

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Zalasta 2,5 mg tabletta
2,5 mg olanzapint tartalmaz tablettánként.

Zalasta 5 mg tabletta
5 mg olanzapint tartalmaz tablettánként.

Zalasta 7,5 mg tabletta
7,5 mg olanzapint tartalmaz tablettánként.

Zalasta 10 mg tabletta
10 mg olanzapint tartalmaz tablettánként.

Zalasta 15 mg tabletta
15 mg olanzapint tartalmaz tablettánként.

Zalasta 20 mg tabletta
20 mg olanzapint tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

Zalasta 2,5 mg tabletta
40,4 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.

Zalasta 5 mg tabletta
80,9 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.

Zalasta 7,5 mg tabletta
121,3 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.

Zalasta 10 mg tabletta
161,8 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.

Zalasta 15 mg tabletta
242,7 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.

Zalasta 20 mg tabletta
323,5 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Zalasta 2,5 mg tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak.

Zalasta 5 mg tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „5” jelzéssel ellátva.

Zalasta 7,5 mg tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „7.5” jelzéssel ellátva.

Zalasta 10 mg tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „10” jelzéssel ellátva.

Zalasta 15 mg tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „15” jelzéssel ellátva.

Zalasta 20 mg tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „20” jelzéssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttek

Az olanzapin schizophrenia kezelésére javallt.

Azoknál a betegeknél, akik a kezdeti terápiára jól reagáltak, az olanzapin a klinikai javulás fenntartásában is hatékonyan bizonyult a fenntartó kezelés alatt.

Az olanzapin közepes fokú, illetve súlyos mániás epizód kezelésére javallt.

Az olanzapin a visszaesés megelőzésére is javallt azoknál a bipoláris zavarban szenvedő betegeknél, akik a mániás epizód során reagáltak az olanzapin-kezelésre (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Felnőttek

Schizophrenia: Az olanzapin ajánlott kezdő dózisa 10 mg/nap.

Mániás epizód: kezdő dózis monoterápiában 15 mg/nap egyszeri adagban, vagy kombinált terápiában 10 mg/nap (lásd 5.1 pont).

A visszaesés megelőzése bipoláris zavarban: Az ajánlott kezdő dózis 10 mg/nap. Azoknál a betegeknél, akik a mániás epizód kezelésére olanzapint kapnak, a visszaesés megelőzésére ugyanekkora dózissal a terápia folytatása javasolt. Ha egy újabb mániás, kevert vagy depresszív epizód lép fel, az olanzapin-kezelést folytatni kell (a dózis megfelelő kiválasztásával), a hangulati tüneteknek klinikailag megfelelő kiegészítő terápiával, ha klinikailag indokolt.

Schizophrenia, mániás epizód és a bipoláris zavar kiújulásának megelőzésének kezelése során a napi adagot az egyéni klinikai kép alapján lehet módosítani az 5-20 mg/nap dózistartományban. Az ajánlott kezdő dózisonál nagyobb adagot csak a klinikai állapot megfelelő újraértékelése után tanácsos adni és

rendszerint legalább 24 órás időközönként történjen. Az olanzapin étkezéstől függetlenül szedhető, mivel a táplálék nem befolyásolja a felszívódását. A kezelés befejezésekor megfontolandó az adagok fokozatos csökkentése.

Speciális populációk

Idősek

Alacsonyabb kezdő dózis (5 mg/nap) általában nem szükséges, azonban 65 éves és idősebb betegek esetében mérlegelendő, ha klinikai tényezők indokolják (lásd 4.4 pont).

Vese- és/vagy májkárosodás

Alacsonyabb kezdő dózis (5 mg) alkalmazása mérlegelendő ilyen betegeknél. Közepes fokú májelégtelenség (cirrhosis, Child-Pugh stádium A vagy B) eseteiben a kezdő dózis 5 mg legyen, amit csak kellő elővigyázatossággal ajánlott emelni.

Dohányzók

A kezdő dózist és a dózistartományt nem indokolt rutinszerűen módosítani a nemdohányzók esetén a dohányzókhoz képest. A dohányzás fokozhatja az olanzapin metabolizmusát. Klinikai ellenőrzés javasolt, és szükség esetén megfontolható az olanzapin adagjának emelése (lásd 4.5 pont).

Amennyiben egyszerre több tényező is jelen van, ami a metabolizmust lassíthatja (női nem, idős kor, nemdohányzás), alacsonyabb kezdő adagot tanácsos választani, és ezen betegeknél a dózis emelése (amennyiben szükséges) óvatosságot igényel.

(Lásd 4.5 és 5.2 pont)

Gyermekek és serdülők

Az olanzapin nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők számára a biztonságosságra és a hatásságra vonatkozó adatok hiánya miatt. Serdülő betegek bevonásával történt rövid ideig tartó vizsgálatokban nagyobb mértékű testtömeg-növekedést, lipidszint- és prolaktinszint-változásokat jelentettek, mint a felnőtt betegek vizsgálataiban (lásd 4.4, 4.8, 5.1 és 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Zárt zugú glaucoma ismert kockázata.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az antipszichotikus kezelés során a beteg klinikai állapotának javulása több naptól néhány hétig tarthat. Ezen időszak alatt a beteget szorosan ellenőrizni kell.

Demenciával összefüggő pszichózis és/vagy viselkedési zavarok

Az olanzapin alkalmazása a mortalitás növekedése, valamint a cerebrovascularis katasztrófa kockázata miatt demenciával összefüggő pszichózis és/vagy viselkedési zavarokban szenvedő betegeknél nem javasolt. A demenciával kapcsolatos pszichózisban és/vagy viselkedési zavarban szenvedő idős betegek (átlagos életkor 78 év) placebo-kontrollos (6-12 hét időtartamú) klinikai vizsgálataiban az olanzapinnal kezelt betegek halálozásának incidenciája kétszer magasabb volt a placebóval kezelt betegeknél (sorrendben: 3,5% vs. 1,5%). A halálozás magasabb incidenciája nem függött össze az olanzapin adagjával (az átlagos napi adag 4,4 mg) vagy a kezelés időtartamával. Azok a kockázati tényezők, amelyek ebben a betegpopulációban hajlamosíthatnak a mortalitás növekedésére, a következők: 65 év feletti életkor, dysphagia, sedatio, alultápláltság és dehidráció, tüdőbetegségek (pl. pneumonia aspirációval vagy anélkül) vagy benzodiazepinek egyidejű használata. Azonban az olanzapinnal kezelt betegek halálozási incidenciája ezektől a kockázati tényezőktől függetlenül magasabb volt, mint a placebóval kezelt betegeké.

Ugyanezen klinikai vizsgálatok során cerebrovascularis nemkívánatos eseményeket jelentettek (pl. stroke, transiens ischaemiás attack), melyek között halálos kimenetelűek is voltak. Az olanzapinnal kezelt betegeknél a cerebrovascularis nemkívánatos események incidenciája háromszor magasabb volt, mint a placebóval kezelt betegeknél (sorrendben: 1,3% vs 0,4%). Minden, olanzapinnal és placebóval kezelt betegnél, akinél cerebrovascularis esemény jelentkezett, voltak előzetesen fennálló kockázati tényezők. A 75 év feletti életkor és a vascularis/kevert demencia – az olanzapin-kezelés tekintetében – a cerebrovascularis nemkívánatos események szempontjából kockázati tényezőknek bizonyultak. Az olanzapin hatásossága nem volt bizonyított ezekben a vizsgálatokban.

Parkinson-kór

Parkinson-kóros betegeknél a dopamin-agonista kiváltotta pszichózis kezelésére az olanzapin alkalmazása nem javasolt. A klinikai vizsgálatok során nagyon gyakran jelezték a Parkinson-kór tünetegyüttesének és a hallucinációknak a romlását, gyakrabban, mint placebo-kezelés mellett (lásd 4.8 pont), és a pszichotikus tünetek kezelésében az olanzapin nem volt hatékonyabb a placebónál. Ezekben a vizsgálatokban kezdeti követelmény volt, hogy a betegek állapota a Parkinson elleni (dopamin-agonista) gyógyszerek legalacsonyabb hatékony adagja mellett stabil legyen, és az egész vizsgálat során ugyanazokat a Parkinson elleni gyógyszereket és adagolásokat kapják. Az olanzapin-kezelést napi 2,5 mg-os adaggal kezdték és a vizsgáló megítélése alapján legfeljebb napi 15 mg-os adagig titrálták.

Neuroleptikus malignus syndroma (NMS)

Az NMS egy potenciálisan életveszélyes állapot, melyet a neuroleptikumok alkalmazásával kapcsolatban írtak le. NMS előfordulását ritkán olanzapin-kezelés kapcsán is jelentettek. Az NMS klinikai jelei: hyperpyrexia, izomrigiditás, megváltozott tudatállapot és a vegetatív instabilitás jelei (szabálytalan pulzus vagy ingadozó vérnyomás, tachycardia, verejtékezés és cardialis dysrhythmia). A további jelek közé tartozhat az emelkedett kreatin-foszfokináz szint, a myoglobinuria (rhabdomyolysis) és az akut veseelégtelenség. NMS-ra jellemző jelek és tünetek észlelésekor, illetve ismeretlen eredetű, az NMS klinikai megnyilvánulásai nélkül fennálló magas láz esetén minden neuroleptikumnak, köztük az olanzapinnak az adagolását is fel kell függeszteni.

Hyperglykaemia és diabetes

Nem gyakran beszámoltak hyperglykaemiáról és/vagy diabetes kialakulásáról vagy exacerbációjáról, amely esetenként ketoacidosisal vagy kómával szövődött és néhány esetben halállal végződött (lásd 4.8 pont). Néhányszor beszámoltak ezt megelőző testtömeg-növekedésről, ami hajlamosító tényező lehet. Megfelelő klinikai ellenőrzés ajánlott az antipszichotikumokra vonatkozó irányelvek szerint, pl. a vércukorszint mérése a kezelés megkezdése előtt, 12 héttel az olanzapin-kezelés megkezdése után és azt követően évente. Antipszichotikus hatású gyógyszerekkel (beleértve a Zalasta-t) kezelt betegeknél figyelni kell a hyperglykaemia okozta panaszokat és tüneteket (mint a polydipsia, polyuria, polyphagia és gyengeség), és a diabeteses betegeket, illetve a diabetes kockázati tényezőivel rendelkező betegeket rendszeresen ellenőrizni kell, hogy vércukorszint szabályozásuk nem rosszabbodott-e. Rendszeresen ellenőrizni kell a testtömeget, pl. a kezelés megkezdése előtt, 4, 8 és 12 héttel az olanzapin-kezelés megkezdése után és azt követően negyedévente.

Lipidszintek változásai

Placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban a lipidszintek nemkívánatos változásait észlelték az olanzapinnal kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). A lipidszintek változásait klinikailag megfelelő módon kell kezelni, különösen a dyslipidaemiás betegeknél és a lipid-anyagszerezavar kockázati tényezőivel rendelkező betegeknél. Antipszichotikus hatású gyógyszerekkel kezelt betegeknél (beleértve a Zalasta-t) az antipszichotikumokra vonatkozó irányelveknek megfelelően rendszeresen ellenőrizni kell a lipidszinteket, pl. a kezelés megkezdése előtt, 12 héttel az olanzapin-kezelés megkezdése után és azt követően 5 évente.

Antikolinerg hatás

Míg az olanzapin *in vitro* antikolinerg hatást mutatott, a klinikai vizsgálatok során szerzett tapasztalatok szerint az ezzel összefüggő események incidenciája alacsony volt. Mindazonáltal, mivel kísérőbetegségeken szenvedő betegek olanzapin-kezelésével kapcsolatban kevés a klinikai

tapasztalat, ezért óvatosság szükséges prostata hypertrophiában, paralytikus ileusban és hasonló állapotokban.

Májműködés

Gyakran megfigyelték a hepatikus aminoszterázok, ALT, AST átmeneti, tünetmentes megemelkedését, különösen a kezelés kezdetén.

Az olyan betegeknel, akiknel az ALT és/vagy az AST emelkedett, akiknel a májkárosodás okozta panaszok és tünetek jelentkeznek, akiknel a máj korlátozott funkcionális rezervkapacitásával járó állapot áll fenn, és az olyan betegeknel, akiket potenciálisan hepatotoxikus gyógyszerekkel kezeltek, elővigyázatosság szükséges és kontrollvizsgálat elvégzéséről kell gondoskodni. Amennyiben hepatitis igazolható (beleértve a hepatocelluláris, cholestasissal kísért vagy kevert típusú májkárosodást), az olanzapin-kezelést abba kell hagyni.

Neutropenia

Elővigyázatosság szükséges a következő esetekben: bármely okból kialakult leukopenia és/vagy neutropenia, ismerten neutropeniát okozó gyógyszeres kezelés, gyógyszer által kiváltott csontvelődepresszió/toxicitás a kórelőzményben, társbetegség által kiváltott csontvelődepresszió, sugár- vagy kemoterápia, hypereosinophiliával járó vagy myeloproliferatív kórkepek. Olanzapin és valproát együttes alkalmazásakor gyakran írtak le neutropeniát (lásd 4.8 pont).

A kezelés abbahagyása

Az olanzapin-kezelés hirtelen leállítását követően ritkán ($>0,01\%$ és $<0,1\%$) a következő akut tünetekről számoltak be: verejtékezés, álmatlanság, tremor, nyugtalanság, hányinger vagy hányás.

QT szakasz

Klinikai vizsgálatokban jelentős QTc megnyúlás (Fridericia szerinti QT korrekció [QTcF] ≥ 500 millisecondum [msec] bármikor a vizsgálat során, azoknál a betegeknel, akiknel a kiinduláskor a QTcF < 500 msec volt) nem gyakran ($0,1\% - 1\%$) fordult elő az olanzapinnal kezelt betegeknel, és a társuló cardialis eseményekben nem volt szignifikáns eltérés a placebo-csoporthoz képest. Azonban, kellő körültekintés szükséges, ha az olanzapint egyéb QTc-menyúlást okozó gyógyszerrel adják együtt, különösen idős korban, valamint veseszületett hosszú QT-szindrómás betegeknel, pangásos szívelégtelenségben, szívizom hypertrophiában, hypokalaemiában vagy hypomagnesaemiában.

Thromboembolisatio

Az olanzapin-kezelés és a vénás thromboembolisatio (VTE) időbeni összefüggéséről nem gyakran ($\geq 0,1\%$ és $< 1\%$) beszámoltak. A vénás thromboembolisatio és az olanzapin-kezelés között oki összefüggést nem állapítottak meg. Mindazonáltal, mivel a schizopreniában szenvedő betegeknel gyakran észlelhetők a vénás thromboembolisatio szerzett kockázati tényezői, a vénás thromboembolisatio minden lehetséges rizikófaktorát (pl. a betegek immobilizációját) azonosítani kell, és preventív lépéseket kell tenni.

Általános központi idegrendszeri hatás

Az olanzapin központi idegrendszeri hatásai miatt a centrálisan ható egyéb gyógyszerekkel és alkohollal való együttes adásakor óvatosság szükséges. Az olanzapin *in vitro* mutatott dopamin-antagonista hatása miatt antagonizálhatja a direkt vagy indirekt dopamin-agonisták hatását.

Görcsrohamok

Olanzapint csak kellő körültekintéssel szabad alkalmazni olyan betegeknel, akiknek az anamnézisében görcsroham vagy a görcsküszöböt csökkentő tényezők szerepelnek. Olanzapinnal kezelt betegeknel nem gyakran leírták görcsrohamok előfordulását. A legtöbb ilyen esetben szerepelt az anamnézisben görcsroham vagy annak rizikófaktorai.

Tardiv dyskinesia

Az egy évig vagy ennél rövidebb ideig tartó összehasonlító vizsgálatokban olanzapin esetében a kezelés során kialakuló dyskinesia incidenciája statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt. Mindazonáltal, hosszan tartó expozíció során a tardiv dyskinesia kialakulásának kockázata növekszik, ezért a tardiv dyskinesia jeleinek vagy tüneteinek észlelése esetén mérlegelni kell az olanzapin

adagjának csökkentését vagy a kezelés abbahagyását. A terápia megszüntetése után ezek a tünetek átmenetileg súlyosbodhatnak, vagy éppenséggel csak utána jelentkezhetnek.

Orthostatikus hypotonia

Orthostatikus hypotoniát észleltek ritkán idős betegeknél az olanzapinnal végzett klinikai vizsgálatok során. 65 éves kor feletti betegeknél a vérnyomás rendszeres ellenőrzése javasolt.

Hirtelen szívhalál

Az olanzapin forgalomba hozatalát követő jelentésekben hirtelen haláleseteket írtak le az olanzapint alkalmazó betegeknél. Egy retrospektív obszervációs kohorsz vizsgálatban az olanzapinnal kezelt betegeknél megközelítőleg kétszeres volt a feltételezett hirtelen szívhalál kockázata azokhoz a betegekhez képest, akik nem szedtek antipszichotikumokat. A vizsgálatban az olanzapin kockázata hasonló volt egy összesített elemzésben szereplő, atípusos antipszichotikumok kockázatához.

Gyermekek és serdülők

Az olanzapin alkalmazása nem javallt gyermekeknél és 18 éves kor alatti serdülőknél. 13-17 éves betegeket bevonó vizsgálatok során többféle mellékhatást jelentettek, beleértve a hízást, változásokat a metabolikus paraméterekben és a prolaktinszintek emelkedéseit (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Laktóz

A Zalasta tableta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Az olanzapin hatását befolyásoló potenciális interakciók

Az olanzapin a CYP1A2-n keresztül metabolizálódik, ezért olyan vegyületek, melyek kifejezetten ezt az izoenzimet indukálják vagy gátolják, befolyásolhatják az olanzapin farmakokinetikáját.

CYP1A2 indukcio

Dohányzás, valamint karbamazepin-kezelés fokozhatja az olanzapin metabolizmusát, ami csökkent olanzapin-koncentrációhoz vezethet. Csak enyhe, illetve közepes mértékű olanzapin clearance növekedést észleltek. Ennek klinikai következményei valószínűleg nem jelentősek, de javasolt a klinikai monitorozás, és szükség esetén megfontolandó az olanzapin adag emelése (lásd 4.2 pont).

CYP1A2 gátlás

A fluvoxamin, ami specifikus CYP1A2 inhibitor, szignifikánsan gátolja az olanzapin metabolizmusát. Fluvoxamin alkalmazását követően az olanzapin C_{max} értéke nemdohányzó nőknél átlagosan 54%-kal, dohányzó férfiaknál 77%-kal nőtt. Az olanzapin AUC értékének átlagos növekedése sorrendben 52%, ill. 108% volt. Fluvoxamint vagy bármely más CYP1A2 aktivitást gátló szert, pl. ciprofloxacint szedő betegeknél megfontolandó az alacsonyabb kezdő olanzapin dózis alkalmazása. Amennyiben CYP1A2 inhibitor kezelést kezdenek a betegnél, mérlegelni kell az olanzapin adagjának csökkentését.

