

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZYPREXA 2,5 mg bevont tabletta
ZYPREXA 5 mg bevont tabletta
ZYPREXA 7,5 mg bevont tabletta
ZYPREXA 10 mg bevont tabletta
ZYPREXA 15 mg bevont tabletta
ZYPREXA 20 mg bevont tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

ZYPREXA 2,5 mg bevont tabletta

2,5 mg olanzapint tartalmaz bevont tablettánként.

Ismert hatású segédanyag: 102 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz bevont tablettánként.

ZYPREXA 5 mg bevont tabletta

5 mg olanzapint tartalmaz bevont tablettánként.

Ismert hatású segédanyag: 156 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz bevont tablettánként.

ZYPREXA 7,5 mg bevont tabletta

7,5 mg olanzapint tartalmaz bevont tablettánként.

Ismert hatású segédanyag: 234 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz bevont tablettánként.

ZYPREXA 10 mg bevont tabletta

10 mg olanzapint tartalmaz bevont tablettánként.

Ismert hatású segédanyag: 312 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz bevont tablettánként.

ZYPREXA 15 mg bevont tabletta

15 mg olanzapint tartalmaz bevont tablettánként.

Ismert hatású segédanyag: 178 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz bevont tablettánként.

ZYPREXA 20 mg bevont tabletta

20 mg olanzapint tartalmaz bevont tablettánként.

Ismert hatású segédanyag: 238 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz bevont tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Bevont tabletta.

ZYPREXA 2,5 mg bevont tabletta

Kerek, fehér bevont tabletta, „ZYP” és „2.5” kódjelzéssel ellátva.

ZYPREXA 5 mg bevont tabletta

Kerek, fehér bevont tabletta, „ZYP” és „5” kódjelzéssel ellátva.

ZYPREXA 7,5 mg bevont tabletta

Kerek, fehér bevont tabletta, „ZYP” és „7.5” kódjelzéssel ellátva.

ZYPREXA 10 mg bevont tabletta

Kerek, fehér bevont tabletta, „ZYP” és „10” kódjelzéssel ellátva.

ZYPREXA 15 mg bevont tabletta

Ellipszis alakú, kék színű bevont tabletta, „ZYP” és „15” mélynyomással ellátva.

ZYPREXA 20 mg bevont tabletta

Ellipszis alakú, rózsaszín bevont tabletta, „ZYP” és „20” mélynyomással 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 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.

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 betegeknel. 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 betegeknel 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 hatásosságra 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 betegeknel 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 betegeknel (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 hajlamossíthatnak 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 betegeknel a cerebrovascularis nemkívánatos események incidenciája háromszor magasabb volt, mint a placebóval kezelt betegeknel (sorrendben: 1,3% vs 0,4%). Minden, olanzapinnal és placebóval kezelt betegnel, 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 betegeknek 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 ketoacidosis 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 ZYPREXA-t) kezelt betegeknek 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 betegeknek (lásd 4.8 pont). A lipidszintek változásait klinikailag megfelelő módon kell kezelni, különösen a dyslipidaemiás betegeknek és a lipid-anyagszerezavar kockázati tényezőivel rendelkező betegeknek. Antipszichotikus hatású gyógyszerekkel kezelt betegeknek (beleértve a ZYPREXA-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 aminosztransferázok, ALT, AST átmeneti, tünetmentes megemelkedését, különösen a kezelés kezdetén.

Az olyan betegeknek, akiknél az ALT és/vagy az AST emelkedett, akiknél a májkárosodás okozta panaszok és tünetek jelentkeznek, akiknél a máj korlátozott funkcionális rezervkapacitásával járó állapot áll fenn, és az olyan betegeknek, 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 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 betegeknél, akiknél a kiinduláskor a QTcF < 500 msec volt) nem gyakran ($0,1\% - 1\%$) fordult elő az olanzapinnal kezelt betegeknél, és a társuló cardialis eseményekben nem volt szignifikáns eltérés a placebo-csoporthoz képest. Azonban kellő körültekintés szükséges, ha az olanzapint egyéb QTc-megnyúlást okozó gyógyszerrel adják együtt, különösen idős korban, valamint veleszületett hosszú QT-szindrómás betegeknél, 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 betegeknél 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 betegeknél, akiknek az anamnézisében görcsroham vagy a görcsküszöböt csökkentő tényezők szerepelnek. Olanzapinnal kezelt betegeknél 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 kezelést 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

Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőtteknél 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 adaga 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 együttadás 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 újszülötteket 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 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 ($1/10\ 000 - < 1/1000$), 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		Thrombocyto- penia 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				
Aluszékonyság	Szédülés Akathisia ⁶ Parkinsonismus ⁶ Dyskinesia ⁶	Görcsrohamok, amelyek kapcsán a legtöbb esetben az anamnézisben szereplő görcsrohamról vagy a görcsrohamok kockázati tényezőiről számoltak be ¹¹ Dystonia (beleértve az oculogyriát is) 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 thrombosit is) (lásd 4.4 pont)		

Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek				
		Orrvérzés ⁹		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek				
	Enyhe, átmeneti antikolinerg hatások beleértve a székrekedést és a szájszárazságot	Hasi distensio ⁹ Fokozott nyáleválasztás ¹¹	Pancreatitis ¹¹	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek				
	Hepatitis 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		Gyógyszerreakció eozinofiliával és szisztémás tünetekkel (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 megvonási szindróma (lásd 4.6 pont)

Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
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-foszfokináz-szint ¹¹ Magas gamma-glutamil-transzferáz-szint ¹⁰ Magas húgysavszint ¹⁰	Összbilirubinszint emelkedése		

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 kezelteknél. Mivel az előzetesen fennálló individuális akut és tardív extrapyramidális mozgászavarokról nem áll rendelkezésre részletes információ, e pillanatban még nem jelenthető ki, hogy az olanzapin kisebb mértékben okoz tardív dyskinesiat és/vagy más tardív 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.

Hosszú távú 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 cerebrovasculáris 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 során, a parkinsonos tüneteegyüttes 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 <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 emelkedtek ($\geq 1,467$ 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. függékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Jelek és tünetek

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

Kezelés

Az olanzapin specifikus antidotuma nem ismert. Hánytatás nem javasolt. A túladagolás 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) extrapyramidális 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 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 depressio 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, nemkontrollos 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 az (kb. 7-1000 ng/ml koncentrációig terjedő) 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 fejtí 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 (Child-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 betegeknek 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 neuroleptikumokéra: 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, miosis 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 parameterekre 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 bakteriális mutációs teszt és *in vitro*, valamint orális *in vivo* emlős tesztek is, az olanzapin nem bizonyult mutagénnek vagy clastogénnek.

Karcinogenitás

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Laktóz-monohidrát
Hiprolóz
Kroszpovidon
Mikrokristályos cellulóz
Magnézium-sztearát

Tabletta bevonat

ZYPREXA 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg és 10 mg bevont tabletta

Hipromellóz

Fehér bevonat (hipromellóz, titán-dioxid E171, makrogol, poliszorbát 80)

Karnauba pálmaviasz

ZYPREXA 15 mg bevont tabletta

Hipromellóz

Világoskék bevonat (titán-dioxid E171, laktóz-monohidrát, hipromellóz, triacetin, indigókármin (E132))

Karnauba pálmaviasz

ZYPREXA 20 mg bevont tabletta

Hipromellóz

Rózsaszín bevonat (titán-dioxid E171, makrogol, laktóz-monohidrát, hipromellóz, szintetikus vörös vas-oxid)

Karnauba pálmaviasz

6.2 Inkompatibilitások

Nincsenek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

ZYPREXA 2,5 mg bevont tabletta

2 év

ZYPREXA 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg és 20 mg bevont tabletta

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

28, 35, 56, 70 vagy 98 tabletta dobozban, hidegnyomással lezárt alumínium buboréksomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK SZÁMAI

