXA VELOTAB 20 mg suussa hajoava tabletti
olantsapiini

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

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ZYPREXA VELOTAB on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat ZYPREXA VELOTAB -tabletteja
3. Miten ZYPREXA VELOTAB otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ZYPREXA VELOTAB -tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ZYPREXA VELOTAB on ja mihin sitä käytetään

ZYPREXA VELOTAB sisältää vaikuttavana aineena olantsapiinia. ZYPREXA VELOTAB kuuluu psykoosilääkkeiden ryhmään ja sitä käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

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

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat ZYPREXA VELOTAB -tabletteja

Älä ota ZYPREXA VELOTAB -tabletteja

- Jos olet yliherkkä (allerginen) olantsapiinille tai tämän valmisteen jollekin muulle aineosalle (lueteltu kohdassa 6). Yliherkkyyden oireena saattaa ilmetä ihottumaa, kutinaa, kasvojen tai huulten turvotusta tai hengenahdistusta. Jos olet huomannut itsessäsi tällaisia oireita, kerro asiasta lääkärillesi.
- Jos sinulla on aiemmin todettu silmävaivoja, esimerkiksi tietyntyyppinen glaukooma (silmapainetauti).

Varoitukset ja varotoimet

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

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

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

Jos sairastat dementiaa, sinun tai hoitajasi/omaisesi tulisi kertoa lääkäriille, jos sinulla on ollut aivohalvaus (aivoinfarkti tai aivoverenvuoto) tai ohimeneviä aivoverenkierron häiriön oireita.

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

Lapset ja nuoret

ZYPREXA VELOTAB -tabletteja ei tule käyttää alle 18-vuotiaiden potilaiden hoitoon.

Muut lääkevalmisteet ja ZYPREXA VELOTAB

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

Kerro lääkärillesi, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Erityisen tärkeää on kertoa lääkärille, jos käytät:

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

ZYPREXA VELOTAB alkoholin kanssa

Älä juo alkoholia ZYPREXA VELOTAB -lääkityksen aikana, koska ZYPREXA VELOTAB voi aiheuttaa uneliaisuutta yhdessä alkoholin kanssa.

Raskaus ja imetys

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

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

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

ZYPREXA VELOTAB sisältää aspartaamia, natriummetyyliiparahydroksibentsoattia ja natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia

Tämä lääkevalmiste sisältää enintään 1,6 mg aspartaamia yhdessä tablettissa.

Aspartaami on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria (PKU), harvinainen perinnöllinen sairaus, jossa fenyylialaniinia kertyy elimistöön, koska elimistö ei kykene poistamaan sitä riittävästi.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriummetyyliiparahydroksibentsoattia ja natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia, jotka saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä). Allergisen reaktion tunnusmerkkinä voi olla ihottuma, kutina tai hengenahdistus. Oireet voivat ilmetä välittömästi ZYPREXA VELOTAB-lääkkeen oton jälkeen tai jonkin ajan kuluttua.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten ZYPREXA VELOTAB otetaan

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

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

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

ZYPREXA VELOTAB -tabletit ovat hauraita. Käsittele niitä varovasti, eikä kosteilla käsillä.

1. Pidä kiinni läpipainolevyn kulmasta ja irrota yksi tabletilokero varovasti levystä repäisylinjaa myöten.
2. Repäise pois varovaisesti folion tausta.
3. Työnnä tabletti hellävaraisesti ulos foliosta.
4. Laita tabletti suuhun. Se liukenee suussa hetkessä, joten se on helppo nielaista.

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



Jos otat enemmän ZYPREXA VELOTAB -valmistetta kuin sinun pitäisi

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

Jos unohdat ottaa ZYPREXA VELOTAB -tablettein

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

Jos lopetat ZYPREXA VELOTAB -tablettien käytön

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

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

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Kerro välittömästi lääkärille, jos sinulla ilmenee:

- epätavallisia liikkeitä (yleinen haittavaikutus, esiintyy enintään 1 käyttäjällä 10:stä) etenkin kasvojen tai kielen alueella
- veritulppa (melko harvinainen haittavaikutus, esiintyy enintään 1 käyttäjällä 100:sta) erityisesti jalkojen laskimoissa (oireita ovat turvotus, kipu ja punoitus jaloissa). Se saattaa kulkeutua verisuonia pitkin keuhkoihin, joissa se aiheuttaa rintakipua ja hengitysvaikeuksia. Jos havaitset jotain näistä oireista, ota välittömästi yhteys lääkäriin

- oireyhtymä, jonka oireita ovat kuume, tiheä hengitys, hikoilu, lihasjäykkyys ja uneliaisuus tai unisuus (saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin).

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

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

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

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

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

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

Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla ZYPREXA VELOTAB saattaa voimistaa Parkinsonin tautiin liittyviä oireita.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. ZYPREXA VELOTAB- tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Säilytä ZYPREXA VELOTAB alkuperäispakkauksessa, herkkä valolle ja kosteudelle.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ZYPREXA VELOTAB sisältää

- Vaikuttava aine on olantsapiini. Yksi suussa hajoava tabletti sisältää 5 mg, 10 mg, 15 mg tai 20 mg vaikuttavaa ainetta. Lääkkeesi vahvuus on merkitty ZYPREXA VELOTAB - pakkaukseesi.
- Muut aineet ovat liivate, mannitoli (E421), aspartaami (E951), natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219) ja natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E217).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkaukset

ZYPREXA VELOTAB 5 mg, 10 mg, 15 mg ja 20 mg ovat keltaisia suussa hajoavia tabletteja. Suussa hajoava tabletti liukenee hetkessä suussa ja se on helppo niellä.

ZYPREXA VELOTAB pakkaukset ovat 28, 35, 56, 70 tai 98 tablettia. Kaikkia pakkaukset ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Alankomaat.

Valmistaja

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Espanja.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
Тел: + 359 2 491 41 40

Česká republika

Eli Lilly ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: + 45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel: + 49-(0) 6172 273 2222

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel: + 370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31(0)30 6025800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 372 6817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: + 30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: + 34 91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: + 33(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353 (0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā Tel:

+ 371 67364000

Norge

Eli Lilly Norge A.S

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.

Tel: + 43(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351 21 412 66 00

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o

Tel: + 386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358 (0)9 8545 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46 (0)8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0)16614377

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

<http://www.ema.europa.eu>