Csökkent biohasznosulás

Az aktív szén 50-60%-kal csökkenti a per os alkalmazott olanzapin biohasznosulását, ezért az olanzapin bevétele előtt vagy után legalább 2 órával kell alkalmazni.

A CYP2D6 inhibitor hatású fluoxetin, valamint savközbősítők (alumínium, magnézium) vagy cimetidin egyszeri adagja nem befolyásolták jelentősen az olanzapin farmakokinetikáját.

Az olanzapin lehetséges hatása egyéb gyógyszerekre

Az olanzapin antagonizálhatja a direkt és indirekt dopamin-agonisták hatását.

Az olanzapin *in vitro* nem gátolja a fő CYP450 izoenzimeket (pl. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Így különösebb interakció nem várható, amit az *in vivo* vizsgálatok is igazoltak, melyek során az

olanzapin nem befolyásolja a triciklikus antidepresszánsok (melyek főként a CYP2D6-on keresztül metabolizálódnak), a warfarin (CYP2C9), a teofillin (CYP1A2) és a diazepam (CYP3A4 és 2C19) metabolizmusát.

Az olanzapin lítiummal vagy biperidennel való együttadása esetén nem írtak le interakciót.

A valproát plazmaszintjének monitorozásakor észlelt adatok nem utalnak arra, hogy egyidejű olanzapin-kezelés bevezetése után a valproát adagját módosítani kellene.

Általános központi idegrendszeri hatás

Óvatosság szükséges azoknál a betegeknél, akik alkoholt fogyasztanak vagy olyan gyógyszereket kapnak, melyek a központi idegrendszer depresszióját válthatják ki.

Demenciában szenvedő Parkinson-kóros betegeknél az olanzapin egyidejű alkalmazása Parkinson-kór elleni gyógyszerekkel nem javasolt (lásd 4.4 pont).

QTc szakasz

Óvatosság szükséges, ha az olanzapint olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, amelyekről ismert, hogy a QTc-szakasz megnyúlását okozzák (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél nem végeztek célzott és megfelelően kontrollált klinikai vizsgálatokat. Amennyiben az olanzapinnal kezelt beteg a terápia ideje alatt terhes lesz vagy terhességet tervez, értesítse kezelőorvosát. Mindazonáltal, mivel a humán tapasztalat korlátozott, terhesség alatt az olanzapin csak akkor alkalmazható, ha a lehetséges előny indokolja a magzat lehetséges kockázatát.

Azoknál az újszülötteknél, akik a terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok szedésének (beleértve az olanzapint) voltak kitéve, születésük után fennáll a mellékhatások (pl. extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek) jelentkezésének kockázata, amelyek változó súlyosságúak és időtartamúak lehetnek. Beszámoltak izgatottság, izomtónus fokozódás, izomtónus csökkenés, remegés, aluszékonyság, légzési elégtelenség vagy táplálási zavarok előfordulásáról. Ezért az újszülöttek szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Szoptatás

Egészséges szoptató nőknél végzett klinikai vizsgálatban az olanzapin kiválasztódott az anyatejbe. A becslések szerint a csecsemők átlagos expozíciója (mg/kg) steady state állapotban az anya olanzapin adagjának (mg/kg) 1,8%-a volt. A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy ne szoptassák a csecsemőt, ha olanzapint szednek.

Termékenység

A termékenységre gyakorolt hatások nem ismertek (lásd 5.3 pontban a preklinikai információt).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Az olanzapin aluszékonyságot és szédülést okozhat, ezért a betegeket figyelmeztetni kell a gépjárművezetés és a veszélyes gépek kezelésének kockázatára.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Felnőttek

A klinikai vizsgálatok során az olanzapin alkalmazásával kapcsolatosan megfigyelt leggyakoribb (a betegek $\geq 1\%$ -ánál észlelt) mellékhatás az aluszékonyság, testtömeg-növekedés, eosinophilia,

prolaktin-, koleszterin-, vércukor- és triglicerid-szintek emelkedése (lásd 4.4 pont), glucosuria, étvágyfokozódás, szédülés, akathisia, parkinsonismus, leukopenia, neutropenia (lásd 4.4 pont), dyskinesia, orthostatikus hypotonia, antikolinerg hatások, a hepatikus aminoszterázok átmeneti, tünetmentes emelkedése (lásd 4.4 pont), kiütés, gyengeség, fáradtság, láz, arthralgia, emelkedett alkalikus foszfatázszint, magas gamma-glutamiltanszterázszint, magas húgysavszint, magas kreatinin-foszfokinázszint és oedema volt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A következő táblázat a spontán jelentésekből származó és a klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatásokat és laboratóriumi vizsgálati eredményeit sorolja fel. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A felsorolt gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				
	Eosinophilia Leukopenia ¹⁰ Neutropenia ¹⁰		Thrombocytopenia ¹¹	
Immunrendszeri betegségek és tünetek				
		Túlérzékenység ¹¹		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek				
Testtömeg-növekedés ¹	Koleszterinszint emelkedése ^{2,3} Vércukorszintek emelkedése ⁴ Trigliceridszint emelkedése ^{2,5} Glucosuria Étvágyfokozódás	Diabetes kialakulása vagy exacerbatiója, esetenként ketoacidosisal vagy kómával szövődve, beleértve néhány halállal végződő esetet (lásd 4.4 pont) ¹¹	Hypothermia ¹²	
Idegrendszeri betegségek és tünetek				
Aluszékonyság	Szédülés Akathisia ⁶ Parkinsonismus ⁶ Dyskinesia ⁶	Görcsrohamok, melyek kapcsán anamnézisben szereplő görcsrohamról vagy annak kockázati tényezőiről számoltak be ¹¹ Dystonia (beleértve az oculogyriát) ¹¹ Tardiv dyskinesia ¹¹ Amnesia ⁹ Dysarthria Dadogás ¹¹ Nyugtalan láb szindróma ¹¹	Neuroleptikus malignus szindróma (lásd 4.4 pont) ¹² A kezelés leállítását követő tünetek ^{7, 12}	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek				
		Bradycardia QT _c -megnyúlás (lásd 4.4 pont)	Kamrai tachycardia/fibrilláció, hirtelen bekövetkező halál (lásd 4.4 pont) ¹¹	
Érbetegségek és tünetek				

Orthostatikus hypotonia ¹⁰		Thromboembolia (beleértve a pulmonalis emboliát és mélyvénás thrombosis is) (lásd 4.4 pont)		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek				
		Orrvérzés ⁹		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek				
	Enyhe, átmeneti antikolinerg hatások beleértve a székrekedést és szájszárazságot	Hasi distensio ⁹ Fokozott nyáleválasztás ¹¹	Pancreatitis ¹¹	
Máj- és epebetegségek illetve tünetek				
	Hepaticus aminotranszferázok (ALT, AST) aktivitásának átmeneti, tünetmentes emelkedése, leginkább a kezelés elején (lásd 4.4 pont)		Hepatitis (beleértve a hepatocelluláris, cholestasissal kísért vagy kevert típusú májkárosodást) ¹¹	
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei				
	Kiütés	Fényérzékenységi reakció Hajhullás		Eozinofíliával szisztémás tünet járó gyógyszer (DRESS-szindróma)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei				
	Arthralgia ⁹		Rhabdomyolysis ¹¹	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek				
		Vizelet inkontinencia Vizeletretenció Nehezebben induló vizeletürítés ¹¹		
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek				
				Újszülöttkori gyógyszeremeg szindróma (lásd 4.6 pont)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek				
	Erectilis dysfunctio férfiaknál Csökkent libido-férfiaknál és nőknél	Amenorrhoea Emlők megnagyobbodása Galactorrhoea nőknél Gynaecomastia/emlők megnagyobbodása férfiaknál	Priapismus ¹²	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók				
	Gyengeség Fáradtság Oedema Láz ¹⁰			
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei				
Emelkedett prolaktinszintek ⁸	Alkalikus foszfatáz emelkedése ¹⁰ Magas kreatin-	Összbilirubinszint emelkedése		

	foszfokinázszint ¹¹ Magas gamma-glutamil-transzferázszint ¹⁰ Magas húgysavszint ¹⁰			
--	---	--	--	--

¹ Klinikailag jelentős testtömeg-növekedést figyeltek meg minden kiindulási testtömeg index (BMI) kategóriában. Rövid távú kezelést követően (medián időtartam 47 nap) az olanzapin-expozíciót megelőző testtömeg $\geq 7\%$ -os növekedése nagyon gyakori (22,2%), $\geq 15\%$ -os növekedése gyakori (4,2%) és $\geq 25\%$ -os növekedése nem gyakori (0,8%) volt. Hosszútávú (legalább 48 hetes) expozíció esetén nagyon gyakori volt a betegek expozíciót megelőző testtömegének $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ és $\geq 25\%$ -os növekedése (64,4%, 31,7%, illetve 12,3%).

² Az éhomi lipidértékek (összkoleszterin, LDL-koleszterin és trigliceridek) átlagos emelkedése nagyobb volt azoknál a betegeknél, akiknél az olanzapin expozíciót megelőzően nem volt a lipid anyagcsere zavarára utaló lelet.

³ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi szinteknél ($< 5,17$ mmol/l) észlelték, melyek értékei magas szintre emelkedtek ($\geq 6,2$ mmol/l). Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi koleszterinszint ($\geq 5,17 - < 6,2$ mmol/l) magas szintre emelkedése ($\geq 6,2$ mmol/l) nagyon gyakori volt.

⁴ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi szinteknél ($< 5,56$ mmol/l) észlelték, melyek értékei magas szintre emelkedtek (≥ 7 mmol/l). Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi vércukorszint ($\geq 5,56 - < 7$ mmol/l) magas szintre emelkedése (≥ 7 mmol/l) nagyon gyakori volt.

⁵ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi szinteknél ($< 1,69$ mmol/l) észlelték, melyek értékei magas szintre emelkedtek ($\geq 2,26$ mmol/l). Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi trigliceridszint ($\geq 1,69$ mmol/l - $< 2,26$ mmol/l) magas szintre emelkedése ($\geq 2,26$ mmol/l) nagyon gyakori volt.

⁶ A klinikai vizsgálatok során a parkinsonismus és dystonia incidenciája szám szerint magasabb volt az olanzapinnal kezelt betegek körében, mint a placebo-csoportban, azonban statisztikailag nem volt szignifikáns különbség. Az olanzapinnal kezelt betegekben ritkábban fordult elő parkinsonismus, akathisia és dystonia, mint a haloperidol titrált dózisaival kezeltéknél. Mivel az előzetesen fennálló individuális akut és tardiv extrapyramidális mozgászavarokról nem áll rendelkezésre részletes információ, e pillanatban még nem jelenthető ki, hogy az olanzapin kisebb mértékben okoz tardiv dyskinesziát és/vagy más tardiv extrapyramidális tüneteket.

⁷ Az olanzapin-kezelés hirtelen leállítását követően jelentettek akut tüneteket, mint pl. verejtékezést, álmatlanságot, tremort, nyugtalanságot, hányingert és hányást.

⁸ A legfeljebb 12 hétig tartó klinikai vizsgálatok során a vizsgálat megkezdésekor normál prolaktinszintű, olanzapinnal kezelt betegek megközelítőleg 30%-ánál haladták meg a prolaktin-plazmakoncentrációk a normálérték felső határát. Ezeknek a betegeknek a többségénél az emelkedés általában enyhe volt, és a normálérték felső határának kétszerese alatt maradt.

⁹ Az Olanzapin Integrált Adatbázisban szereplő klinikai vizsgálatokban azonosított mellékhatás.

¹⁰ Az Olanzapin Integrált Adatbázisban szereplő klinikai vizsgálatokban mért eredmények értékelése alapján.

¹¹ A forgalomba-hozatalt követő spontán jelentésekből azonosított mellékhatás, amelyet az Olanzapin Integrált Adatbázis felhasználásával meghatározott gyakorisággal jelentettek.

¹² A forgalomba-hozatalt követő spontán jelentésekből azonosított mellékhatás, amelyet az Olanzapin Integrált Adatbázis felhasználásával, a 95%-os konfidencia intervallum felső határértékénél becsült gyakorisággal jelentettek.

Hosszútávú expozíció (legalább 48 hét)

Az idő múlásával nőtt azon betegek aránya, akiknél a testtömegben, glükóz-értékben, teljes LDL/HDL-koleszterin értékben vagy a triglicerid-értékekben kedvezőtlen, klinikailag szignifikáns változások léptek fel. Azoknál a felnőtt betegeknek, akik kezelése 9-12 hónapig tartott, az átlagos vércukorszint emelkedés mértéke kb. 6 hónap után lelassult.

További információk speciális populációkról

Demenciában szenvedő idős betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során az olanzapin-kezelés a halálozás magasabb incidenciájával és cerebrovascularis mellékhatásokkal társult a placebohoz képest (lásd 4.4 pont). Ebben a betegcsoportban az olanzapin használatával kapcsolatos nagyon gyakori mellékhatások a járászavar és az elesések voltak. Gyakran figyeltek meg tüdőgyulladást, testhőmérséklet emelkedést, levertséget, erythemát, vizuális hallucinációkat és vizelet inkontinenciát.

Parkinson betegséggel összefüggő, gyógyszer (dopamin agonista) indukálta pszichózisban szenvedő betegek klinikai vizsgálataiban a parkinsonos tünetegyüttes és a hallucinációk súlyosbodását figyelték meg nagyon gyakran és sűrűbben, mint placebo esetében.

Egy, a bipoláris mániában szenvedő betegek bevonásával készült klinikai vizsgálat során valproát és olanzapin együttes alkalmazása esetén a neutropenia incidenciája 4,1% volt, amit elősegíthetett a valproát magas vérszintje. Olanzapin és lítium vagy valproát együttes adásakor gyakrabban ($\geq 10\%$) fordult elő tremor, szájszárazság, étvágyfokozódás és testtömeg-növekedés. Gyakran jeleztek beszédzavart is. Olanzapin és lítium vagy divalproex együttes adásakor az akut (legfeljebb 6 hétig tartó) kezelés alatt a betegek 17,4%-ánál fordult elő a kiindulási testtömeg $\geq 7\%$ -os növekedése. Hosszú távú (legfeljebb 12 hónapig tartó) olanzapin-kezelés során, amikor a bipoláris zavarban szenvedő betegek visszaesésének megakadályozása volt a cél, a betegek 39,9%-ánál fordult elő a kiindulási testtömeg $\geq 7\%$ -os növekedése.

Gyermekek és serdülők

Az olanzapin nem javallt gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők kezelésére. Bár nem végeztek olyan klinikai vizsgálatokat, melyek a serdülőket felnőttekkel hasonlították volna össze, a serdülők bevonásával végzett vizsgálatok adatait összehasonlították a felnőtt vizsgálatok adataival.

A következő táblázat azokat a mellékhatásokat foglalja össze, melyeket gyakrabban jelentettek serdülő (13-17 éves) betegeknek, mint felnőtteknek, illetve azokat a mellékhatásokat, melyeket csak serdülő betegek bevonásával végzett rövid távú klinikai vizsgálatok során azonosítottak. Klinikailag jelentős testtömeg-növekedés ($\geq 7\%$) előfordulása gyakoribbnak tűnik a serdülő populációban a hasonló expozíciónak kitett felnőttekhez képest. A testtömeg-növekedés nagysága és azon serdülő betegek aránya, akiknél klinikailag szignifikáns testtömeg-növekedés lépett fel, nagyobb volt hosszútávú expozíció (legalább 24 hét) esetén, mint a rövid távú kezelésnél.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A felsorolt gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$).

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek
--

<i>Nagyon gyakori:</i> Testtömeg-növekedés ¹³ , emelkedett trigliceridszint ¹⁴ , étvágyfokozódás.

<i>Gyakori:</i> Emelkedett koleszterinszint ¹⁵

Idegrendszeri betegségek és tünetek
--

<i>Nagyon gyakori:</i> Sedatio (beleértve a hypersomniát, levertséget, aluszékonyságot).
--

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

<i>Gyakori:</i> Szájszárazság

Máj- és epebetegségek illetve tünetek
--

<i>Nagyon gyakori:</i> Emelkedett hepatikus aminoszferáz-aktivitás (ALT/AST; lásd 4.4 pont).
--

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Nagyon gyakori: Összibilirubinszint csökkenése, emelkedett GGT-aktivitás, emelkedett prolaktinszintek¹⁶.

¹³ Rövid távú kezelést követően (medián időtartam 22 nap) az olanzapin-expozíciót megelőző testtömeg $\geq 7\%$ -os növekedése nagyon gyakori (40,6%), $\geq 15\%$ -os növekedése gyakori (7,1%) és $\geq 25\%$ -os növekedése nem gyakori (2,5%) volt. Hosszútávú (legalább 24 hetes) expozíció esetén a betegek 89,4%-ánál nőtt az expozíciót megelőző testtömeg $\geq 7\%$ -kal, 55,3%-nál nőtt az expozíciót megelőző testtömeg $\geq 15\%$ -kal és 29,1%-nál nőtt az expozíciót megelőző testtömeg $\geq 25\%$ -kal.

¹⁴ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi szinteknél ($< 1,016$ mmol/l) észlelték, melyek értékei magas szintre emelkedtek ($\geq 1,467$ mmol/l). Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi trigliceridszint ($\geq 1,016$ mmol/l - $< 1,467$ mmol/l) magas szintre emelkedett ($\geq 1,467$ mmol/l).

¹⁵ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi koleszterin szint ($< 4,39$ mmol/l) magasra emelkedését ($\geq 5,17$ mmol/l) gyakran észlelték. Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi koleszterinszint ($\geq 4,39$ - $< 5,17$ mmol/l) magasra emelkedése ($\geq 5,17$ mmol/l) nagyon gyakori volt.

¹⁶ A plazma prolaktinszintek emelkedését a serdülőkorú betegek 47,4%-ánál jelentették.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Jelek és tünetek

A túlادagolás kapcsán nagyon gyakran (incidencia: $>10\%$) megfigyelhető tünetek közé tartozik a tachycardia, az agitatio/agresszivitás, a dysarthria, a különböző extrapyramidális tünetek és a sedatiótól a comáig terjedő csökkent éberségi szint.

A túlادagolás egyéb, orvosiilag jelentős következményei közé tartozik a delírium, konvulzió, coma, esetleg neuroleptikus malignus szindróma, légzésdepresszió, aspiratio, hypertonia vagy hypotonia, szívritmuszavarok (a túlادagolások kevesebb, mint 2%-ánál) és keringés- és légzés leállás. Közltek fatális kimenetelt 450 mg akut túlادagolása esetén is, azonban leírtak túlélést megközelítőleg 2 g orális olanzapin akut túlادagolását követően is.

Kezelése

Az olanzapin specifikus antidotuma nem ismert. Hánytatás nem javasolt. A túlادagolás kezelésének szokásos eljárásai lehetnek indokoltak (gyomormosás, aktív szén alkalmazása). Az aktív szén használata az olanzapin biohasznosulását 50-60%-kal csökkentette.