EU/1/96/022/002 - ZYPREXA – 2,5 mg - bevont tabletta - 28 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/019 - ZYPREXA – 2,5 mg - bevont tabletta - 56 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/023 - ZYPREXA – 2,5 mg - bevont tabletta - 35 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/029 - ZYPREXA – 2,5 mg - bevont tabletta - 70 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/035 - ZYPREXA – 2,5 mg - bevont tabletta - 98 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/004 - ZYPREXA - 5 mg - bevont tabletta - 28 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/020 - ZYPREXA - 5 mg - bevont tabletta - 56 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/024 - ZYPREXA - 5 mg - bevont tabletta - 35 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/030 - ZYPREXA - 5 mg - bevont tabletta - 70 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/036 - ZYPREXA - 5 mg - bevont tabletta - 98 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/011 - ZYPREXA – 7,5 mg - bevont tabletta - 28 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/006 - ZYPREXA – 7,5 mg - bevont tabletta - 56 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/025 - ZYPREXA – 7,5 mg - bevont tabletta - 35 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/031 - ZYPREXA – 7,5 mg - bevont tabletta - 70 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/037 - ZYPREXA – 7,5 mg - bevont tabletta - 98 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/009 - ZYPREXA - 10 mg - bevont tabletta - 28 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/010 - ZYPREXA - 10 mg - bevont tabletta - 56 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/026 - ZYPREXA - 10 mg - bevont tabletta - 35 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/032 - ZYPREXA - 10 mg - bevont tabletta - 70 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/038 - ZYPREXA - 10 mg - bevont tabletta - 98 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/012 - ZYPREXA - 15 mg - bevont tabletta - 28 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/021 - ZYPREXA - 15 mg - bevont tabletta - 56 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/027 - ZYPREXA - 15 mg - bevont tabletta - 35 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/033 - ZYPREXA - 15 mg - bevont tabletta - 70 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/039 - ZYPREXA - 15 mg - bevont tabletta - 98 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/014 - ZYPREXA - 20 mg - bevont tabletta - 28 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/022 - ZYPREXA - 20 mg - bevont tabletta - 56 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/028 - ZYPREXA - 20 mg - bevont tabletta - 35 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/034 - ZYPREXA - 20 mg - bevont tabletta - 70 tabletta, dobozonként
EU/1/96/022/040 - ZYPREXA - 20 mg - bevont tabletta - 98 tabletta, dobozonként

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1996. szeptember 27.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. szeptember 12.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZYPREXA 10 mg por oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg olanzapint tartalmaz injekciós üvegenként. Feloldás után az oldat 5 mg/ml olanzapint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag: 50 mg laktóz-monohidráttal tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz:

Sárga, liofilizált por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttek

A ZYPREXA por oldatos injekcióhoz a schizophreniához vagy a mániás epizódhoz társuló agitáció és zavart viselkedés gyors rendezésére javallt, amennyiben orális terápia nem alkalmazható. A ZYPREXA por oldatos injekcióhoz készítménnyel történő kezelést abba kell hagyni és orális olanzapin alkalmazását kell elkezdeni, mihamarabb klinikailag helyénvaló.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

Felnőttek

Intramuscularisan adandó. Ne alkalmazza intravénásan vagy subcutan. A ZYPREXA por oldatos injekcióhoz alkalmazása rövid távra javasolt, legfeljebb három egymást követő napon át.

Az olanzapin maximális napi adagja (az olanzapin minden gyógyszerformáját beleértve) 20 mg.

Az olanzapin injekció javasolt kezdő adagja 10 mg, egyszeri intramuscularis injekció formájában. Az egyén klinikai állapotának megítélése alapján, melynek során figyelembe kell venni a fenntartó vagy akut kezelés során már alkalmazott gyógyszereket is (lásd 4.4 pont), alacsonyabb adag (5 mg vagy 7,5 mg) is alkalmazható. Második injekció (5-10 mg) az első injekciót követően 2 óra múlva adható, szintén az egyén klinikai állapotának megítélése alapján. Legfeljebb három injekció alkalmazható egy 24 órás időtartam alatt, és az olanzapin 20 mg-os maximális napi adagja (minden gyógyszerformát beleértve) nem léphető túl.

ZYPREXA por oldatos injekcióhoz készítményt a 6.6 pontban leírtak szerint kell feloldani.

Az orális olanzapinnal (5-20 mg/nap) folytatott kezelést illetően további információ a ZYPREXA bevont tabletta vagy a ZYPREXA VELOTAB szájban diszpergálódó tabletta alkalmazási előírásában található.