A tüneti kezelést, valamint a vitális funkciók monitorozását a klinikai tünetek alapján kell végezni, beleértve a hypotonia és a keringésösszeomlás kezelését és a légzés támogatását. Adrenalin, dopamin vagy egyéb β -receptor stimuláló sympathomimetikum alkalmazása kerülendő, mivel ronthatják a fennálló hypotóniát. A cardiovascularis rendszer monitorozása szükséges az esetleges ritmuszavarok észlelése érdekében. A szoros orvosi felügyeletet és a monitorozást a beteg felépüléséig kell folytatni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: pszicholeptikumok, diazepinek, oxazepinek, tiazepinek és oxepinek, ATC kód N05A H03.

Farmakodinámiai hatások

Az olanzapin antipszichotikus, antimániás és hangulatstabilizáló gyógyszer, amely számos receptorrendszeren keresztül fejti ki széles farmakológiai hatását.

A preklinikai vizsgálatokban az olanzapin a szerotonin- ($5HT_{2A/2C}$, $5HT_3$, $5HT_6$), a dopamin- (D_1 , D_2 , D_3 , D_4 , D_5), az M_1 - M_5 kolinerg muszkarin-receptorok, továbbá az α_1 -adrenerg és a H_1 -hisztamin receptorokhoz különböző mértékben kötődött (K_i ; <100 nM). E receptorkötődési profilnak megfelelően állati viselkedési vizsgálatokban $5HT$ -, dopamin- és kolinerg-antagonista hatásának bizonyult. *In vitro* és *in vivo* tesztekben az $5HT_2$ -szerotonin receptorokhoz nagyobb affinitással kötődött, mint a D_2 -dopamin receptorokhoz. Az elektrofiziológiai vizsgálatok szerint az olanzapin szelektíven gátolta a mesolimbikus (A10) dopaminerg rendszert, míg csekély hatása volt a striatalis (A9) extrapiramidális rendszer motoros tevékenységére. Az olanzapin kisebb, catalepsiát még nem okozó adagban (mely effektus a motoros mellékhatásokra utalna) alkalmazva csökkentette a kondicionált elkerülési viselkedésválaszt, mely az antipszichotikus aktivitás jelzője. Néhány más antipszichotikus szertől eltérően az olanzapin "anxiolytikus" tesztben növeli a válaszadást.

Egészséges önkénteseknél egyszeri orális 10 mg adaggal végzett pozitronemissziós tomográfia (PET) vizsgálat során az olanzapin az $5HT_{2A}$ -szerotonin receptorokhoz nagyobb affinitással kötődött, mint a D_2 -dopamin receptorokhoz. Ezenfelül, a schizophreniás betegeknél végzett SPECT (egyfotonos emissziós komputer tomográfia) vizsgálat kimutatta, hogy az olanzapinra reagáló betegeknél a striatalis D_2 -dopamin receptorok gátlása kisebb mértékű volt, mint néhány egyéb antipszichotikumra és risperidonra reagáló betegnél, míg a receptor-gátlás hasonló volt a klozapinra reagáló betegeknél.

Klinikai hatásság

Kettő, két placebóval kontrollált vizsgálatban és kettő, három komparátorral kontrollált, összesen több mint 2900, mind pozitív, mind negatív tünetekkel bíró schizophreniás beteget bevonó klinikai vizsgálatban az olanzapinhoz mind a pozitív, mind a negatív tünetek vonatkozásában statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulás társult.

Egy multinacionális, kettős-vak, összehasonlító vizsgálatban, amelybe schizophreniában, schizoaffectív és rokon természetű betegségekben szenvedő betegeket ($n=1481$) vontak be, akik különböző mértékben társuló depresszív tüneteket mutattak (a Montgomery-Asberg depressziós skálán a kiindulási érték 16,6 volt), a prospektív szekunder analízis a hangulati pontszámok statisztikailag szignifikáns ($p=0,001$) javulását igazolta az olanzapin esetében (-6,0), összehasonlítva a haloperidollal (-3,1).

Bipoláris zavar mániás vagy kevert epizódjában 3 hetes kezelést követően az olanzapin a placebónál és a valproinsav nátriumsójánál (divalproex) hatékonyabbnak bizonyult a mániás tünetek csökkentésében. A mániás és depresszív tünetek mérséklődésének arányát tekintve az olanzapin hatékonysága a 6. és 12. héten hasonló volt a haloperidoléhoz. Lítiummal vagy valproáttal minimum 2 hétig kezelt betegeknél a terápia 10 mg olanzapinnal történő kiegészítése (az olanzapin lítiummal vagy valproáttal történő együttes adagolása) a mániás tüneteket jobban csökkentette, mint a lítium vagy valproát monoterápia a 6. hét után.

Egy 12 hónapig tartó, kiújulást megelőző vizsgálatban, melyben a bevont mániás epizódban lévő páciensek közül az olanzapin-kezelés hatására remisszióba került betegeket ezután olanzapin- vagy placebo-terápiára randomizálták, az olanzapin a placebohoz képest statisztikailag szignifikánsan hatékonyabb volt a bipoláris epizód visszatérését elsődleges végpontként tekintve. Az olanzapin a placebohoz képest statisztikailag szignifikáns mértékben előnyösebb volt a mánia vagy a depresszió kiújulását tekintve is.

Egy második, 12 hónapig tartó, kiújulást megelőző vizsgálatban, melybe a bevont mániás epizódban lévő páciensek közül az olanzapin és lítium kombinált kezelés hatására remisszióba került betegeket ezután olanzapin vagy lítium monoterápiára randomizálták, az olanzapin statisztikailag nem volt

kevésbé hatásos, mint a lítium a bipoláris epizód visszatérését elsődleges végpontként tekintve (olanzapin 30,0%, lítium 38,3%; $p=0,055$).

Egy 18 hónapig tartó kombinációs terápiás vizsgálatban, melybe olanzapin és egy hangulatstabilizáló készítmény kombinációjával (lítiummal vagy valproáttal) egyensúlyba került, mániás vagy kevert epizódban lévő betegeket vontak be, az olanzapin hosszútávú együttes adása lítiummal vagy valproáttal statisztikailag nem volt szignifikánsan hatásosabb a lítium vagy valproát monoterápiához képest a bipoláris epizód kiújulásának késleltetésében, melyet a tüneti (diagnosztikus) kritériumok szerint határoztak meg.

Gyermekek és serdülők

Kontrollos hatásossági adatok serdülők körében (13-17 éves korban) rövid távú, schizophreniában (6 hét) és bipoláris zavarhoz társuló mániában (3 hét) végzett vizsgálatokra korlátozódnak, a vizsgálatokba kevesebb, mint 200 serdülőt vontak be. Az olanzapint flexibilis adagolásban alkalmazták, 2,5 mg kezdeti adaggal és napi 20 mg-os adagig terjedően. Az olanzapin-kezelés ideje alatt a serdülők testtömeg-növekedése szignifikáns mértékben nagyobb volt, mint a felnőtteké. Az éhomi teljes koleszterin-, LDL-koleszterin-, triglicerid- és prolaktinszintek változásainak mértéke (lásd 4.4 és 4.8 pont) serdülőknél nagyobb volt, mint a felnőtteknél. Nincsenek kontrollos adatok a terápiás hatás fenntartására vagy a hosszú távú biztonságosságra vonatkozóan (lásd 4.4 és 4.8 pont). A hosszú távú biztonságosságra vonatkozó információ elsősorban nyílt, nem kontrollos adatokra korlátozódik.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az olanzapin per os alkalmazást követően jól felszívódik, a plazma-csúcskoncentrációját a bevételt követő 5-8. órában éri el. Felszívódását az étkezés nem befolyásolja. A teljes per os alkalmazás biohasznosulása az intravénáséhoz képest nem ismeretes.

Eloszlás

A vérplazmában (a kb. 7-1000 ng/ml-ig terjedő koncentráció tartományban) az olanzapin mintegy 93%-a fehérjékhez kötődött. Az olanzapin elsősorban albuminhoz és a savanyú α_1 -glikoproteinhez kötődik.

Biotranszformáció

Az olanzapin a májban konjugáció és oxidáció útján metabolizálódik. Fő keringő metabolitja, a 10-N-glukuronid származék, nem jut át a vér-agy gáton. Metabolitjai, az N-dezmetil- és a 2-hidroximetil származékai, melyek a citokróm-P450-CYP1A2 és P450-CYP2D6 enzimek közreműködésével képződnek, állatkísérletekben szignifikánsan kisebb *in vivo* farmakológiai hatásúak, mint az olanzapin. A farmakológiai hatást nagyrészt az anyavegyület fejt ki.

Elimináció

Per os alkalmazást követően egészséges egyénekben az olanzapin átlagos eliminációs felezési ideje és clearance értéke a nemtől és az életkortól függően változik.

Egészséges időskorú egyénekben (65 éves kor felett) az átlagos eliminációs felezési idő hosszabb volt (51,8 óra, míg a fiatalabbaknál 33,8 óra) és a clearance csökkent (17,5 versus 18,2 l/óra). Az időskorúaknál észlelt farmakokinetikai variabilitás a fiatalabb populáció határértékein belül van. 65 évesnél idősebb 44 schizophreniás beteg esetében az alkalmazott 5-20 mg/nap adag olanzapin kapcsán megfigyelt nemkívánatos események nem különböztek a fiatalabb populációnál megfigyeltektől.

Nők esetében a per os alkalmazott olanzapin átlagos eliminációs felezési ideje a férfiakhoz képest kissé hosszabb volt (36,7 versus 32,3 óra) és a clearance csökkent (18,9 versus 27,3 l/óra). Azonban a női betegek esetén ($n=467$) 5-20 mg olanzapin szedésekor tapasztalt biztonságossági profil hasonló volt a férfiakéhoz ($n=869$).

Vesekárosodás

Vesekárosodott betegekben (kreatinin clearance < 10 ml/perc) egészséges egyénnel összehasonlítva az átlagos eliminációs felezési idők és a készítmény clearance-e között nem volt szignifikáns különbség (37,7 versus 32,4 óra, ill. 21,2 versus 25,0 l/óra). Az izotóppal jelölt olanzapinnak kb. 57%-a jelenik meg a vizeletben, főként metabolitok formájában.

Májkárosodás

Egy, a beszűkült májműködés hatását értékelő kisméretű vizsgálatban, amelyben 6, klinikailag jelentős (Childs Pugh A (n = 5) és B (n = 1)) cirrhosisban szenvedő beteg vett részt, azt találták, hogy a májkárosodás csekély hatással van a szájon át alkalmazott olanzapin (egyszeri 2,5 – 7,5 mg dózis) farmakokinetikájára. Egyhe és közepesen súlyos májműködési zavarban szenvedő betegekben kismértékben növekedett a szisztémás clearance és rövidebb lett az eliminációs felezési idő, a májműködési zavar nélküli betegekhez képest (n = 3). Több dohányzó volt a cirrhosisban szenvedő betegek között (4/6; 67%), mint a májműködési zavar nélküli csoportban (0/3; 0%).

Dohányzás

Nemdohányzó nőknél és férfiaknál az átlagos eliminációs felezési idő hosszabb volt és a clearance csökkent a dohányzókéhoz képest (38,6 versus 30,4 óra, illetve 18,6 versus 27,7 l/óra).

Fiatalokban, férfiakban, illetve dohányzóknál az olanzapin eliminációja gyorsabb az idősebbekhez, a nőkhöz, illetve a nemdohányzókhöz viszonyítva. Az életkor, a nem és a dohányzás azonban az egyéni különbségekhez képest csak csekély mértékben befolyásolja az olanzapin farmakokinetikáját.

Kaukázusi, japán és kínai betegek vizsgálatakor a három populáció között nem találtak különbséget az olanzapin farmakokinetikájában.

Gyermekek és serdülők

Serdülők (13-17 éves korig): Az olanzapin farmakokinetikája hasonló serdülőkben és felnőttekben. A klinikai vizsgálatok során az átlagos olanzapin expozíció kb. 27%-kal magasabb volt serdülőkben. A serdülők és felnőttek közötti demográfiai különbségek közé tartozik, hogy a serdülőknek alacsonyabb a testtömege és kevesebben dohányoztak közülük. Ezek a tényezők talán hozzájárulnak a serdülőkben észlelt magasabb átlagos expozícióhoz.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Akut toxicitás (egyszeri adag esetében)

Az orális alkalmazást követő toxicitás jelei rácsálóknál jellemzőek voltak a hatékony neuroleptikumokéra: az aktivitás csökkenése, coma, tremor, clonusos görcsök, salivatio és csökkent testtömeg-növekedés. A median letális dózis kb. 210 mg/ttkg (egerekénél), illetve 175 mg/ttkg (patkányoknál) volt. Kutyák esetében 100 mg/ttkg egyszeri per os adagot alkalmazva nem fordult elő mortalitás. A klinikai tünetek között sedatio, ataxia, tremor, szapora szív működés, nehézlégzés, miózis és anorexia szerepelt. Majmoknál 100 mg/ttkg-ig terjedő egyszeri orális adagok kimerültséggel jártak, magasabb dózis esetén tudatzavart figyeltek meg.

Ismételt dózisú toxicitás

Egerekben végzett, 3 hónapig tartó, valamint patkányokban és kutyákban végzett, egy évig tartó vizsgálatok során főként a központi idegrendszer depresszióját, antikolinerg hatást és perifériás haematológiai eltéréseket észleltek. A kísérleti állatoknál a központi idegrendszer depressziójához tolerancia fejlődött ki. Magas dózisoknál a növekedés paraméterei csökkentek. Patkányoknál a magasabb prolaktinszint kapcsán reverzibilis ovarium- és uterus súlycsökkenést, valamint a vaginális epithelium és az emlőmirigy reverzibilis morfológiai változásait észlelték.

Hematológiai toxicitás

Hematológiai paraméterekre gyakorolt hatás mindegyik fajnál megfigyelhető volt, úgymint a keringő leukocyták dózistól függő csökkenése az egerekben és a keringő leukocyták nem specifikus csökkenése patkányokban; bár csontvelőt károsító cytotoxicitásra nem volt bizonyíték. Kutyáknál, melyeket 8 vagy 10 mg/kg/nap olanzapinnal kezeltek, reverzibilis neutropenia, thrombocytopenia

vagy anaemia alakult ki (a teljes olanzapin adag [AUC] 12-15-ször nagyobb volt, mint az emberi használat során alkalmazott 12 mg-os dózis esetében). Cytopeniás kutyákban a csontvelő őse- és proliferáló sejtjeivel kapcsolatosan nem voltak mellékhatások.

Reproduktív toxicitás

Az olanzapinnak nem volt teratogén hatása. A sedatio befolyásolta a hím patkányok párosodását. 1,1 mg/ttkg adagolás (a maximális humán adag háromszorosa) befolyásolta az oestrus ciklusát és 3 mg/ttkg (a maximális humán adag kilencszerese) patkányokban érintette a reprodukciós paramétereiket. Olanzapinnal kezelt patkányok utódainál a magzati fejlődés lassúbb volt, és az utódok aktivitása átmenetileg csökkent.

Mutagenitás

A teljes körű standard tesztek során, melyek között szerepelt a bakterialis mutációs teszt és *in vitro*, valamint orális *in vivo* emlős tesztek is, az olanzapin nem bizonyult mutagénnek vagy clastogénnek.

Carcinogenitás

Az egereknél és patkányoknál végzett orális olanzapin vizsgálatok eredményei alapján a készítmény nem carcinogen.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Laktóz-monohidrát
Cellulóz por
Hidegen duzzadó kukoricakeményítő
Kukoricakeményítő
Kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nincsenek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Zalasta 2,5 mg tabletta

14, 28, 35, 56, 70 vagy 98 tabletta buboréksomagolásban (OPA/Al/PVC//Al), dobozban

Zalasta 5 mg tabletta

14, 28, 35, 56, 70 vagy 98 tabletta buboréksomagolásban (OPA/Al/PVC//Al), dobozban

Zalasta 7,5 mg tabletta

14, 28, 35, 56 vagy 70 tabletta buboréksomagolásban (OPA/Al/PVC//Al), dobozban

Zalasta 10 mg tabletta

7, 14, 28, 35, 56, 70 vagy 98 tabletta buboréksomagolásban (OPA/Al/PVC//Al), dobozban

Zalasta 15 mg tabletta

14, 28, 35, 56 vagy 70 tabletta buboréksomagolásban (OPA/Al/PVC//Al), dobozban

Zalasta 20 mg tabletta

14, 28, 35, 56 vagy 70 tabletta buboréksomagolásban (OPA/Al/PVC//Al), dobozban

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYJOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Zalasta 2,5 mg tabletta

EU/1/07/415/001-005

EU/1/07/415/057

Zalasta 5 mg tabletta

EU/1/07/415/006-010

EU/1/07/415/058

Zalasta 7,5 mg tabletta

EU/1/07/415/011-015

Zalasta 10 mg tabletta

EU/1/07/415/016-021

EU/1/07/415/059

Zalasta 15 mg tabletta

EU/1/07/415/022-026

Zalasta 20 mg tabletta

EU/1/07/415/027-031

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. szeptember 27.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. július 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 5 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Zalasta 7,5 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Zalasta 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Zalasta 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Zalasta 20 mg szájbán diszpergálódó tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Zalasta 5 mg szájbán diszpergálódó tabletta

5 mg olanzapint tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

Zalasta 7,5 mg szájbán diszpergálódó tabletta

7,5 mg olanzapint tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

Zalasta 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta

10 mg olanzapint tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

Zalasta 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta

15 mg olanzapint tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

Zalasta 20 mg szájbán diszpergálódó tabletta

20 mg olanzapint tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

Zalasta 5 mg szájbán diszpergálódó tabletta

0,50 mg aszpartámot tartalmaz tablettánként.

Zalasta 7,5 mg szájbán diszpergálódó tabletta

0,75 mg aszpartámot tartalmaz tablettánként.

Zalasta 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta

1,00 mg aszpartámot tartalmaz tablettánként.

Zalasta 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta

1,50 mg aszpartámot tartalmaz tablettánként.

Zalasta 20 mg szájbán diszpergálódó tabletta

2,00 mg aszpartámot tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szájbán diszpergálódó tabletta.

Zalasta 5 mg szájbán diszpergálódó tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, sárgán márványozott tabletták, melyek elszíneződéseket tartalmazhatnak.

Zalasta 7,5 mg szájbán diszpergálódó tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, sárgán márványozott tabletták, melyek elszíneződéseket tartalmazhatnak.

Zalasta 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, sárgán márványozott tabletták, melyek elszíneződéseket tartalmazhatnak.

Zalasta 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, sárgán márványozott tabletták, melyek elszíneződéseket tartalmazhatnak.

Zalasta 20 mg szájbán diszpergálódó tabletta

Kerek, mindkét oldalán kissé domború, sárgán márványozott tabletták, melyek elszíneződéseket tartalmazhatnak.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttek

Az olanzapin schizophrenia kezelésére javallt.

Azoknál a betegeknél, akik a kezdeti terápiára jól reagáltak, az olanzapin a klinikai javulás fenntartásában is hatékonyak bizonyultak a fenntartó kezelés alatt.

Az olanzapin közepes fokú, illetve súlyos mániás epizód kezelésére javallt.

Az olanzapin a visszaesés megelőzésére is javallt azoknál a bipoláris zavarban szenvedő betegeknél, akik a mániás epizód során reagáltak az olanzapin-kezelésre (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Felnőttek

Schizophrenia: Az olanzapin ajánlott kezdő dózisa 10 mg/nap.

Mániás epizód: kezdő dózis monoterápiában 15 mg/nap egyszeri adagban, vagy kombinált terápiában 10 mg/nap (lásd 5.1 pont).

A visszaesés megelőzése bipoláris zavarban: Az ajánlott kezdő dózis 10 mg/nap. Azoknál a betegeknél, akik a mániás epizód kezelésére olanzapint kapnak, a visszaesés megelőzésére ugyanekkora dózissal a terápia folytatása javasolt. Ha egy újabb mániás, kevert vagy depresszív epizód lép fel, az olanzapin-kezelést folytatni kell (a dózis megfelelő kiválasztásával), a hangulati tüneteknek klinikailag megfelelő kiegészítő terápiával, ha klinikailag indokolt.

Schizophrenia, mániás epizód és a bipoláris zavar kiújulásának megelőzésének kezelése során a napi adagot az egyéni klinikai kép alapján lehet módosítani az 5-20 mg/nap dózistartományban. Az ajánlott kezdő dózisonál nagyobb adagot csak a klinikai állapot megfelelő újraértékelése után tanácsos adni és rendszerint legalább 24 órás időközönként történjen. Az olanzapin étkezéstől függetlenül szedhető, mivel a táplálék nem befolyásolja a felszívódását. A kezelés befejezésekor megfontolandó az adagok fokozatos csökkentése.

A Zalasta szájbán diszpergálódó tablettát a szájba kell helyezni, ahol a nyálban gyorsan feloldódik, így könnyen lenyelhető. A szájbán diszpergálódó tablettát nehéz a szájból épségben eltávolítani. Mivel a szájbán diszpergálódó tabletta törékeny, a buboréksomagolás kinyitását követően azonnal be kell venni. Egy teljes pohár vízben is fel lehet oldani a készítményt közvetlenül a bevétel előtt.

Az olanzapin szájbán diszpergálódó tabletta bioekvivalens az olanzapin filmtablettával, felszívódása ahhoz hasonló arányú és mértékű. Adagolása és az alkalmazás gyakorisága megegyező a tablettáéval. A

szájban diszpergálódó tabletta az olanzapin kezelés alternatív lehetősége a tabletta mellett.

Speciális populációk

Idősek

Alacsonyabb kezdő dózis (5 mg/nap) általában nem szükséges, azonban 65 éves és idősebb betegek esetében mérlegelendő, ha klinikai tényezők indokolják (lásd 4.4 pont).

Vese- és/vagy májkárosodás

Alacsonyabb kezdő dózis (5 mg) alkalmazása mérlegelendő ilyen betegeknél. Közepes fokú májelégtelenség (cirrhosis, Child-Pugh stádium A vagy B) eseteiben a kezdő dózis 5 mg legyen, amit csak kellő elővigyázatossággal ajánlott emelni.

Dohányzók

A kezdő dózist és a dózistartományt nem indokolt rutinszerűen módosítani a nemdohányzók esetén a dohányzókhoz képest. A dohányzás fokozhatja az olanzapin metabolizmusát. Klinikai ellenőrzés javasolt és szükség esetén megfontolható az olanzapin adagjának emelése (lásd 4.5 pont).

Amennyiben egyszerre több tényező is jelen van, ami a metabolizmust lassíthatja (női nem, idős kor, nemdohányzás), alacsonyabb kezdő adagot tanácsos választani, és ezen betegeknél a dózis emelése (amennyiben szükséges) óvatosságot igényel.

(Lásd 4.5 és 5.2 pont)

Gyermekek és serdülők

Az olanzapin nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők számára a biztonságosságra és a hatásságra vonatkozó adatok hiánya miatt. Serdülő betegek bevonásával történt rövidtávú vizsgálatokban nagyobb mértékű testtömeg-növekedést, lipidszint- és prolaktinszint-változásokat jelentettek, mint a felnőtt betegek vizsgálataiban (lásd 4.4, 4.8, 5.1 és 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Zárt zugú glaucoma ismert kockázata.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az antipszichotikus kezelés során a beteg klinikai állapotának javulása több naptól néhány hétig tarthat. Ezen időszak alatt a beteget szorosan ellenőrizni kell.

Demenciával összefüggő pszichózis és/vagy viselkedési zavarok

Az olanzapin alkalmazása a mortalitás növekedése, valamint a cerebrovascularis katasztrófa kockázata miatt demenciával összefüggő pszichózis és/vagy viselkedési zavarokban szenvedő betegeknél nem javasolt. A demenciával kapcsolatos pszichózisban és/vagy viselkedési zavarban szenvedő idős betegek (átlagos életkor 78 év) placebo-kontrollos (6-12 hét időtartamú) klinikai vizsgálataiban során az olanzapinnal kezelt betegek halálozásának incidenciája kétszer magasabb volt a placebóval kezelt betegeknél (sorrendben: 3,5% vs. 1,5%). A halálozás magasabb incidenciája nem függött össze az olanzapin adagjával (az átlagos napi adag 4,4 mg) vagy a kezelés időtartamával. Azok a kockázati tényezők, amelyek ebben a betegpopulációban hajlamosíthatnak a mortalitás növekedésére, a következők: 65 év feletti életkor, dysphagia, sedatio, alultápláltság és dehidráció, tüdőbetegségek (pl. pneumonia aspirációval vagy anélkül) vagy benzodiazepinek egyidejű használata. Azonban az olanzapinnal kezelt betegek halálozási incidenciája ezektől a kockázati tényezőktől függetlenül magasabb volt, mint a placebóval kezelt betegeké.

Ugyanezen klinikai vizsgálatok során cerebrovascularis nemkívánatos eseményeket jelentettek (pl. stroke, transiens ischaemiás attack), melyek között halálos kimenetelűek is voltak. Az olanzapinnal kezelt betegeknél a cerebrovascularis nemkívánatos események incidenciája háromszor magasabb

volt, mint a placebóval kezelt betegekénél (sorrendben: 1,3% vs 0,4%). Minden, olanzapinnal és placebóval kezelt betegnél, akinél cerebrovascularis esemény jelentkezett, voltak előzetesen fennálló kockázati tényezők. A 75 év feletti életkor és a vascularis/kevert demencia – az olanzapin-kezelés tekintetében – a cerebrovascularis nemkívánatos események szempontjából kockázati tényezőknek bizonyultak. Az olanzapin hatásossága nem volt bizonyított ezekben a vizsgálatokban.

Parkinson-kór

Parkinson-kóros betegekénél a dopamin-agonista kiváltotta pszichózis kezelésére az olanzapin alkalmazása nem javasolt. A klinikai vizsgálatok során nagyon gyakran jelezték a Parkinson-kór tünetegyüttesének és a hallucinációknak a romlását, gyakrabban, mint placebo-kezelés mellett (lásd 4.8 pont), és a pszichotikus tünetek kezelésében az olanzapin nem volt hatékonyabb a placebónál. Ezekben a vizsgálatokban kezdeti követelmény volt, hogy a betegek állapota a Parkinson elleni (dopamin-agonista) gyógyszerek legalacsonyabb hatékony adagja mellett stabil legyen, és az egész vizsgálat során ugyanazokat a Parkinson elleni gyógyszereket és adagolásokat kapják. Az olanzapin-kezelést napi 2,5 mg-os adaggal kezdték és a vizsgáló megítélése alapján legfeljebb napi 15 mg-os adagig titrálták.

Neuroleptikus malignus syndroma (NMS)

Az NMS egy potenciálisan életveszélyes állapot, melyet a neuroleptikumok alkalmazásával kapcsolatban írtak le. NMS előfordulását ritkán olanzapin-kezelés kapcsán is jelentettek. Az NMS klinikai jelei: hyperpyrexia, izomrigiditás, megváltozott tudatállapot és a vegetatív instabilitás jelei (szabálytalan pulzus vagy ingadozó vérnyomás, tachycardia, verejtékezés és cardialis dysrhythmia). A további jelek közé tartozhat az emelkedett kreatin-foszfokináz szint, a myoglobinuria (rhabdomyolysis) és az akut veseelégtelenség. NMS-ra jellemző jelek és tünetek észlelésekor, illetve ismeretlen eredetű, az NMS klinikai megnyilvánulásai nélkül fennálló magas láz esetén minden neuroleptikumnak, köztük az olanzapinnak az adagolását is fel kell függeszteni.

Hyperglykaemia és diabetes

Nem gyakran beszámoltak hyperglykaemiáról és/vagy diabetes kialakulásáról vagy exacerbációjáról, amely esetenként ketoacidosisal vagy kómával szövődött és néhány esetben halállal végződött (lásd 4.8 pont). Néhányszor beszámoltak ezt megelőző testtömeg-növekedésről, ami hajlamosító tényező lehet. Megfelelő klinikai ellenőrzés ajánlott az antipszichotikumokra vonatkozó irányelvek szerint, pl. a vércukorszint mérése a kezelés megkezdése előtt, 12 héttel az olanzapin-kezelés megkezdése után és azt követően évente. Antipszichotikus hatású gyógyszerekkel (beleértve a Zalasta-t) kezelt betegekénél figyelni kell a hyperglykaemia okozta panaszokat és tüneteket (mint a polydipsia, polyuria, polyphagia és gyengeség), és a diabeteses betegeket, illetve a diabetes kockázati tényezőivel rendelkező betegeket rendszeresen ellenőrizni kell, hogy vércukorszint szabályozásuk nem rosszabbodott-e. Rendszeresen ellenőrizni kell a testtömeget, pl. a kezelés megkezdése előtt, 4, 8 és 12 héttel az olanzapin-kezelés megkezdése után és azt követően negyedévente.

Lipidszintek változásai

Placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban a lipidszintek nemkívánatos változásait észlelték az olanzapinnal kezelt betegekénél (lásd 4.8 pont). A lipidszintek változásait klinikailag megfelelő módon kell kezelni, különösen a dyslipidaemiás betegekénél és a lipid-anyagszerezavar kockázati tényezőivel rendelkező betegekénél. Antipszichotikus hatású gyógyszerekkel kezelt betegekénél (beleértve a Zalasta-t) az antipszichotikumokra vonatkozó irányelveknek megfelelően rendszeresen ellenőrizni kell a lipidszinteket, pl. a kezelés megkezdése előtt, 12 héttel az olanzapin-kezelés megkezdése után és azt követően 5 évente.

Antikolinerg hatás

Míg az olanzapin *in vitro* antikolinerg hatást mutatott, a klinikai vizsgálatok során szerzett tapasztalatok szerint az ezzel összefüggő események incidenciája alacsony volt. Mindazonáltal, mivel kísérőbetegségekben szenvedő betegek olanzapin-kezelésével kapcsolatban kevés a klinikai tapasztalat, ezért óvatosság szükséges prostata hypertrophiában, paralytikus ileusban és hasonló állapotokban.

Májműködés

Gyakran megfigyelték a hepatikus aminoszterázok, ALT, AST átmeneti, tünetmentes megemelkedését, különösen a kezelés kezdetén.

Az olyan betegeknel, akiknel az ALT és/vagy az AST emelkedett, akiknel a májkárosodás okozta panaszok és tünetek jelentkeznek, akiknel a máj korlátozott funkcionális rezervkapacitásával járó állapot áll fenn, és az olyan betegeknel, akiket potenciálisan hepatotoxikus gyógyszerekkel kezeltek, elővigyázatosság szükséges és kontrollvizsgálat elvégzéséről kell gondoskodni. Amennyiben hepatitis igazolható (beleértve a hepatocelluláris, cholestasissal kísért vagy kevert típusú májkárosodást), az olanzapin-kezelést abba kell hagyni.

Neutropenia

Elővigyázatosság szükséges a következő esetekben: bármely okból kialakult leukopenia és/vagy neutropenia, ismerten neutropeniát okozó gyógyszeres kezelés, gyógyszer által kiváltott csontvelődepresszió/toxicitás a kórelőzményben, társbetegség által kiváltott csontvelődepresszió, sugár- vagy kemoterápia, hypereosinophiliával járó vagy myeloproliferatív kórképek. Olanzapin és valproát együttes alkalmazásakor gyakran írtak le neutropéniát (lásd 4.8 pont).

A kezelés abbahagyása

Az olanzapin-kezelés hirtelen leállítását követően ritkán ($>0,01\%$ és $<0,1\%$) a következő akut tünetekről számoltak be: verejtékezés, álmatlanság, tremor, nyugtalanság, hányinger vagy hányás.

QT szakasz

Klinikai vizsgálatokban jelentős QTc megnyúlás (Fridericia szerinti QT korrekció [QTcF] ≥ 500 millisecondum [msec] bármikor a vizsgálat során, azoknál a betegeknel, akiknel a kiinduláskor a QTcF < 500 msec volt) nem gyakran ($0,1\% - 1\%$) fordult elő az olanzapinnal kezelt betegeknel, és a társuló cardialis eseményekben nem volt szignifikáns eltérés a placebo-csoporthoz képest. Azonban kellő körütekintés szükséges, ha az olanzapint egyéb QTc-menyúlást okozó gyógyszerrel adják együtt, különösen idős korban, valamint veleszületett hosszú QT-szindrómás betegeknel, pangásos szívelégtelenségben, szívizom hypertrophiában, hypokalaemiában vagy hypomagnesaemiában.

Thromboembolisatio

Az olanzapin-kezelés és a vénás thromboembolisatio (VTE) időbeni összefüggéséről nem gyakran ($\geq 0,1\%$ és $< 1\%$) beszámoltak. A vénás thromboembolisatio és az olanzapin-kezelés között oki összefüggést nem állapítottak meg. Mindazonáltal, mivel a schizophreniában szenvedő betegeknel gyakran észlelhetők a vénás thromboembolisatio szerzett kockázati tényezői, a vénás thromboembolisatio minden lehetséges rizikófaktorát (pl. a betegek immobilizációját) azonosítani kell, és preventív lépéseket kell tenni.

Általános központi idegrendszeri hatás

Az olanzapin központi idegrendszeri hatásai miatt a centrálisan ható egyéb gyógyszerekkel és alkohollal való együttes adásakor óvatosság szükséges. Az olanzapin *in vitro* mutatott dopamin-antagonista hatása miatt antagonizálhatja a direkt vagy indirekt dopamin-agonisták hatását.

Görcsrohamok

Olanzapint csak kellő körütekintéssel szabad alkalmazni olyan betegeknel, akiknek az anamnézisében görcsroham vagy a görcsküszöböt csökkentő tényezők szerepelnek. Olanzapinnal kezelt betegeknel nem gyakran leírták görcsrohamok előfordulását. A legtöbb ilyen esetben szerepelt az anamnézisben görcsroham vagy annak rizikófaktorai.

Tardiv dyskinesia

Az egy évig vagy ennél rövidebb ideig tartó összehasonlító vizsgálatokban olanzapin esetében a kezelés során kialakuló dyskinesia incidenciája statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt. Mindazonáltal, hosszan tartó expozíció során a tardiv dyskinesia kialakulásának kockázata növekszik, ezért a tardiv dyskinesia jeleinek vagy tüneteinek észlelése esetén mérlegelni kell az olanzapin adagjának csökkentését vagy a kezelés abbahagyását. A terápia megszüntetése után ezek a tünetek átmenetileg súlyosbodhatnak, vagy éppenséggel csak utána jelentkezhetnek.

Orthostatikus hypotonia

Orthostatikus hypotóniát észleltek ritkán idős betegeknél az olanzapinnal végzett klinikai vizsgálatok során. 65 éves kor feletti betegeknél a vérnyomás rendszeres ellenőrzése javasolt.

Hirtelen szívhalál

Az olanzapin forgalomba hozatalát követő jelentésekben hirtelen haláleseteket írtak le az olanzapint alkalmazó betegeknél. Egy retrospektív obszervációs kohorsz vizsgálatban az olanzapinnal kezelt betegeknél megközelítőleg kétszeres volt a feltételezett hirtelen szívhalál kockázata azokhoz a betegekhez képest, akik nem szedtek antipszichotikumokat. A vizsgálatban az olanzapin kockázata hasonló volt egy összesített elemzésben szereplő, atípusos antipszichotikumok kockázatához.

Gyermekek

Az olanzapin alkalmazása nem javallt gyermekeknél és 18 éves kor alatti serdülőknél. 13-17 éves betegeket bevonó vizsgálatok során többféle mellékhatást jelentettek, beleértve a hízást, változásokat a metabolikus paraméterekben és a prolaktinszintek emelkedéseit (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Aszpartám

Az aszpartám egy fenilalanin forrás. Fenilketonúriában ártalmas lehet. Fenilketonuriában szenvedő betegeknél csak körültekintéssel alkalmazható.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Az olanzapin hatását befolyásoló potenciális interakciók

Az olanzapin a CYP1A2-n keresztül metabolizálódik, ezért olyan vegyületek, melyek kifejezetten ezt az izoenzimet indukálják vagy gátolják, befolyásolhatják az olanzapin farmakokinetikáját.

CYP1A2 indukció

Dohányzás, valamint karbamazepin-kezelés fokozhatja az olanzapin metabolizmusát, ami csökkent olanzapin-koncentrációhoz vezethet. Csak enyhe, illetve közepes mértékű olanzapin clearance növekedést észleltek. Ennek klinikai következményei valószínűleg nem jelentősek, de javasolt a klinikai monitorozás, és szükség esetén megfontolandó az olanzapin adag emelése (lásd 4.2 pont).

CYP1A2 gátlás

A fluvoxamin, ami specifikus CYP1A2 inhibitor, szignifikánsan gátolja az olanzapin metabolizmusát. Fluvoxamin alkalmazását követően az olanzapin C_{max} értéke nemdohányzó nőknél átlagosan 54%-kal, dohányzó férfiaknál 77%-kal nőtt. Az olanzapin AUC értékének átlagos növekedése sorrendben 52%, ill. 108% volt. Fluvoxamint vagy bármely más CYP1A2 aktivitást gátló szert, pl. ciprofloxacint szedő betegeknél megfontolandó az alacsonyabb kezdő olanzapin dózis alkalmazása. Amennyiben CYP1A2 inhibitor kezelést kezdenek a betegnél, mérlegelni kell az olanzapin adagjának csökkentését.

Csökkent biohasznosulás

Az aktív szén 50-60%-kal csökkenti a per os alkalmazott olanzapin biohasznosulását, ezért az olanzapin bevétele előtt vagy után legalább 2 órával kell alkalmazni.