Speciális populációk

Idősek

60 évnél idősebb betegek esetében a javasolt kezdő adag 2,5-5 mg. A beteg klinikai állapotától függően (lásd 4.4 pont) a második injekció (2,5-5 mg) az első injekciót követően 2 óra múlva alkalmazható. 24 óra alatt legfeljebb 3 injekció adható és az olanzapin 20 mg-os maximális napi adagja (minden gyógyszerformát beleértve) nem léphető túl.

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 nemdohányzókhoz 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), megfontolandó az adag csökkentése. Ezeknél a betegeknél további injekciók adásakor (amennyiben erre szükség van) óvatosság szükséges.

(Lásd 4.5 és 5.2 pont)

Gyermekek és serdülők

Gyermekek esetében nincs tapasztalat. A ZYPREXA por oldatos injekcióhoz alkalmazása nem javasolt gyermekek és serdülők számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Zárt zugú glaukóma ismert kockázata.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem állnak rendelkezésre olyan adatok, melyek az im. alkalmazott olanzapin hatásosságát bizonyítanák olyan agitált és zavart betegek esetében, akiknél a fenti tüneteket nem schizofrenia vagy mániás epizód okozza.

Instabil klinikai állapotok

Im. olanzapin használata nem javasolt instabil klinikai állapotban, pl. akut miokardiális infarktusbán, instabil angina pectorisban, súlyos hypotóniában és/vagy bradycardiában, sick sinus szindrómában szenvedő betegeknél vagy szívműtétet követően. Amennyiben a beteg anamnézise a fentieket illetően nem tisztázható, az im. olanzapin kockázatát és hasznát mérlegelni kell más, alternatív kezelésekhez képest.

Benzodiazepinek és más gyógyszerek egyidejű alkalmazása

Különös óvatosság szükséges azoknál a betegeknél, akik megelőzően olyan gyógyszereket kaptak, amelyeknek az intramuscularis olanzapinhoz hasonló hemodinamikai tulajdonságai vannak, beleértve egyéb antipszichotikumokat (szájon át alkalmazandókat és/vagy intramuscularisan adagolandókat) és a benzodiazepineket (lásd 4.5 pont). Nagyon ritkán (<0,01%) jelentették az im. olanzapin-kezelés hypotóniával, bradycardiával, légzésdepresszióval és halállal való időbeli társulását főként olyan betegeknél, akik egyidejűleg benzodiazepineket és/vagy egyéb antipszichotikumokat kaptak (lásd 4.8 pont).

Intramuscularis olanzapin és parenteralis benzodiazepin egyidőben történő beadása a túlzott sedatio, cardiorespiratoricus depressio és nagyon ritka esetben halál lehetősége miatt ellenjavallt (lásd 4.5 és 6.2 pont). Amennyiben megfontolandó a beteg parenteralis benzodiazepin kezelése, legalább egy óra teljen el az előző im. olanzapin adását követően. Ha a beteg parenteralis benzodiazepint kapott, az im. olanzapint csak a klinikai állapot gondos mérlegelését követően lehet alkalmazni és a beteget szigorúan monitorozni kell, hogy nem jelentkeznek-e a túlzott sedatio és cardiorespiratoricus depressio tünetei.

Hypotonia

Intramuscularis olanzapin-kezelés esetén rendkívül fontos a szigorú megfigyelés az esetleg kialakuló hypotonia, orthostatikus hypotonia, bradyarrhythmia és/vagy hypoventilatio észlelésére, különösen az injekciót követő 4 órában. Ha a klinikai kép szükségessé teszi, a szigorú megfigyelést ezt követően is folytatni kell. A vérnyomást, pulzust, légzésfrekvenciát és a tudatállapotot rendszeresen ellenőrizni kell és szükség esetén ezek megfelelő kezelése javasolt. Ha az injekciót követően a beteg szédül vagy álmos, maradjon fekvő helyzetben mindaddig, amíg kizárható a hypotonia, orthostatikus hypotonia, bradyarrhythmia és/vagy hypoventilatio.

Az im. olanzapin biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták sem alkohol-, sem gyógyszerintoxikáció (akár vényre felírt, akár tiltott készítmények) esetén (lásd 4.5 pont).