A CYP2D6 inhibitor hatású fluoxetin, valamint savközbősítők (alumínium, magnézium) vagy cimetidin egyszeri adagja nem befolyásolták jelentősen az olanzapin farmakokinetikáját.

Az olanzapin lehetséges hatása egyéb gyógyszerekre

Az olanzapin antagonizálhatja a direkt és indirekt dopamin-agonisták hatását.

Az olanzapin *in vitro* nem gátolja a fő CYP450 izoenzimeket (pl. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Így különösebb interakció nem várható, amit az *in vivo* vizsgálatok is igazoltak, melyek során az olanzapin nem befolyásolja a triciklikus antidepresszánsok (melyek főként a CYP2D6-on keresztül metabolizálódnak), a warfarin (CYP2C9), a teofillin (CYP1A2) és a diazepam (CYP3A4 és 2C19) metabolizmusát.

Az olanzapin lítiummal vagy biperidennel való együttadása esetén nem írtak le interakciót.

A valproát plazmaszintjének monitorozásakor észlelt adatok nem utalnak arra, hogy egyidejű olanzapin-kezelés bevezetése után a valproát adagját módosítani kellene.

Általános központi idegrendszeri hatás

Óvatosság szükséges azoknál a betegeknél, akik alkoholt fogyasztanak vagy olyan gyógyszereket kapnak, melyek a központi idegrendszer depresszióját válthatják ki.

Demenciában szenvedő Parkinson-kóros betegeknél az olanzapin egyidejű alkalmazása Parkinson-kór elleni gyógyszerekkel nem javasolt (lásd 4.4 pont).

QTc szakasz

Óvatosság szükséges, ha az olanzapint olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, amelyekről ismert, hogy a QTc-szakasz megnyúlását okozzák (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél nem végeztek célzott és megfelelően kontrollált klinikai vizsgálatokat. Amennyiben az olanzapinnal kezelt beteg a terápia ideje alatt terhes lesz vagy terhességet tervez, értesítse kezelőorvosát. Mindazonáltal, mivel a humán tapasztalat korlátozott, terhesség alatt az olanzapin csak akkor alkalmazható, ha a lehetséges előny indokolja a magzat lehetséges kockázatát.

Azoknál az újszülötteknél, akik a terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok szedésének (beleértve az olanzapint) voltak kitéve, születésük után fennáll a mellékhatások (pl. extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek) jelentkezésének kockázata, amelyek változó súlyosságúak és időtartamúak lehetnek. Beszámoltak izgatottság, izomtónus fokozódás, izomtónus csökkenés, remegés, aluszékonyság, légzési elégtelenség vagy táplálási zavarok előfordulásáról. Ezért az újszülöttest szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Szoptatás

Egészséges szoptató nőknél végzett klinikai vizsgálatban az olanzapin kiválasztódott az anyatejbe. A becslések szerint a csecsemők átlagos expozíciója (mg/kg) steady state állapotban az anya olanzapin adagjának (mg/kg) 1,8%-a volt. A betegeknél azt kell tanácsolni, hogy ne szoptassák a csecsemőt, ha olanzapint szednek.

Termékenység

A termékenységre gyakorolt hatások nem ismertek (lásd 5.3 pontban a preklinikai információt).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Az olanzapin aluszékonyságot és szédülést okozhat, ezért a betegeket figyelmeztetni kell a gépjárművezetés és a veszélyes gépek kezelésének kockázatára.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Felnőttek

A klinikai vizsgálatok során az olanzapin alkalmazásával kapcsolatosan megfigyelt leggyakoribb (a betegek $\geq 1\%$ -ánál észlelt) mellékhatás az aluszékonyság, testtömeg-növekedés, eosinophilia, prolaktin-, koleszterin-, vércukor- és triglicerid-szintek emelkedése (lásd 4.4 pont), glucosuria, étvágyfokozódás, szédülés, akathisia, parkinsonismus, leukopenia, neutropenia (lásd 4.4 pont), dyskinesia, orthostatikus hypotonia, antikolinerg hatások, a hepatikus aminoszterferázok átmeneti,

tünetmentes emelkedése (lásd 4.4 pont), kiütés, gyengeség, fáradtság, láz, arthralgia, emelkedett alkalikus foszfatázszint, magas gamma-glutamiltranszferázszint, magas húgysavszint, magas kreatinin-foszfokinázszint és oedema volt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A következő táblázat a spontán jelentésekből származó és a klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatásokat és laboratóriumi vizsgálati eredményeit sorolja fel. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A felsorolt gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek				
	Eosinophilia Leukopenia ¹⁰ Neutropenia ¹⁰		Thrombocytopenia ¹¹	
Immunrendszeri betegségek és tünetek				
		Túlérzékenység ¹¹		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek				
Testtömeg-növekedés ¹	Koleszterinszint emelkedése ^{2,3} Vércukorszintek emelkedése ⁴ Trigliceridszint emelkedése ^{2,5} Glucosuria Étvágyfokozódás	Diabetes kialakulása vagy exacerbációja, esetenként ketoacidosisal vagy kómával szövődve, beleértve néhány halállal végződő esetet (lásd 4.4 pont) ¹¹	Hypothermia ¹²	
Idegrendszeri betegségek és tünetek				
Aluszékonyosság	Szédülés Akathisia ⁶ Parkinsonismus ⁶ Dyskinesia ⁶	Görcsrohamok, melyek kapcsán anamnézisben szereplő görcsrohamról vagy annak kockázati tényezőiről számoltak be ¹¹ Dystonia (beleértve az oculogyriát) ¹¹ Tardiv dyskinesia ¹¹ Amnesia ⁹ Dysarthria Dadogás ¹¹ Nyugtalan láb szindróma ¹¹	Neuroleptikus malignus szindróma (lásd 4.4 pont) ¹² A kezelés leállítását követő tünetek ^{7, 12}	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek				
		Bradycardia QT _c -megnyúlás (lásd 4.4 pont)	Kamrai tachycardia/fibrilláció, hirtelen bekövetkező halál (lásd 4.4 pont) ¹¹	
Érbetegségek és tünetek				
Orthostatikus hypotonia ¹⁰		Thromboembolia (beleértve a pulmonalis emboliát és mélyvénás		

		thrombosist) (lásd 4.4 pont)		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek				
		Orrvérzés ⁹		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek				
	Enyhe, átmeneti antikolinerg hatások beleértve a székrekedést és szájszárazságot	Hasi distensio ⁹ Fokozott nyáleválasztás ¹¹	Pancreatitis ¹¹	
Máj- és epebetegségek illetve tünetek				
	Hepatitis aminoszferázok (ALT, AST) aktivitásának átmeneti, tünetmentes emelkedése, leginkább a kezelés elején (lásd 4.4 pont)		Hepatitis (beleértve a hepatocelluláris, cholestasissal kísért vagy kevert típusú májkárosodást) ¹¹	
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei				
	Kiütés	Fényérzékenységi reakció Hajhullás		Eozinofíliával szisztémás tünetekkel járó gyógyszer (DRESS-szindróma)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei				
	Arthralgia ⁹		Rhabdomyolysis ¹¹	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek				
		Vizelet inkontinencia Vizeletretenció Nehezebben induló vizeletürítés ¹¹		
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek				
				Újszülöttkori gyógyszer-megszűnés szindróma (lásd 4.4 pont)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek				
	Erectilis dysfunctio férfiaknál Csökkent libido-férfiaknál és nőknél	Amenorrhoea Emlők megnagyobbodása Galactorrhoea nőknél Gynaecomastia/emlők megnagyobbodása férfiaknál	Priapismus ¹²	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók				
	Gyengeség Fáradtság Oedema Láz ¹⁰			
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei				
Emelkedett prolaktinszintek ⁸	Alkalikus foszfatáz emelkedése ¹⁰ Magas kreatin-foszforinázszint ¹¹ Magas gamma-glutamil-	Összbilirubinszint emelkedése		

	transzferázszint ¹⁰ Magas húgysavszint ¹⁰			
--	--	--	--	--

¹ Klinikailag jelentős testtömeg-növekedést figyeltek meg minden kiindulási testtömeg index (BMI) kategóriában. Rövid távú kezelést követően (medián időtartam 47 nap) az olanzapin-expozíciót megelőző testtömeg $\geq 7\%$ -os növekedése nagyon gyakori (22,2%), $\geq 15\%$ -os növekedése gyakori (4,2%) és $\geq 25\%$ -os növekedése nem gyakori (0,8%) volt. Hosszútávú (legalább 48 hetes) expozíció esetén nagyon gyakori volt a betegek expozíciót megelőző testtömegének $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ és $\geq 25\%$ -os növekedése (64,4%, 31,7%, illetve 12,3%).

² Az éhomi lipidértékek (összkoleszterin, LDL-koleszterin és trigliceridek) átlagos emelkedése nagyobb volt azoknál a betegeknél, akiknél az olanzapin expozíciót megelőzően nem volt a lipid anyagcsere zavarára utaló lelet.

³ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi szinteknél ($< 5,17$ mmol/l) észlelték, melyek értékei magas szintre emelkedtek ($\geq 6,2$ mmol/l). Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi koleszterinszint ($\geq 5,17 - < 6,2$ mmol/l) magas szintre emelkedése ($\geq 6,2$ mmol/l) nagyon gyakori volt.

⁴ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi szinteknél ($< 5,56$ mmol/l) észlelték, melyek értékei magas szintre emelkedtek (≥ 7 mmol/l). Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi vércukorszint ($\geq 5,56 - < 7$ mmol/l) magas szintre emelkedése (≥ 7 mmol/l) nagyon gyakori volt.

⁵ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi szinteknél ($< 1,69$ mmol/l) észlelték, melyek értékei magas szintre emelkedtek ($\geq 2,26$ mmol/l). Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi trigliceridszint ($\geq 1,69$ mmol/l - $< 2,26$ mmol/l) magas szintre emelkedése ($\geq 2,26$ mmol/l) nagyon gyakori volt.

⁶ A klinikai vizsgálatok során a parkinsonizmus és dystonia incidenciája szám szerint magasabb volt az olanzapinnal kezelt betegek körében, mint a placebo-csoportban, azonban statisztikailag nem volt szignifikáns különbség. Az olanzapinnal kezelt betegekben ritkábban fordult elő parkinsonizmus, akathisia és dystonia, mint a haloperidol titrált dózisaival kezeltéknél. Mivel az előzetesen fennálló individuális akut és tardiv extrapyramidális mozgászavarokról nem áll rendelkezésre részletes információ, e pillanatban még nem jelenthető ki, hogy az olanzapin kisebb mértékben okoz tardiv dyskinesziát és/vagy más tardiv extrapyramidális tüneteket.

⁷ Az olanzapin-kezelés hirtelen leállítását követően jelentettek akut tüneteket, mint pl. verejtékezést, álmatlanságot, tremort, nyugtalanságot, hányingert és hányást.

⁸ A legfeljebb 12 hétig tartó klinikai vizsgálatok során a vizsgálat megkezdésekor normál prolaktinszintű, olanzapinnal kezelt betegek megközelítőleg 30%-ánál haladták meg a prolaktin-plazmakoncentrációk a normálérték felső határát. Ezeknek a betegeknél a többségénél az emelkedés általában enyhe volt, és a normálérték felső határának kétszerese alatt maradt.

⁹ Az Olanzapin Integrált Adatbázisban szereplő klinikai vizsgálatokban azonosított mellékhatás.

¹⁰ Az Olanzapin Integrált Adatbázisban szereplő klinikai vizsgálatokban mért eredmények értékelése alapján.

¹¹ A forgalomba-hozatalt követő spontán jelentésekből azonosított mellékhatás, amelyet az Olanzapin Integrált Adatbázis felhasználásával meghatározott gyakorisággal jelentettek.

¹² A forgalomba-hozatalt követő spontán jelentésekből azonosított mellékhatás, amelyet az Olanzapin Integrált Adatbázis felhasználásával, a 95%-os konfidencia intervallum felső határértékénél becsült gyakorisággal jelentettek.

Hosszútávú expozíció (legalább 48 hét)

Az idő múlásával nőtt azon betegek aránya, akiknél a testtömegben, glükóz-értékben, teljes LDL/HDL-koleszterin értékben vagy a triglicerid-értékekben kedvezőtlen, klinikailag szignifikáns változások léptek fel. Azoknál a felnőtt betegeknél, akik kezelése 9-12 hónapig tartott, az átlagos vércukorszint emelkedés mértéke kb. 6 hónap után lelassult.

További információk speciális populációkról

Demenciában szenvedő idős betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során az olanzapin-kezelés a halálozás magasabb incidenciájával és cerebrovascularis mellékhatásokkal társult a placebohoz képest (lásd 4.4 pont). Ebben a betegcsoportban az olanzapin használatával kapcsolatos nagyon gyakori mellékhatások a járászavar és az elesések voltak. Gyakran figyeltek meg tüdőgyulladást, testhőmérséklet emelkedést, levertséget, erythemát, vizuális hallucinációkat és vizelet inkontinenciát.

Parkinson betegséggel összefüggő, gyógyszer (dopamin agonista) indukálta pszichózisban szenvedő betegek klinikai vizsgálataiban a parkinsonos tünetegyüttes és a hallucinációk súlyosbodását figyelték meg nagyon gyakran és sűrűbben, mint placebo esetében.

Egy, a bipoláris mániában szenvedő betegek bevonásával készült klinikai vizsgálat során valproát és olanzapin együttes alkalmazása esetén a neutropenia incidenciája 4,1% volt, amit elősegíthetett a valproát magas vérszintje. Olanzapin és lítium vagy valproát együttes adásakor gyakrabban ($\geq 10\%$) fordult elő tremor, szájszárazság, étvágyfokozódás és testtömeg-növekedés. Gyakran jeleztek beszédzavart is. Olanzapin és lítium vagy divalproex együttes adásakor az akut (legfeljebb 6 hétig tartó) kezelés alatt a betegek 17,4%-ánál fordult elő a kiindulási testtömeg $\geq 7\%$ -os növekedése. Hosszú távú (legfeljebb 12 hónapig tartó) olanzapin-kezelés során, amikor a bipoláris zavarban szenvedő betegek visszaesésének megakadályozása volt a cél, a betegek 39,9%-ánál fordult elő a kiindulási testtömeg $\geq 7\%$ -os növekedése.

Gyermekek és serdülők

Az olanzapin nem javallt gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők kezelésére. Bár nem végeztek olyan klinikai vizsgálatokat, melyek a serdülőket felnőttekkel hasonlították volna össze, a serdülők bevonásával végzett vizsgálatok adatait összehasonlították a felnőtt vizsgálatok adataival.

A következő táblázat azokat a mellékhatásokat foglalja össze, melyeket gyakrabban jelentettek serdülő (13-17 éves) betegeknél, mint felnőtteknél, illetve azokat a mellékhatásokat, melyeket csak serdülő betegek bevonásával végzett rövid távú klinikai vizsgálatok során azonosítottak. Klinikailag jelentős testtömeg-növekedés ($\geq 7\%$) előfordulása gyakoribbnak tűnik a serdülő populációban a hasonló expozíciónak kitett felnőttekhez képest. A testtömeg-növekedés nagysága és azon serdülő betegek aránya, akiknél klinikailag szignifikáns testtömeg-növekedés lépett fel, nagyobb volt hosszútávú expozíció (legalább 24 hét) esetén, mint a rövid távú kezelésnél.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A felsorolt gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$).

Anyagszere- és táplálkozási betegségek és tünetek
--

<i>Nagyon gyakori:</i> Testtömeg-növekedés ¹³ , emelkedett trigliceridszint ¹⁴ , étvágyfokozódás.

<i>Gyakori:</i> Emelkedett koleszterinszint ¹⁵

Idegrendszeri betegségek és tünetek
--

<i>Nagyon gyakori:</i> Sedatio (beleértve a hypersomniát, levertséget, aluszékonyságot).
--

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

<i>Gyakori:</i> Szájszárazság

Máj- és epebetegségek illetve tünetek
--

<i>Nagyon gyakori:</i> Emelkedett hepatikus aminosztransferáz-aktivitás (ALT/AST; lásd 4.4 pont).

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei
--

<i>Nagyon gyakori:</i> Összbilirubinszint csökkenése, emelkedett GGT-aktivitás, emelkedett prolaktinszintek ¹⁶ .

¹³ Rövid távú kezelést követően (medián időtartam 22 nap) az olanzapin-expozíciót megelőző testtömeg $\geq 7\%$ -os növekedése nagyon gyakori (40,6%), $\geq 15\%$ -os növekedése gyakori (7,1%) és $\geq 25\%$ -os növekedése nem gyakori (2,5%) volt. Hosszútávú (legalább 24 hetes) expozíció esetén a betegek 89,4%-ánál nőtt az expozíciót megelőző testtömeg $\geq 7\%$ -kal, 55,3%-nál nőtt az expozíciót megelőző testtömeg $\geq 15\%$ -kal és 29,1%-nál nőtt az expozíciót megelőző testtömeg $\geq 25\%$ -kal.

¹⁴ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi szinteknél ($< 1,016$ mmol/l) észlelték, melyek értékei magas szintre emelkedtek ($\geq 1,467$ mmol/l). Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi trigliceridszint ($\geq 1,016$ mmol/l - $< 1,467$ mmol/l) magas szintre emelkedett ($\geq 1,467$ mmol/l).

¹⁵ Az olanzapin expozíciót megelőző normál éhomi koleszterin szint ($< 4,39$ mmol/l) magasra emelkedését ($\geq 5,17$ mmol/l) gyakran észlelték. Az olanzapin expozíciót megelőző határértéken lévő éhomi koleszterinszint ($\geq 4,39$ - $< 5,17$ mmol/l) magasra emelkedése ($\geq 5,17$ mmol/l) nagyon gyakori volt.

¹⁶ A plazma prolaktinszintek emelkedését a serdülőkorú betegek 47,4%-ánál jelentették.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Jelek és tünetek

A túlادagolás kapcsán nagyon gyakran (incidencia: $>10\%$) megfigyelhető tünetek közé tartozik a tachycardia, az agitatio/aggresszivitás, a dysarthria, a különböző extrapyramidális tünetek és a sedatiótól a comáig terjedő csökkent éberségi szint.

A túlادagolás egyéb, orvosiilag jelentős következményei közé tartozik a delírium, konvulzió, coma, esetleg neuroleptikus malignus szindróma, légzésdepresszió, aspiratio, hypertonia vagy hypotonia, szívritmuszavarok (a túlادagolások kevesebb, mint 2%-ánál) és keringés- és légzés leállás. Közltek fatális kimenetelt 450 mg akut túlادagolása esetén is, azonban leírtak túlélést megközelítőleg 2 g orális olanzapin akut túlادagolását követően is.

Kezelése

Az olanzapin specifikus antidotuma nem ismert. Hánytatás nem javasolt. A túlادagolás kezelésének szokásos eljárásai lehetnek indokoltak (gyomormosás, aktív szén alkalmazása). Az aktív szén használata az olanzapin biohasznosulását 50-60%-kal csökkentette.