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 betegeknek 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 betegekénél (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 aspiratióval 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 kimenetűek is voltak. Az olanzapinnal kezelt betegeknek a cerebrovascularis nemkívánatos események incidenciája háromszor magasabb volt, mint a placebóval kezelt betegeknek (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 tényezőnek bizonyultak. Az olanzapin hatásossága nem volt bizonyított ezekben a vizsgálatokban.

Parkinson-kór

Parkinson-kóros betegeknek 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 a diabetes kialakulásáról vagy exacerbációjáról, amely esetenként ketoacidózissal 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 ZYPREXA-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 ZYPREXA-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 hepatikusaminotranszferázok, ALT, AST átmeneti, tünetmentes megemelkedését, különösen a kezelés kezdetén. Az olyan betegeknél, akiknél az ALT és/vagy az AST emelkedett, akiknél a májkárosodás okozta panaszok és tünetek jelentkeznek, akiknél a máj korlátozott funkcionális rezervkapacitásával járó állapot áll fenn, és az olyan betegeknél, 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 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

Oralis adagolást alkalmazó klinikai vizsgálatokban jelentős QTc megnyúlás (Fridericia szerinti QT korrekció [QTcF] ≥ 500 millisecundum [msec] bármikor a vizsgálat során, azoknál a betegeknél, akiknél a kiinduláskor a QTcF < 500 msec volt) nem gyakran (0,1% - 1%) fordult elő az olanzapinnal kezelt betegeknél, és a társuló cardialis eseményekben nem volt szignifikáns eltérés a placebo-csoporthoz képest. A ZYPREXA por oldatos injekcióhoz készítményt alkalmazó klinikai vizsgálatokban az olanzapin alkalmazásához nem társult az abszolút QT vagy a QTc intervallum tartós emelkedése. Azonban kellő körültekintés szükséges, ha az olanzapint egyéb QTc-megnyúlást okozó gyógyszerrel adják együtt, különösen idős korban, valamint veleszületett hosszú QT-szindrómás betegeknél, 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 betegeknél 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 betegeknél, akiknek az anamnézisében görcsroham vagy a görcsküszöböt csökkentő tényezők szerepelnek. Olanzapinnal kezelt betegeknél 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 orális adagolást alkalmazó 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.

Laktóz

Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőtteknél végeztek.

Im. olanzapin adását nem vizsgálták alkohol- vagy gyógyszerintoxikáció esetén (lásd 4.4 pont).

Óvatosság szükséges azoknál a betegeknél, akik olyan gyógyszeres kezelésben részesülnek, amelyek hypotóniát, bradycardiát, respiratoricus vagy központi idegrendszeri depressziót okozhatnak (lásd 4.4. pont).

Potenciális interakciók intramuscularis injekciót követően

Az egyszeri intramuscularis adagolást alkalmazó klinikai vizsgálat során, melyben 5 mg olanzapin im. adását követően egy órával 2 mg, (glükuronid-konjugációval metabolizálódó) intramuscularis lorazepámot alkalmaztak, mindkét gyógyszer farmakokinetikája változatlan maradt. Az együttes adagolás azonban növelte a mindkét szer esetében egyébként is észlelt somnolentiát. Olanzapin és parenteralis benzodiazepin egyidejű beadása nem javasolt (lásd a 4.4. és 6.2 pontok).

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 (lásd 6.2 pont).

Az olanzapin *in vitro* nem gátolja a fő CYP450 izoenzimeket (pl. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Így 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.

Demenciában szenvedő Parkinson-kóros betegeknel 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 újszülötteket 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 betegeknek 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 gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását nem vizsgálták. Az olanzapin aluszékonyságot és szédülést okozhat, ezért a beteget figyelmeztetni kell a gépjárművezetés és a veszélyes gépek kezelésének kockázatára.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatok során az intramuscularis olanzapin alkalmazásával kapcsolatosan gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$) nemkívánatos hatás volt az aluszékonyság.