A tüneti kezelést, valamint a vitális funkciók monitorozását a klinikai tünetek alapján kell végezni, beleértve a hypotonia és a keringésösszeomlás kezelését és a légzés támogatását. Adrenalin, dopamin vagy egyéb β -receptor stimuláló sympathomimetikum alkalmazása kerülendő, mivel ronthatják a fennálló hypotóniát. A cardiovascularis rendszer monitorozása szükséges az esetleges ritmuszavarok észlelése érdekében. A szoros orvosi felügyeletet és a monitorozást a beteg felépüléséig kell folytatni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: pszicholeptikumok, diazepinek, oxazepinek, tiazepinek és oxepinek, ATC kód N05A H03.

Farmakodinámiás hatások

Az olanzapin antipszichotikus, antimániás és hangulatstabilizáló gyógyszer, amely számos receptorrendszeren keresztül fejti ki széles farmakológiai hatását.

A preklinikai vizsgálatokban az olanzapin a szerotonin- ($5HT_{2A/2C}$, $5HT_3$, $5HT_6$), a dopamin- (D_1 , D_2 , D_3 , D_4 , D_5), az M_1 - M_5 kolinerg muszkarin-receptorok, továbbá az α_1 -adrenerg és a H_1 -hisztamin receptorokhoz különböző mértékben kötődött (K_i ; <100 nM). E receptorkötődési profilnak megfelelően állati viselkedési vizsgálatokban $5HT$ -, dopamin- és kolinerg-antagonista hatásának bizonyult. *In vitro* és *in vivo* tesztekben az $5HT_2$ -szerotonin receptorokhoz nagyobb affinitással kötődött, mint a D_2 -dopamin receptorokhoz. Az elektrofiziológiai vizsgálatok szerint az olanzapin szelektíven gátolta a mesolimbikus (A10) dopaminerg rendszert, míg csekély hatása volt a striatalis (A9) extrapiramidális rendszer motoros tevékenységére. Az olanzapin kisebb, catalepsiát még nem okozó adagban (mely effektus a motoros mellékhatásokra utalna) alkalmazva csökkentette a kondicionált elkerülési viselkedésválaszt, mely az antipszichotikus aktivitás jelzője. Néhány más antipszichotikus szertől eltérően az olanzapin "anxiolytikus" tesztben növeli a válaszadást.

Egészséges önkénteseknél egyszeri orális 10 mg adaggal végzett pozitronemissziós tomográfia (PET) vizsgálat során az olanzapin az $5HT_{2A}$ -szerotonin receptorokhoz nagyobb affinitással kötődött, mint a D_2 -dopamin receptorokhoz. Ezenfelül, a schizophreniás betegeknél végzett SPECT (egyfotonos emissziós komputer tomográfia) vizsgálat kimutatta, hogy az olanzapinra reagáló betegeknél a striatalis D_2 -dopamin receptorok gátlása kisebb mértékű volt, mint néhány egyéb antipszichotikumra és risperidonra reagáló betegnél, míg a receptor-gátlás hasonló volt a klozapinra reagáló betegeknél.

Klinikai hatásosság

Kettő, két placebóval kontrollált vizsgálatban és kettő, három komparátorral kontrollált, összesen több mint 2900, mind pozitív, mind negatív tünetekkel bíró schizophreniás beteget bevonó klinikai vizsgálatban az olanzapinhoz mind a pozitív, mind a negatív tünetek vonatkozásában statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulás társult.

Egy multinacionális, kettős-vak, összehasonlító vizsgálatban, amelybe schizophreniában, schizoaffectív és rokon természetű betegségekben szenvedő betegeket ($n=1481$) vontak be, akik különböző mértékben társuló depresszív tüneteket mutattak (a Montgomery-Asberg depressziós skálán a kiindulási érték 16,6 volt), a prospektív szekunder analízis a hangulati pontszámok statisztikailag szignifikáns ($p=0,001$) javulását igazolta az olanzapin esetében (-6,0), összehasonlítva a haloperidollal (-3,1).

Bipoláris zavar mániás vagy kevert epizódjában 3 hetes kezelést követően az olanzapin a placebónál és a valproinsav nátriumsójánál (divalproex) hatékonyabbnak bizonyult a mániás tünetek csökkentésében. A mániás és depresszív tünetek mérséklődésének arányát tekintve az olanzapin hatékonysága 6. és 12. héten hasonló volt a haloperidoléhoz. Lítiummal vagy valproáttal minimum 2 hétig kezelt betegeknél a terápia 10 mg olanzapinnal történő kiegészítése (az olanzapin lítiummal vagy valproáttal történő együttes adagolása) a mániás tüneteket jobban csökkentette, mint a lítium vagy valproát monoterápia a 6. hét után.

Egy 12 hónapig tartó, kiújulást megelőző vizsgálatban, melyben a bevont mániás epizódban lévő páciensek közül az olanzapin-kezelés hatására remissióba került betegeket ezután olanzapin- vagy placebo-terápiára randomizálták, az olanzapin a placebohoz képest statisztikailag szignifikánsan hatékonyabb volt a bipoláris epizód visszatérését elsődleges végpontként tekintve. Az olanzapin a placebohoz képest statisztikailag szignifikáns mértékben előnyösebb volt a mánia vagy a depresszió kiújulását tekintve is.

Egy második, 12 hónapig tartó, kiújulást megelőző vizsgálatban, melybe a bevont mániás epizódban lévő páciensek közül az olanzapin és lítium kombinált kezelés hatására remissióba került betegeket ezután olanzapin vagy lítium monoterápiára randomizálták, az olanzapin statisztikailag nem volt kevésbé hatásos, mint a lítium a bipoláris epizód visszatérését elsődleges végpontként tekintve (olanzapin 30,0%, lítium 38,3%; $p=0,055$).

Egy 18 hónapig tartó kombinációs terápiás vizsgálatban, melybe olanzapin és egy hangulatstabilizáló készítmény kombinációjával (lítiummal vagy valproáttal) egyensúlyba került, mániás vagy kevert epizódban lévő betegeket vontak be, az olanzapin hosszútávú együttes adása lítiummal vagy valproáttal statisztikailag nem volt szignifikánsan hatásosabb a lítium vagy valproát monoterápiához képest a bipoláris epizód kiújulásának késleltetésében, melyet a tüneti (diagnosztikus) kritériumok szerint határoztak meg.

Gyermekek és serdülők

Kontrollos hatásossági adatok serdülők körében (13-17 éves korban) rövid távú, schizophreniában (6 hét) és bipoláris zavarhoz társuló mániában (3 hét) végzett vizsgálatokra korlátozódnak, a vizsgálatokba kevesebb, mint 200 serdülőt vontak be. Az olanzapint flexibilis adagolásban alkalmazták, 2,5 mg kezdeti adaggal és napi 20 mg-os adagig terjedően. Az olanzapin-kezelés ideje alatt a serdülők testtömeg-növekedése szignifikáns mértékben nagyobb volt, mint a felnőtteké. Az éhomi teljes koleszterin-, LDL-koleszterin-, triglicerid- és prolaktinszintek változásainak mértéke (lásd 4.4 és 4.8 pont) serdülőknél nagyobb volt, mint a felnőtteknél. Nincsenek kontrollos adatok a terápiás hatás fenntartására vagy a hosszú távú biztonságosságra vonatkozóan (lásd 4.4 és 4.8 pont). A hosszú távú biztonságosságra vonatkozó információ elsősorban nyílt, nemkontrollos adatokra korlátozódik.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az olanzapin szájbán diszpergálódó tabletta bioekvivalens az olanzapin filmtablettával, felszívódása ahhoz hasonló arányú és mértékű. A szájbán diszpergálódó tabletta az olanzapin kezelés alternatív lehetősége a tabletta mellett.

Felszívódás

Az olanzapin per os alkalmazást követően jól felszívódik, a plazma-csúcskoncentrációját a bevételt követő 5-8. órában éri el. Felszívódását az étkezés nem befolyásolja. A teljes per os alkalmazás biohasznosulása az intravénáséhoz képest nem ismeretes.

Eloszlás

A vérplazmában (a kb. 7-1000 ng/ml-ig terjedő koncentráció tartományban) az olanzapin mintegy 93%-a fehérjékhez kötődött. Az olanzapin elsősorban albuminhoz és a savanyú α_1 -glikoproteinhez kötődik.

Biotranszformáció

Az olanzapin a májban konjugáció és oxidáció útján metabolizálódik. Fő keringő metabolitja, a 10-N-glukuronid származék, nem jut át a vér-agy gáton. Metabolitjai, az N-dezmetil- és a 2-hidroximetil származékai, melyek a citokróm-P450-CYP1A2 és P450-CYP2D6 enzimek közreműködésével képződnek, állatkísérletekben szignifikánsan kisebb *in vivo* farmakológiai hatásúak, mint az olanzapin. A farmakológiai hatást nagyrészt az anyavegyület fejt ki.

Elimináció

Per os alkalmazást követően egészséges egyéneknél az olanzapin átlagos eliminációs felezési ideje és clearance értéke a nemtől és az életkortól függően változik.

Egészséges időskorú egyéneknél (65 éves kor felett) az átlagos eliminációs felezési idő hosszabb volt (51,8 óra, míg a fiatalabbaknál 33,8 óra) és a clearance csökkent (17,5 versus 18,2 l/óra). Az időskorúaknál észlelt farmakokinetikai variabilitás a fiatalabb populáció határértékein belül van. 65 évesnél idősebb 44 schizophreniás beteg esetében az alkalmazott 5-20 mg/nap adag olanzapin kapcsán megfigyelt nemkívánatos események nem különböztek a fiatalabb populációnál megfigyeltektől.

Nők esetében a per os alkalmazott olanzapin átlagos eliminációs felezési ideje a férfiakhoz képest kissé hosszabb volt (36,7 versus 32,3 óra) és a clearance csökkent (18,9 versus 27,3 l/óra). Azonban a női betegek esetén (n=467) 5-20 mg olanzapin szedésekor tapasztalt biztonságossági profil hasonló volt a férfiakéhoz (n=869).

Vesekárosodás

Vesekárosodott betegekben (kreatinin clearance < 10 ml/perc) egészséges egyénnel összehasonlítva az átlagos eliminációs felezési idők és a készítmény clearance-e között nem volt szignifikáns különbség (37,7 versus 32,4 óra ill. 21,2 versus 25,0 l/óra). Az izotóppal jelölt olanzapinnak kb. 57%-a jelenik meg a vizeletben, főként metabolitok formájában.

Májkárosodás

Egy, a beszűkült májműködés hatását értékelő kisméretű vizsgálatban, amelyben 6, klinikailag jelentős (Childs Pugh A (n = 5) és B (n = 1)) cirrhosisban szenvedő beteg vett részt, azt találták, hogy a májkárosodás csekély hatással van a szájon át alkalmazott olanzapin (egyszeri 2,5 – 7,5 mg dózis) farmakokinetikájára. Egyhe és közepesen súlyos májműködési zavarban szenvedő betegeknél kismértékben növekedett a szisztémás clearance és rövidebb lett az eliminációs felezési idő, a májműködési zavar nélküli betegekhez képest (n = 3). Több dohányzó volt a cirrhosisban szenvedő betegek között (4/6; 67%), mint a májműködési zavar nélküli csoportban (0/3; 0%).

Dohányzás

Nemdohányzó nőknél és férfiaknál az átlagos eliminációs felezési idő hosszabb volt és a clearance csökkent a dohányzókéhoz képest (38,6 versus 30,4 óra, illetve 18,6 versus 27,7 l/óra).

Fiatalokban, férfiakban, illetve dohányzóknál az olanzapin eliminációja gyorsabb az idősebbekhez, a nőkhöz, illetve a nemdohányzókhöz viszonyítva. Az életkor, a nem és a dohányzás azonban az egyéni különbségekhez képest csak csekély mértékben befolyásolja az olanzapin farmakokinetikáját.

Kaukázusi, japán és kínai betegek vizsgálatakor a három populáció között nem találtak különbséget az olanzapin farmakokinetikájában.

Gyermekek és serdülők

Serdülők (13-17 éves korig): Az olanzapin farmakokinetikája hasonló serdülőkben és felnőttekben. A klinikai vizsgálatok során az átlagos olanzapin expozíció kb. 27%-kal magasabb volt serdülőkben. A serdülők és felnőttek közötti demográfiai különbségek közé tartozik, hogy a serdülőknek alacsonyabb a testtömege és kevesebben dohányoztak közülük. Ezek a tényezők talán hozzájárulnak a serdülőkben észlelt magasabb átlagos expozícióhoz.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Akut toxicitás (egyszeri adag esetében)

Az orális alkalmazást követő toxicitás jelei rágsálóknál jellemzőek voltak a hatékony neuroleptikumokéira: az aktivitás csökkenése, coma, tremor, clonusos görcsök, salivatio és csökkent testtömeg-növekedés. A median letális dózis kb. 210 mg/ttkg (egereknél), illetve 175 mg/ttkg (patkányoknál) volt. Kutyák esetében 100 mg/ttkg egyszeri per os adagot alkalmazva nem fordult elő mortalitás. A klinikai tünetek között sedatio, ataxia, tremor, szapora szív működés, nehézlégzés, miózis és anorexia szerepelt. Majmoknál 100 mg/ttkg-ig terjedő egyszeri orális adagok kimerültséggel jártak, magasabb dózis esetén tudatzavart figyeltek meg.

Ismételt dózisé toxicitás

Egerekben végzett, 3 hónapig tartó, valamint patkányokban és kutyákban végzett, egy évig tartó vizsgálatok során főként a központi idegrendszer depresszióját, antikolinerg hatást és perifériás haematológiai eltéréseket észleltek. A kísérleti állatoknál a központi idegrendszer depressziójához tolerancia fejlődött ki. Magas dózisoknál a növekedés paraméterei csökkentek. Patkányoknál a magasabb prolaktinszint kapcsán reverzibilis ovarium- és uterus súlycsökkenést, valamint a vaginális epithelium és az emlőmirigy reverzibilis morfológiai változásait észlelték.

Hematológiai toxicitás

Hematológiai paraméterekre gyakorolt hatás mindegyik fajnál megfigyelhető volt, úgymint a keringő leukocyták dózistól függő csökkenése az egerekben és a keringő leukocyták nem specifikus csökkenése patkányokban; bár csontvelőt károsító cytotoxicitásra nem volt bizonyíték. Kutyáknál,

melyeket 8 vagy 10 mg/kg/nap olanzapinnal kezeltek, reverzibilis neutropenia, thrombocytopenia vagy anaemia alakult ki (a teljes olanzapin adag [AUC] 12-15-ször nagyobb volt, mint az emberi használat során alkalmazott 12 mg-os dózis esetében). Cytopeniás kutyákban a csontvelő őse- és proliferáló sejtjeivel kapcsolatosan nem voltak mellékhatások.

Reproduktív toxicitás

Az olanzapinnak nem volt teratogén hatása. A sedatio befolyásolta a hím patkányok párosodását. 1,1 mg/ttkg adagolás (a maximális humán adag háromszorosa) befolyásolta az oestrus ciklusát és 3 mg/ttkg (a maximális humán adag kilencszerese) patkányokban érintette a reprodukciós paramétereket. Olanzapinnal kezelt patkányok utódainál a magzati fejlődés lassúbb volt, és az utódok aktivitása átmenetileg csökkent.

Mutagenitás

A teljes körű standard tesztek során, melyek között szerepelt a bakterialis mutációs teszt és *in vitro*, valamint orális *in vivo* emlős tesztek is, az olanzapin nem bizonyult mutagénnek vagy clastogénnek.

Carcinogenitás

Az egereknél és patkányoknál végzett orális olanzapin vizsgálatok eredményei alapján a készítmény nem carcinogen.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mannit
Mikrokristályos cellulóz
Krospovidon
Hidroxi-propil cellulóz
Aszpartám
Kalcium-szilikát
Magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nincsenek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14, 28, 35, 56 vagy 70 tabletta buborékcsoomagolásban (OPA/Al/PVC//Al), dobozban

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYJOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Zalasta 5 mg szájban diszpergálódó tabletta
EU/1/07/415/032-036

Zalasta 7,5 mg szájban diszpergálódó tabletta
EU/1/07/415/037-041

Zalasta 10 mg szájban diszpergálódó tabletta
EU/1/07/415/042-046

Zalasta 15 mg szájban diszpergálódó tabletta
EU/1/07/415/047-051

Zalasta 20 mg szájban diszpergálódó tabletta
EU/1/07/415/052-056

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. szeptember 27.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. július 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

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

Az érintett gyártási tétel felszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (**Periodic safety update report, PSUR**)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 2,5 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 2,5 mg tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 mg olanzapin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

tabletta

14 db tabletta
28 db tabletta
35 db tabletta
56 db tabletta
70 db tabletta
98 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/001 (14 db tabletta)
EU/1/07/415/002 (28 db tabletta)
EU/1/07/415/003 (35 db tabletta)
EU/1/07/415/004 (56 db tabletta)
EU/1/07/415/005 (70 db tabletta)
EU/1/07/415/057 (98 db tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zalasta 2,5 mg tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 2,5 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 2,5 mg tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 5 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 5 mg tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg olanzapin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

tabletta

14 db tabletta
28 db tabletta
35 db tabletta
56 db tabletta
70 db tabletta
98 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/006 (14 db tabletta)
EU/1/07/415/007 (28 db tabletta)
EU/1/07/415/008 (35 db tabletta)
EU/1/07/415/009 (56 db tabletta)
EU/1/07/415/010 (70 db tabletta)
EU/1/07/415/058 (98 db tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zalasta 5 mg tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 5 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 5 mg tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 7,5 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 7,5 mg tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

7,5 mg olanzapin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

tabletta

14 db tabletta
28 db tabletta
35 db tabletta
56 db tabletta
70 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/011 (14 db tabletta)

EU/1/07/415/012 (28 db tabletta)

EU/1/07/415/013 (35 db tabletta)

EU/1/07/415/014 (56 db tabletta)

EU/1/07/415/015 (70 db tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zalasta 7,5 mg tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 7,5 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 7,5 mg tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 10 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 10 mg tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg olanzapin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

tabletta

7 db tabletta
14 db tabletta
28 db tabletta
35 db tabletta
56 db tabletta
70 db tabletta
98 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/016 (7 db tabletta)
EU/1/07/415/017 (14 db tabletta)
EU/1/07/415/018 (28 db tabletta)
EU/1/07/415/019 (35 db tabletta)
EU/1/07/415/020 (56 db tabletta)
EU/1/07/415/021 (70 db tabletta)
EU/1/07/415/059 (98 db tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zalasta 10 mg tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 10 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 10 mg tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 15 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 15 mg tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg olanzapin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidráatot tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

tabletta

14 db tabletta
28 db tabletta
35 db tabletta
56 db tabletta
70 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/022 (14 db tabletta)
EU/1/07/415/023 (28 db tabletta)
EU/1/07/415/024 (35 db tabletta)
EU/1/07/415/025 (56 db tabletta)
EU/1/07/415/026 (70 db tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zalasta 15 mg tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 15 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 15 mg tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 20 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zalasta 20 mg tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg olanzapin tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

tabletta

14 db tabletta
28 db tabletta
35 db tabletta
56 db tabletta
70 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/027 (14 db tabletta)

EU/1/07/415/028 (28 db tabletta)

EU/1/07/415/029 (35 db tabletta)

EU/1/07/415/030 (56 db tabletta)

EU/1/07/415/031 (70 db tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zalasta 20 mg tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 20 mg tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 20 mg tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 5 mg szájbán diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 5 mg szájbán diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg olanzapin szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

szájban diszpergálódó tabletta

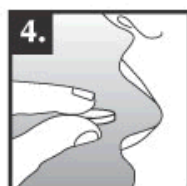
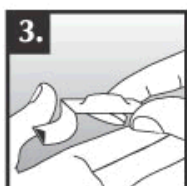
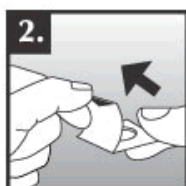
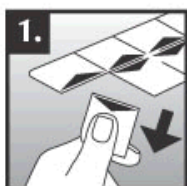
14 db szájbán diszpergálódó tabletta
28 db szájbán diszpergálódó tabletta
35 db szájbán diszpergálódó tabletta
56 db szájbán diszpergálódó tabletta
70 db szájbán diszpergálódó tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

Ne fogja meg a tablettát nedves kézzel, mert eltörhet.