A forgalomba hozatalt követően nagyon ritkán az im. olanzapin-kezelés hypotóniával, bradycardiával, légzésdepresszióval és halállal való időbeli társulását jelentették, főként olyan betegeknel, akik egyidejűleg benzodiazepineket és/vagy egyéb antipszichotikumokat kaptak, vagy akiket a javasolt napi adagnál nagyobb mennyiségű olanzapinnal kezeltek (lásd 4.4 és 4.5 pontok).

Az alábbi nemkívánatos hatások listája inkább a ZYPREXA por oldatos injekcióhoz klinikai és laboratóriumi vizsgálatok mellékhatás jelentése alapján készült, mint az oralis olanzapin alapján.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek <i>Gyakori</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$): Bradycardia hypotoniával vagy syncopeval vagy anélkül, tachycardia. <i>Nem gyakori</i> ($\geq 1/1000 - < 1/100$): A sinus ritmus kimaradása.
Érbetegségek és tünetek <i>Gyakori</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$): Posturalis hypotonia, hypotonia.
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek <i>Nem gyakori</i> ($\geq 1/1000 - < 1/100$): Hypoventilatio.
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók <i>Gyakori</i> ($\geq 1/100 - < 1/10$): Kényelmetlen érzés az injekció beadásának helyén.

Az alábbiakban felsorolt nemkívánatos hatásokat az orális és nyújtott hatású intramuscularis injekcióval végzett olanzapin-kezelés során észlelték, azonban előfordulhatnak a ZYPREXA por oldatos injekcióhoz alkalmazását követően is.

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 aminoszferázok átmeneti, tünetmentes emelkedése (lásd 4.4 pont), kiütés, gyengeség, fáradtság, láz, arthralgia, emelkedett alkalikus foszfatázszint, magas gamma-glutamiltanszferázszint, 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 ($1/10\ 000 - < 1/1000$), 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	Koleszterin-szint emelkedése ^{2,3} Vércukor-szintek emelkedése ⁴ Triglicerid-szint emelkedése ^{2,5} Glucosuria Étvágyfokozódás	Diabetes kialakulása vagy exacerbatiója, esetenként ketoacidosis vagy kómával szövődve, beleértve néhány halállal végződő esetet (lásd 4.4 pont) ¹¹	Hypothermia ¹²	

Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek				
Aluszékonyság	Szédülés Akathisia ⁶ Parkinsonismus ⁶ Dyskinesia ⁶	Görcsrohamok, amelyek kapcsán a legtöbb esetben az anamnézisben szereplő görcsrohamról vagy a görcsrohamok kockázati tényezőiről számoltak be ¹¹ Dystonia (beleértve az oculogyriát is) ¹¹ Tardiv dyskinesia ¹¹ Amnesia ⁹ Dysarthria Dadogás ^{11, 13} 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 idő 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 thrombosit 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				
	Hepatikus 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	

Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei				
	Kiütés	Fényérzékenységi reakció Hajhullás		Gyógyszer-reakció eozinofiliával és szisztémás tünetekkel (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-megvonási 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-foszfokinázszint ¹¹ Magas gamma-glutamil-transzferáz-szint ¹⁰ Magas húgysavszint ¹⁰	Összbilirubin-szint emelkedése		

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 anyagszere 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 dyskinesiót 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.

¹³ A szájon át alkalmazott és a hosszú hatású intramuscularis olanzapin alkalmazása után felsorolt és megfigyelt mellékhatások, amelyek a rövid hatású intramuscularis olanzapin alkalmazása után is előfordulhatnak.

Hosszú távú 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 cerebrovasculáris 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 vizsgálatai során, 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.

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, orvosiag 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. Közöltek fatális kimenetelt 450 mg akut túlادagolása esetén is, azonban leírtak túlélést megközelítőleg 2 g orális olanzapin akut túlادagolását követően is.

Kezelés

Az olanzapin specifikus antidotuma nem ismert.

A tüneti kezelést, valamint a vitális funkciók monitorozását a klinikai tünetek alapján kell végezni, beleértve a hypotonia és a keringés zavarainak kezelését és a légzés támogatását. Adrenalin, dopamin vagy egyéb β -receptor stimuláló sympathomimetikumok alkalmazása kerülendő, mivel ronthatják a fennálló hypotoniát. 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, orális olanzapint alkalmazó, 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, schizoaffektív és rokon természetű betegségekben szenvedő betegeket ($n=1481$) vontak be, akik különböző mértékben társuló depresszív tüneteket is 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 orális olanzapin esetében (-6,0), összehasonlítva a haloperidollal (-3,1).

Bipoláris zavar mániás vagy kevert epizódjában 3 hetes kezelést követően az orális olanzapin a placebónál és a valproinsav nátriumsójánál (divalproex) hatékonyabbnak bizonyult a mániás tünetek csökkentésében. A mániás és depresszív tünetek mérséklődésének arányát tekintve az orális olanzapin hatásossága a 6. és 12. héten hasonló volt a haloperidoléhoz. Lítiummal vagy valproáttal minimum 2 hétig kezelt betegeknél a terápia 10 mg orális 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 kiújulását 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, melyben 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 hatékony, mint a lítium a bipoláris epizód kiújulását 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 hatékonyabb a lítium vagy valproát monoterápiához képest a bipoláris epizód kiújulásának késleltetésében, melyet a tüneti (diagnosztikus) kritériumok szerint határoztak meg.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egy egészséges önkéntesekben végzett farmakokinetikai vizsgálat során az 5 mg ZYPREXA por oldatos injekcióhoz maximális plazma koncentrációja (C_{max}) kb. 5-ször magasabb volt, mint az ugyanolyan adagban, orálisan alkalmazott olanzapiné. Az intramuscularis adagolást követően hamarabb alakul ki a maximális plazma koncentráció (15-45 perc múlva), mint az orális bevétel után (5-8 óra múlva). A C_{max} és a görbe alatti terület intramuscularis adagolás esetében is ugyanúgy egyenesen arányos az alkalmazott adag nagyságával, mint az orális alkalmazást követően. Az olanzapin azonos adagjának im. illetve per os alkalmazása esetén a görbe alatti terület, a felezési idő, a clearance és az eloszlás mértéke és a metabolikus profilok hasonlóak.

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

Az olanzapin orális alkalmazását követő további farmakokinetikai adatok a következők.

Eloszlás

A vérplazmában az (kb. 7-1000 ng/ml koncentrációig terjedő) 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 per os alkalmazott olanzapin esetén (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 megfigyeltéktől.

Nők esetében a per os alkalmazott olanzapin átlagos eliminációs felezési ideje férfiakhoz képest kissé hosszabb volt (36,7 versus 32,3 óra férfiaknál) 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 orálisan alkalmazott olanzapin esetén (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, illetve 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 (Child-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

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.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Akut toxicitás (egyszeri adag esetében)

Az orális alkalmazást követő toxicitás jelei rágszálóknál 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 volt (egerekénél) illetve 175 mg/ttkg (patkányoknál). 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, miosis 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 ős- 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 reprodukciót.

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 elasztogénnek.

Karcinogenitás

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Laktóz-monohidrát
Borkósav, E334
Sósav
Nátrium-hidroxid

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

Az olanzapin injekciót nem szabad a fecskendőben diazepam injekcióval keverni, mert ezen gyógyszerek keverésekor üledék képződik.

Az olanzapin injekció elkészítéséhez nem szabad lorazepam injekciót használni, mivel ilyen kombináció használata esetén megnyúlik az oldódás ideje.

Az olanzapin injekciót nem szabad a fecskendőben haloperidol injekcióval keverni, mivel az ennek köszönhetően kialakuló alacsony pH-n az olanzapin idővel lebomlik.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Por: 3 év.

Oldat (feloldás után): 1 óra. Nem fagyasztható.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C -on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I. típusú, 5 ml injekciós üveg.

Egy doboz 1 vagy 10 injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A ZYPREXA-t kizárólag injekcióhoz való vízzel szabad feloldani, a parenteralis készítmények oldásakor szokásos steril körülmények között. Egyéb oldat nem használható az oldáshoz (lásd 6.2 pont).