1. Fogja meg a buboréksomagolást a széleinél, és a perforáció mentén, óvatos mozdulattal válasszon le egy cellát a buboréksomagolásról.
2. Húzza fel a fólia szélét és nyissa ki teljesen a fóliát.
3. Billentse a kezébe a tablettát.
4. Amint kivette a csomagolásból, azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Vízzel vagy víz nélkül is lenyelhető.

A tablettát bele lehet tenni egy teljes pohár vagy egy csésze vízbe is és azt azonnal meg kell inni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/032 (14 db szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/033 (28 db szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/034 (35 db szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/035 (56 db szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/036 (70 db szájbán diszpergálódó tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zalasta 5 mg szájbán diszpergálódó tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 5 mg szájban diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zalasta 5 mg szájban diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le.
2. Nyissa fel.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 7,5 mg szájbán diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zalasta 7,5 mg szájbán diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

7,5 mg olanzapin szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

szájban diszpergálódó tabletta

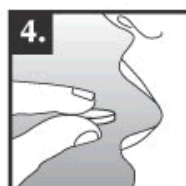
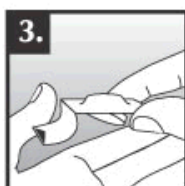
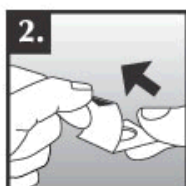
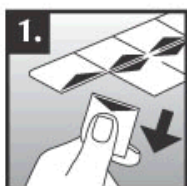
14 db szájbán diszpergálódó tabletta
28 db szájbán diszpergálódó tabletta
35 db szájbán diszpergálódó tabletta
56 db szájbán diszpergálódó tabletta
70 db szájbán diszpergálódó tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

Ne fogja meg a tablettát nedves kézzel, mert eltörhet.

1. Fogja meg a buboréksomagolást a széleinél, és a perforáció mentén, óvatos mozdulattal válasszon le egy cellát a buboréksomagolásról.
2. Húzza fel a fólia szélét és nyissa ki teljesen a fóliát.
3. Billentse a kezébe a tablettát.
4. Amint kivette a csomagolásból, azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Vízzel vagy víz nélkül is lenyelhető.

A tablettát bele lehet tenni egy teljes pohár vagy egy csésze vízbe is és azt azonnal meg kell inni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/037 (14 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/038 (28 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/039 (35 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/040 (56 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/041 (70 db szájban diszpergálódó tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zalasta 7,5 mg szájban diszpergálódó tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 7,5 mg szájban diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zalasta 7,5 mg szájban diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le.
2. Nyissa fel.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 10 mg szájban diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zalasta 10 mg szájban diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg olanzapin szájban diszpergálódó tablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

szájban diszpergálódó tabletta

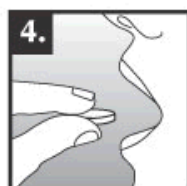
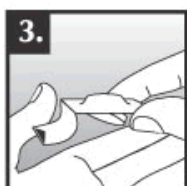
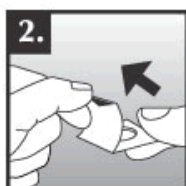
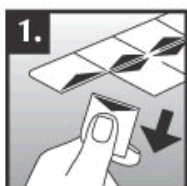
14 db szájban diszpergálódó tabletta
28 db szájban diszpergálódó tabletta
35 db szájban diszpergálódó tabletta
56 db szájban diszpergálódó tabletta
70 db szájban diszpergálódó tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

Ne fogja meg a tablettát nedves kézzel, mert eltörhet.

1. Fogja meg a buboréksomagolást a széleinél, és a perforáció mentén, óvatos mozdulattal válasszon le egy cellát a buboréksomagolásról.
2. Húzza fel a fólia szélét és nyissa ki teljesen a fóliát.
3. Billentse a kezébe a tablettát.
4. Amint kivette a csomagolásból, azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Vízzel vagy víz nélkül is lenyelhető.

A tablettát bele lehet tenni egy teljes pohár vagy egy csésze vízbe is és azt azonnal meg kell inni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/042 (14 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/043 (28 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/044 (35 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/045 (56 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/046 (70 db szájban diszpergálódó tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zalasta 10 mg szájban diszpergálódó tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 10 mg szájban diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zalasta 10 mg szájban diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le.
2. Nyissa fel.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 15 mg szájban diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zalasta 15 mg szájban diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg olanzapin szájban diszpergálódó tablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

szájban diszpergálódó tabletta

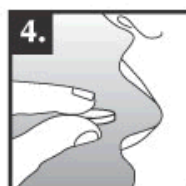
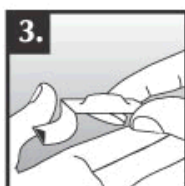
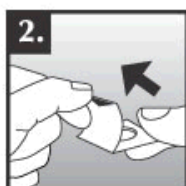
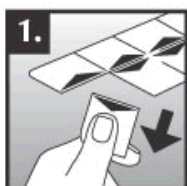
14 db szájban diszpergálódó tabletta
28 db szájban diszpergálódó tabletta
35 db szájban diszpergálódó tabletta
56 db szájban diszpergálódó tabletta
70 db szájban diszpergálódó tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

Ne fogja meg a tablettát nedves kézzel, mert eltörhet.

1. Fogja meg a buboréksomagolást a széleinél, és a perforáció mentén, óvatos mozdulattal válasszon le egy cellát a buboréksomagolásról.
2. Húzza fel a fólia szélét és nyissa ki teljesen a fóliát.
3. Billentse a kezébe a tablettát.
4. Amint kivette a csomagolásból, azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Vízzel vagy víz nélkül is lenyelhető.

A tablettát bele lehet tenni egy teljes pohár vagy egy csésze vízbe is és azt azonnal meg kell inni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/047 (14 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/048 (28 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/049 (35 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/050 (56 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/051 (70 db szájban diszpergálódó tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zalasta 15 mg szájban diszpergálódó tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 15 mg szájban diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zalasta 15 mg szájban diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le.
2. Nyissa fel.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz Zalasta 20 mg szájban diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zalasta 20 mg szájban diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg olanzapin szájban diszpergálódó tablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

szájban diszpergálódó tabletta

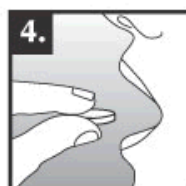
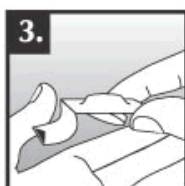
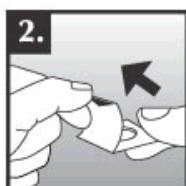
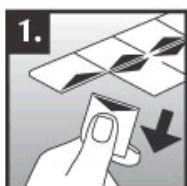
14 db szájban diszpergálódó tabletta
28 db szájban diszpergálódó tabletta
35 db szájban diszpergálódó tabletta
56 db szájban diszpergálódó tabletta
70 db szájban diszpergálódó tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

Ne fogja meg a tablettát nedves kézzel, mert eltörhet.

1. Fogja meg a buboréksomagolást a széleinél, és a perforáció mentén, óvatos mozdulattal válasszon le egy cellát a buboréksomagolásról.
2. Húzza fel a fólia szélét és nyissa ki teljesen a fóliát.
3. Billentse a kezébe a tablettát.
4. Amint kivette a csomagolásból, azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Vízzel vagy víz nélkül is lenyelhető.

A tablettát bele lehet tenni egy teljes pohár vagy egy csésze vízbe is és azt azonnal meg kell inni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/415/052 (14 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/053 (28 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/054 (35 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/055 (56 db szájban diszpergálódó tabletta)
EU/1/07/415/056 (70 db szájban diszpergálódó tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zalasta 20 mg szájban diszpergálódó tabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia Zalasta 20 mg szájban diszpergálódó tabletta

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zalasta 20 mg szájban diszpergálódó tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le.
2. Nyissa fel.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zalasta 2,5 mg tabletta
Zalasta 5 mg tabletta
Zalasta 7,5 mg tabletta
Zalasta 10 mg tabletta
Zalasta 15 mg tabletta
Zalasta 20 mg tabletta
olanzapin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zalasta, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zalasta szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Zalasta-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zalasta-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zalasta, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zalasta olanzapin hatóanyagot tartalmaz. A Zalasta az ún. antipszichotikumok csoportjához tartozik és a következő állapotok kezelésére használatos:

- Skizofrénia, melynek tünetei közé tartozik olyan dolgok hallása, látása, vagy érzékelése, melyek nem valódiak, tévhitek, szokatlan gyanakvás és zárkózottá válás. Az ebben a betegségben szenvedő betegek lehetnek nyomott hangulatúak, feszültek vagy nyugtalanok.
- Közepes fokú, illetve súlyos mániás epizód kezelésére is alkalmazható, melynek tünetei: izgatottság, vagy szélsőséges jókedv.

Kimutatták, hogy a Zalasta megelőzi a fenti tünetek visszatérését azoknál a bipoláris zavarban szenvedő betegeknél, akik a mániás epizód során reagáltak az olanzapin-kezelésre.

2. Tudnivalók a Zalasta szedése előtt

Ne szedje a Zalasta-t

- ha allergiás (túlérzékeny) az olanzapinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Az allergiás reakció tünete lehet bőrkiütés, viszketés, arc- vagy ajakduzzadás, vagy légzési nehézség. Értesítse kezelőorvosát, ha ilyet tapasztalt.
- ha Önnél korábban a zöldhályog bizonyos formáját (emelkedett szembelnyomást) állapították meg.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Zalasta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, vagy gyógyszerészével.

- A Zalasta használata demenciában (szellemi hanyatlásban) szenvedő idős betegek esetében nem ajánlott, mert súlyos mellékhatásokhoz vezethet.

- Az ilyen típusú gyógyszerek okozhatnak szokatlan mozgásokat elsősorban az arc, vagy a nyelv izmaiban. Ha a Zalasta kezelés elkezdését követően ilyet észlel, értesítse kezelőorvosát.
- Az ilyen készítmények nagyon ritkán okozhatnak lázat, szaporább légzést, verejtékezést, izommerevséget és aluszékonyságot vagy álmoságot. Ha ezeket a tüneteket észleli, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Zalasta-t alkalmazó betegeknél tapasztaltak testtömeg-növekedést. Önnek és kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell az Ön testtömegét. Szükség esetén fontolja meg, hogy dietetikushoz fordul vagy diétát tart.
- Zalasta-t alkalmazó betegeknél tapasztaltak magas vércukorszintet és magas vérzsírszinteket (triglicerid és koleszterin). Kezelőorvosának ellenőriznie kell az Ön vércukorszintjét és bizonyos vérzsírjainak szintjét a Zalasta alkalmazásának elkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen.
- Közlje kezelőorvosával, ha az Ön valamelyik családtagja kórtörténetében vérrögök kialakulása szerepel, mivel az ilyen típusú gyógyszereket kapcsolatba hozták vérrögök kialakulásával.

Amennyiben az alábbi betegségek valamelyikében szenved, értesítse kezelőorvosát, mielőlt lehetséges:

- agyi érkatasztrófa vagy átmeneti agyi keringési zavar (agyi keringési zavar átmeneti tünetei);
- Parkinson-kór;
- prosztata megbetegedés;
- a bélmozgások leállása (paralitikus ileusz);
- máj- vagy vesebetegség;
- szívbetege;g;
- cukorbetegség;
- görcsrohamok;
- ha tudja, hogy egy elhúzódó súlyos hasmenés és hányás vagy vízhajtók használata következtében sóhiány alakulhat ki Önnél.

Ha Ön demenciában szenved, Ön vagy gondviselője/rokona közölje kezelőorvosával, ha korábban volt már szélütése vagy átmeneti agyi keringési zavara.

Ha Ön 65 évesnél idősebb, kezelőorvosa elővigyázatosságból figyelemmel kísérheti vérnyomását.

Gyermekek és serdülők

A Zalasta alkalmazása nem javasolt 18 éves kor alatti betegeknél.

Egyéb gyógyszerek és a Zalasta

A Zalasta-kezelés ideje alatt egyéb gyógyszert csak akkor szedjen, ha kezelőorvosa azt mondja, hogy szedheti őket. Álmós lehet, ha a Zalasta-t depresszió elleni gyógyszerekkel, illetve szorongásoldókkal vagy altatókkal együtt alkalmazza.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen tudassa kezelőorvosával, ha az alábbiakat szedi:

- Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek
- karbamazepint (epilepszia elleni készítmény és hangulatstabilizáló), fluvoxamint (depresszió elleni készítmény) vagy ciprofloxacint (antibiotikum) szed - szükség lehet a Zalasta adagjának megváltoztatására

A Zalasta egyidejű bevétele alkohollal

A Zalasta kezelés alatt ne igyon alkoholt, mert a Zalasta és az alkohol együttesen álmoságot okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. Szoptatás ideje alatt nem alkalmazhatja ezt a gyógyszert, mivel kis mennyiségű Zalasta átkerülhet az anyatejbe.

A következő tünetek jelentkezhetnek olyan újszülött csecsemőknél, akiknek édesanyja Zalasta-t szedett a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álomosság, izgatottság, légzési problémák és táplálási zavarok. Ha az Ön újszülött gyermekénél ezen tünetek bármelyike előfordul, tájékoztassa orvosát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Zalasta szedésekor felléphet álomosság. Ha álomosságot észlel, ne vezessen autót és ne kezeljen veszélyes gépeket. Értesítse kezelőorvosát.

A Zalasta laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Zalasta-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogy mennyi Zalasta tablettát szedjen, és mennyi ideig folytassa a kezelést. A Zalasta napi adagja 5 mg-20 mg. Beszéljen orvosával, ha a tünetei visszatértek, de ne hagyja abba a Zalasta szedését, hacsak ezt orvosa nem tanácsolja.

Naponta egyszer, kezelőorvosa útmutatása szerint vegye be a Zalasta tablettát. Próbálja meg mindig ugyanabban a napszakban bevenni a tablettáit. Étkezés nem befolyásolja a gyógyszer bevitelét. A Zalasta tablettát vízzel, egészben nyelje le.

Ha az előírtnál több Zalasta-t vett be

Azok a betegek, akik az előírtnál több Zalasta-t vettek be, a következő tüneteket tapasztalták: szapora szívverés, izgatottság/agresszió, beszédzavar, szokatlan mozgások (különösen az arcon vagy a nyelvben) és tudatzavar. Egyéb tünetek lehetnek: heveny zavartság, görcsrohamok (epilepszia), kóma, valamint a következő tünetek kombinációja: láz, szapora légzés, verejtékezés, izommerevség és aluszékonyság vagy álomosság, lassúbb szívverés, félrenyelés, magas, ill. alacsony vérnyomás, szívritmuszavar. Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a kórházat, ha a fenti tünetek bármelyikét tapasztalja. Mutassa meg az orvosnak a gyógyszer dobozát.

Ha elfelejtette bevenni a Zalasta-t

Vegye be a következő tablettát, mielőtt eszébe jut. Ne vegyen be két adagot ugyanazon a napon.

Ha idő előtt abbahagyja a Zalasta szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, ha már jobban érzi magát. Fontos, hogy mindaddig folytassa a Zalasta szedését, amíg azt kezelőorvosa javasolja.

Ha hirtelen abbahagyja a Zalasta szedését, az alábbi tünetek jelentkezhetnek: verejtékezés, álmatlanság, remegés, szorongás vagy émelygés és hányás. Kezelőorvosa azt javasolhatja Önnek, hogy fokozatosan csökkentse a gyógyszer dózisát, mielőtt abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiakat tapasztalja:

- szokatlan mozgások (gyakori mellékhatás, 10-ből legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet), különösen az arcon és a nyelv izmainál;
- vérrögök a vénákban (nem gyakori mellékhatás, 100-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet), különösen az alsó végtagokban (a tünetek közé tartozik az alsó végtag duzzanata, fájdalom és pirossága), melyek a vérereken át eljuthatnak a tüdőbe, mellkasi fájdalmat és nehézlégzést okozva. Ha ezen tünetek közül bármelyiket észleli, azonnal forduljon orvoshoz;
- láz, szapora légzés, verejtékezés, izommerevség és aluszékonyság, ill. álmoság együttes jelentkezése (ennek a mellékhatásnak a gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből egynél több betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik: testtömeg-növekedés, álmoság, a prolaktin szintek emelkedése a vérben. A kezelés korai szakaszában előfordulhat szédülés vagy ájulás (lassú szívveréssel), különösen fekvő vagy ülő helyzetből történő felálláskor. Ez többnyire magától elmúlik, amennyiben nem, értesítse kezelőorvosát.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik: bizonyos vérsejtek és keringő zsírok szintjének változásai, továbbá a kezelés korai szakaszában a májenzimszintek átmeneti emelkedése, a cukorszint növekedése a vérben és a vizeletben, a húgysav- és a kreatinin-foszfokinázszint emelkedése a vérben, az éhségérzés fokozódása, szédülés, nyugtalanság, remegés, szokatlan mozgások (diszkinéziák), székrekedés, szájszárazság, kiütés, erőtlenség, nagyfokú fáradtság, víz-visszatartás, mely a kezek, bokák vagy a lábfejek duzzanatához vezet, láz, ízületi fájdalom és szexuális zavarok, mint például a nemi vágy csökkenése férfiaknál és nőknél, vagy merevedési zavar férfiaknál.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet) közé tartozik: túlérzékenységi reakció (pl. ajak- és torokduzzanat, viszketés, kiütés); cukorbetegség vagy annak rosszabbodása, ami esetenként ketoacidózissal (ketontestek jelentek meg a vérben és a vizeletben) vagy kómával járt; görcsrohamok, általában a kórelőzményben is szereplő görcsrohamokkal (epilepsziával); izommerevség vagy görcsök (beleértve a szemmozgásokét is); nyugtalan láb szindróma; beszédzavarok, dadogás; lassú szívverés, fényérzékenység, orrvérzés, hasi feszülés, fokozott nyálalválasztás; emlékezetvesztés vagy feledékenység, vizelet inkontinencia (vizeletvisszatartási képtelenség), vizeleti képtelenség, hajhullás, a menstruációs ciklusok hiánya vagy rövidülése, az emlőkkel kapcsolatos eltérés férfiaknál és nőknél, mint például a kóros tejelválasztás vagy kóros mellnövekedés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik: a normál testhőmérséklet csökkenése, szívritmuszavar, tisztázatlan eredetű, hirtelen halál, hasnyálmirigy-gyulladás, mely súlyos hasi fájdalmat, lázat és hányingert okoz, májbetegség, ami a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése formájában jelentkezik, izombetegség tisztázatlan fájdalmak formájában, és a hímvessző tartós és/vagy fájdalmas merevedése.

A nagyon ritka mellékhatások közé tartoznak a súlyos allergiás reakciók, mint például az eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma). A DRESS influenza-szerű tünetekkel és az arcon megjelenő kiütéssel kezdődik, ami aztán tovább terjed, majd magas láz és nyirokcsomó-megnagyobbodás lép fel, valamint a vérvizsgálatok során kimutatható a májenzimek és a fehérvérsejt egyik típusának emelkedett szintje (eozinofília).

Demenciában szenvedő idős betegeknél olanzapin szedésekor felléphet agyi érkatasztrófa, tüdőgyulladás, vizelettartási nehézség, elesés, nagyfokú fáradtság, látási érzécsalódások, testhőmérséklet emelkedés, bőrpír és járászavar. Néhány halálos kimenetű esetet is jelentettek ebben a betegcsoportban.

A Zalasta-kezelés ronthatja a Parkinson-kór tüneteit.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A

mellékhatásokat közvetlenül a hatáság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban

5. Hogyan kell a Zalasta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zalasta?

- A készítmény hatóanyaga az olanzapin. Minden tabletta 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg vagy 20 mg olanzapint tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevői a következők: laktóz-monohidrát, cellulóz por, hidegen duzzadó keményítő (növényi eredetű), kukoricakeményítő, kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát. Lásd 2 pont "A Zalasta laktózt tartalmaz".

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Zalasta 2,5 mg tabletta: Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak.

Zalasta 5 mg tabletta: Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „5” jelzéssel ellátva.

Zalasta 7,5 mg tabletta: Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „7.5” jelzéssel ellátva.

Zalasta 10 mg tabletta: Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „10” jelzéssel ellátva.

Zalasta 15 mg tabletta: Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „15” jelzéssel ellátva.

Zalasta 20 mg tabletta: Kerek, mindkét oldalán kissé domború, halványsárga tabletták, melyek sárga elszíneződéseket tartalmazhatnak, „20” jelzéssel ellátva.

Zalasta 2,5 mg tabletták: 14, 28, 35, 56, 70 és 98 tabletta, buboréksomagolásban.

Zalasta 5 mg tabletták: 14, 28, 35, 56, 70 és 98 tabletta, buboréksomagolásban.

Zalasta 7,5 mg tabletták: 14, 28, 35, 56 és 70 tabletta, buboréksomagolásban.

Zalasta 10 mg tabletták: 7, 14, 28, 35, 56, 70 és 98 tabletta, buboréksomagolásban.

Zalasta 15 mg tabletták: 14, 28, 35, 56 és 70 tabletta, buboréksomagolásban.

Zalasta 20 mg tabletták: 14, 28, 35, 56 és 70 tabletta, buboréksomagolásban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

КРКА 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

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

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 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (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 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

Κύπρος
KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Zalasta 5 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Zalasta 7,5 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Zalasta 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Zalasta 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Zalasta 20 mg szájbán diszpergálódó tabletta
olanzapin

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zalasta, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zalasta szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Zalasta-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zalasta-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Zalasta, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zalasta olanzapin hatóanyagot tartalmaz. A Zalasta az ún. antipszichotikumok csoportjához tartozik és a következő állapotok kezelésére használatos:

- Skizofrénia, melynek tünetei közé tartozik olyan dolgok hallása, látása, vagy érzékelése, melyek nem valódiak, tévhitek, szokatlan gyanakvás és zárkózottá válás. Az ebben a betegségben szenvedő betegek lehetnek nyomott hangulatúak, feszültek vagy nyugtalanok.
- Közepes fokú, illetve súlyos mániás epizód kezelésére is alkalmazható, melynek tünetei: izgatottság, vagy szélsőséges jókedv.

Kimutatták, hogy a Zalasta megelőzi a fenti tünetek visszatérését azoknál a bipoláris zavarban szenvedő betegeknél, akik a mániás epizód során reagáltak az olanzapin-kezelésre.

2. Tudnivalók a Zalasta szedése előtt

Ne szedje a Zalasta-t

- ha allergiás (túlérzékeny) az olanzapinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Az allergiás reakció tünete lehet bőrkiütés, viszketés, arc- vagy ajakduzzadás, vagy légzési nehézség. Értesítse kezelőorvosát, ha ilyet tapasztalt.
- ha Önnél korábban a zöldhályog bizonyos formáját (emelkedett szembelnyomást) állapították meg.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Zalasta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, vagy gyógyszerészével.

- A Zalasta használata demenciában (szellemi hanyatlásban) szenvedő idős betegek esetében nem ajánlott, mert súlyos mellékhatásokhoz vezethet.
- Az ilyen típusú gyógyszerek okozhatnak szokatlan mozgásokat elsősorban az arc vagy a nyelv

- izmaiban. Ha a Zalasta kezelés elkezdését követően ilyet észlel, értesítse kezelőorvosát.
- Az ilyen készítmények nagyon ritkán okozhatnak lázat, szaporább légzést, verejtékezést, izommerevséget és aluszékonyságot vagy álmoságot. Ha ezeket a tüneteket észleli, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Zalasta-t alkalmazó betegeknél tapasztaltak testtömeg-növekedést. Önnek és kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell az Ön testtömegét. Szükség esetén fontolja meg, hogy dietetikushoz fordul vagy diétát tart.
- Zalasta-t alkalmazó betegeknél tapasztaltak magas vércukorszintet és magas vérzsírszinteket (triglicerid és koleszterin). Kezelőorvosának ellenőriznie kell az Ön vércukorszintjét és bizonyos vérzsírjainak szintjét a Zalasta alkalmazásának elkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen.
- Közölje kezelőorvosával, ha az Ön valamelyik családtagja kórtörténetében vérrögök kialakulása szerepel, mivel az ilyen típusú gyógyszereket kapcsolatba hozták vérrögök kialakulásával.

Amennyiben az alábbi betegségek valamelyikében szenved, értesítse kezelőorvosát, mihelyt lehetséges:

- agyi érkatasztrófa vagy átmeneti agyi keringési zavar (agyi keringési zavar átmeneti tünetei);
- Parkinson-kór;
- prosztata megbetegedés;
- a bélmozgások leállása (paralitikus ileusz);
- máj- vagy vesebetegség;
- szívbetegség;
- cukorbetegség;
- görcsrohamok;
- ha tudja, hogy egy elhúzódó súlyos hasmenés és hányás vagy vízhajtók használata következtében sóhiány alakulhat ki Önnél.

Ha Ön demenciában szenved, Ön vagy gondviselője/rokona közölje kezelőorvosával, ha korábban volt már szélütése vagy átmeneti agyi keringési zavara.

Ha Ön 65 évesnél idősebb, kezelőorvosa elővigyázatosságból figyelemmel kísérheti vérnyomását.

Gyermekek és serdülők

A Zalasta alkalmazása nem javasolt 18 éves kor alatti betegeknél.

Egyéb gyógyszerek és a Zalasta

A Zalasta-kezelés ideje alatt egyéb gyógyszert csak akkor szedjen, ha kezelőorvosa azt mondja, hogy szedheti őket. Álmós lehet, ha a Zalasta-t depresszió elleni gyógyszerekkel, illetve szorongásoldókkal vagy altatókkal együtt alkalmazza.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről

Különösen tudassa kezelőorvosával, ha az alábbiakat szedi:

- Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek
- karbamazepint (epilepszia elleni készítmény és hangulatstabilizáló), fluvoxamint (depresszió elleni készítmény) vagy ciprofloxacint (antibiotikum) szed - szükség lehet a Zalasta adagjának megváltoztatására

A Zalasta egyidejű bevétele alkohollal

A Zalasta kezelés alatt ne igyon alkoholt, mert a Zalasta és az alkohol együttesen álmoságot okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. Szoptatás ideje alatt nem alkalmazhatja ezt a gyógyszert, mivel kis mennyiségű Zalasta átkerülhet az anyatejbe.

A következő tünetek jelentkezhetnek olyan újszülött csecsemőknél, akiknek édesanyja Zalasta-t szedett a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, izgatottság, légzési problémák és táplálási zavarok. Ha az Ön újszülött gyermekénél ezen tünetek bármelyike előfordul, tájékoztassa orvosát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zalasta szedésekor felléphet álmoság. Ha álmoságot észlel, ne vezessen autót és ne kezeljen veszélyes gépeket. Értesítse kezelőorvosát.

A Zalasta aszpartámot tartalmaz

Ez a készítmény 0,50 mg aszpartámot tartalmaz 5 mg-os szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ez a készítmény 0,75 mg aszpartámot tartalmaz 7,5 mg-os szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ez a készítmény 1,00 mg aszpartámot tartalmaz 10 mg-os szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ez a készítmény 1,50 mg aszpartámot tartalmaz 15 mg-os szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ez a készítmény 2,00 mg aszpartámot tartalmaz 20 mg-os szájbán diszpergálódó tablettánként.

Az aszpartám egy fenilalanin forrás. Ártalmas lehet, ha Ön a fenilketonuriának nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

3. Hogyan kell szedni a Zalasta-t?

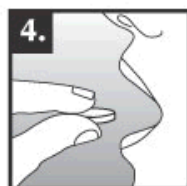
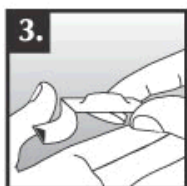
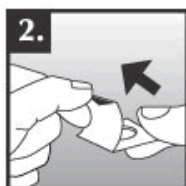
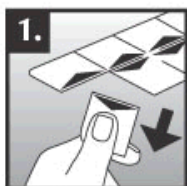
A gyógyszer mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogy mennyi Zalasta tablettát szedjen, és mennyi ideig folytassa a kezelést. A Zalasta napi adagja 5 mg-20 mg. Beszéljen orvosával, ha a tünetei visszatértek, de ne hagyja abba a Zalasta szedését, hacsak ezt orvosa nem tanácsolja.

Naponta egyszer, kezelőorvosa útmutatása szerint vegye be a Zalasta tablettát. Próbálja meg mindig ugyanabban a napszakban bevenni a tablettáit. Étkezés nem befolyásolja a gyógyszer bevitelét.

A Zalasta tabletták könnyen törnek, ezért óvatosan kell bánni a készítménnyel. Ne fogja meg a tablettát nedves kézzel, mert eltörhet. A tabletták kivétele a csomagolásból:

1. Fogja meg a buboréksomagolást a széleinél, és a perforáció mentén, óvatos mozdulattal válasszon le egy cellát a buboréksomagolásról.
2. Húzza fel a fólia szélét és nyissa ki teljesen a fóliát.
3. Billentse a kezébe a tablettát.
4. Amint kivette a csomagolásból, azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Másodperceken belül elkezdd szétesni a szájbán, ezért vízzel vagy víz nélkül is lenyelhető. Szájának üresnek kell lennie, amikor beveszi a tablettát.

A tablettát bele lehet tenni egy teljes pohár vagy egy csésze vízbe is és azt azonnal meg kell inni.

Ha az előírtnál több Zalasta-t vett be

Azok a betegek, akik az előírtnál több Zalasta-t vettek be, a következő tüneteket tapasztalták: szapora szívverés, izgatottság/agresszió, beszédzavar, szokatlan mozgások (különösen az arcon vagy a nyelvben) és tudatzavar. Egyéb tünetek lehetnek: heveny zavartság, görcsrohamok (epilepszia), kóma, valamint a következő tünetek kombinációja: láz, szapora légzés, verejtékezés, izommerevség és aluszékonyság vagy álmoság, lassúbb szívverés, félrenyelés, magas, ill. alacsony vérnyomás, szívritmuszavar. Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a kórházat, ha a fenti tünetek bármelyikét tapasztalja. Mutassa meg az orvosnak a gyógyszer dobozát.

Ha elfelejtette bevenni a Zalasta-t

Vegye be a következő tablettát, mielőtt eszébe jut. Ne vegyen be két adagot ugyanazon a napon.

Ha idő előtt abbahagyja a Zalasta szedését

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, ha már jobban érzi magát. Fontos, hogy mindaddig folytassa a Zalasta szedését, amíg azt kezelőorvosa javasolja.

Ha hirtelen abbahagyja a Zalasta szedését, az alábbi tünetek jelentkezhetnek: verejtékezés, álmatlanság, remegés, szorongás vagy émelygés és hányás. Kezelőorvosa azt javasolhatja Önnek, hogy fokozatosan csökkentse a gyógyszer dózist, mielőtt abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiakat tapasztalja:

- szokatlan mozgások (gyakori mellékhatás, 10-ből legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet), különösen az arcon és a nyelv izmainál;
- vérrögök a vénákban (nem gyakori mellékhatás, 100-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet), különösen az alsó végtagokban (a tünetek közé tartozik az alsó végtag duzzanata, fájdalom és pirossága), melyek a vérereken át eljuthatnak a tüdőbe, mellkasi fájdalmat és nehézlégzést okozva. Ha ezen tünetek közül bármelyiket észleli, azonnal forduljon orvoshoz;
- láz, szapora légzés, verejtékezés, izommerevség és aluszékonyság, ill. álmoság együttes jelentkezése (ennek a mellékhatásnak a gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből egynél több betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik: testtömeg-növekedés, álmoság, a prolaktin szintek emelkedése a vérben. A kezelés korai szakaszában előfordulhat szédülés vagy ájulás (lassú szívveréssel), különösen fekvő vagy ülő helyzetből történő felálláskor. Ez többnyire magától elmúlik, amennyiben nem, értesítse kezelőorvosát.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik: bizonyos véréjtek és keringő zsírok szintjének változásai, továbbá a kezelés korai szakaszában a májenzimszintek átmeneti emelkedése, a cukorszint növekedése a vérben és a vizeletben, a húgysav- és a kreatinin-foszfofinázszint emelkedése a vérben, az éhségérzés fokozódása, szédülés, nyugtalanság, remegés, szokatlan mozgások (diszkinéziák), székrekedés, szájszárazság, kiütés, erőtlenség, nagyfokú fáradtság, víz-visszatartás, mely a kezek, bokák vagy a lábfejek duzzanatához vezet, láz, ízületi fájdalom és szexuális zavarok, mint például a nemi vágy csökkenése férfiaknál és nőknél, vagy merevedési zavar férfiaknál.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet) közé tartozik: túlérzékenységi reakció (pl. ajak- és torokduzzanat, viszketés, kiütés); cukorbetegség vagy annak rosszabbodása, ami esetenként ketoacidózissal (ketontestek jelentek meg a vérben és a vizeletben) vagy

kómával járt; görcsrohamok, általában a kórelőzményben is szereplő görcsrohamokkal (epilepsziával); izommerevség vagy görcsök (beleértve a szemmozgásokét is); nyugtalan láb szindróma; beszédzavarok, dadogás; lassú szívverés, fényérzékenység, orrvérzés, hasi feszülés, fokozott nyáleválasztás; emlékezetvesztés vagy feledékenység, vizelet inkontinencia (vizeletvisszatartási képtelenség), vizeleti képtelenség, hajhullás, a menstruációs ciklusok hiánya vagy rövidülése, az emlékekkel kapcsolatos eltérés férfiaknál és nőknél, mint például a kóros tejelválasztás vagy kóros mellnövekedés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik: a normál testhőmérséklet csökkenése, szívritmuszavar, tisztázatlan eredetű, hirtelen halál, hasnyálmirigy-gyulladás, mely súlyos hasi fájdalmat, lázat és hányingert okoz, májbetegség, ami a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése formájában jelentkezik, izombetegség tisztázatlan fájdalmak formájában és a hímvessző tartós és/vagy fájdalmas merevedése.

A nagyon ritka mellékhatások közé tartoznak a súlyos allergiás reakciók, mint például az eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma). A DRESS influenza-szerű tünetekkel és az arcon megjelenő kiütéssel kezdődik, ami aztán tovább terjed, majd magas láz és nyirokcsomó-megnagyobbodás lép fel, valamint a vérvizsgálatok során kimutatható a májenzimek és a fehérvérsejt egyik típusának emelkedett szintje (eozinofília).

Demenciában szenvedő idős betegeknél olanzapin szedésekor felléphet agyi érkatasztrófa, tüdőgyulladás, vizelettartási nehézség, elesés, nagyfokú fáradtság, látási érzékszervi zavarok, testhőmérséklet emelkedés, bőrpír és járászavar. Néhány halálos kimenetű esetet is jelentettek ebben a betegcsoportban.

A Zalasta-kezelés ronthatja a Parkinson-kór tüneteit.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Zalasta-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zalasta?

- A készítmény hatóanyaga az olanzapin. Minden tableta 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg vagy 20 mg olanzapint tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevői a következők: mannit, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, hidroxipropilcellulóz, aszpartám, kalcium-szilikát, magnézium-sztearát.

Lásd 2 pont "A Zalasta aszpartámot tartalmaz".

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Zalasta 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg vagy 20 mg szájban diszpergálódó tabletták: kerek, mindkét oldalán kissé domború, sárgán márványozott tabletták, melyek elszíneződéseket tartalmazhatnak.

Zalasta 5 mg szájban diszpergálódó tabletta: 14, 28, 35, 56 és 70 tabletta, buboréksomagolásban.

Zalasta 7,5 mg szájban diszpergálódó tabletta: 14, 28, 35, 56 és 70 tabletta, buboréksomagolásban.

Zalasta 10 mg szájban diszpergálódó tabletta: 14, 28, 35, 56 és 70 tabletta, buboréksomagolásban.

Zalasta 15 mg szájban diszpergálódó tabletta: 14, 28, 35, 56 és 70 tabletta, buboréksomagolásban.

Zalasta 20 mg szájban diszpergálódó tabletta: 14, 28, 35, 56 és 70 tabletta, buboréksomagolásban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 (0) 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

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

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 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
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 (Northern Ireland)

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.