1. Steril fecskendőbe szívjon fel 2,1 ml injekcióhoz való vizet. Fecskendezze be a ZYPREXA-t tartalmazó injekciós üvegbe.
2. Az injekciós üveget addig forgassa, amíg a tartalma teljesen fel nem oldódik és sárga színű oldatot nem kap. Az 5 mg/ml koncentrációjú oldat 11,0 mg olanzapint tartalmaz. (1 mg olanzapin az injekciós üvegben és a fecskendőben marad, így 10 mg olanzapin kerül beadásra).
3. Az alábbi táblázatban láthatók a különböző olanzapin adagot tartalmazó injekciók ml értékei:

Adag (mg)	Az injekció mennyisége (ml)
10	2,0
7,5	1,5
5	1,0
2,5	0,5

4. Adja be az adagot intramusculárisan. Intravénásan vagy subcutan nem alkalmazható.
5. A megfelelő klinikai gyakorlat szerint semmisítse meg a fecskendőt és a maradék oldatot.
6. A feloldás után egy órán belül használja fel az oldatot.

A parenteralis készítményt beadás előtt vizuálisan ellenőrizze, hogy nem maradt-e benne szemcsés anyag.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK SZÁMAI

EU/1/96/022/016– ZYPREXA – por oldatos injekcióhoz. 1 injekciós üveg

EU/1/96/022/017– ZYPREXA – por oldatosinjekcióhoz. 10 injekciós üveg

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1996. szeptember 27.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. szeptember 12.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- 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 GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Bevont tabletta

Fidelio Healthcare Limburg GmbH, Mundipharmastraße 2, 65549 Limburg an der Lahn, Németország

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

Por oldatos injekcióhoz

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

Prestige Promotion Verkaufsfoerderung & Werbeservice GmbH, Borsigstrasse 2, 63755 Alzenau, Németország.

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország.

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért 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**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BEVONT TABLETTA BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN, DOBOZBAN****1. A GYÓGYSZER NEVE**

ZYPREXA 2,5 mg bevont tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 mg olanzapin bevont tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 bevont tabletta
35 bevont tabletta
56 bevont tabletta
70 bevont tabletta
98 bevont tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a 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 SZÜSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/96/022/002 28 bevont tabletta
EU/1/96/022/023 35 bevont tabletta
EU/1/96/022/019 56 bevont tabletta
EU/1/96/022/029 70 bevont tabletta
EU/1/96/022/035 98 bevont tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ZYPREXA 2,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ZYPREXA 2,5 mg BEVONT TABLETTA: BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZYPREXA 2,5 mg bevont tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

CHEPLAPHARM

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BEVONT TABLETTA BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN, DOBOZBAN****1. A GYÓGYSZER NEVE**

ZYPREXA 5 mg bevont tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg olanzapin bevont tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidráatot tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 bevont tabletta
35 bevont tabletta
56 bevont tabletta
70 bevont tabletta
98 bevont tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a 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 SZÜSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/96/022/004 28 bevont tabletta
EU/1/96/022/024 35 bevont tabletta
EU/1/96/022/020 56 bevont tabletta
EU/1/96/022/030 70 bevont tabletta
EU/1/96/022/036 98 bevont tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ZYPREXA 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ZYPREXA 5 mg BEVONT TABLETTA: BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZYPREXA 5 mg bevont tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

CHEPLAPHARM

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BEVONT TABLETTA BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN, DOBOZBAN****1. A GYÓGYSZER NEVE**

ZYPREXA 7,5 mg bevont tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG (OK) MEGNEVEZÉSE

7,5 mg olanzapin bevont tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 bevont tabletta
35 bevont tabletta
56 bevont tabletta
70 bevont tabletta
98 bevont tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a 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 SZÜSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/96/022/011 28 bevont tabletta
EU/1/96/022/025 35 bevont tabletta
EU/1/96/022/006 56 bevont tabletta
EU/1/96/022/031 70 bevont tabletta
EU/1/96/022/037 98 bevont tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ZYPREXA 7,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ZYPREXA 7,5 mg BEVONT TABLETTA: BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZYPREXA 7,5 mg bevont tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

CHEPLAPHARM

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BEVONT TABLETTA BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN, DOBOZBAN****1. A GYÓGYSZER NEVE**

ZYPREXA 10 mg bevont tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg olanzapin bevont tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 bevont tabletta
35 bevont tabletta
56 bevont tabletta
70 bevont tabletta
98 bevont tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a 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 SZÜSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/96/022/009 28 bevont tabletta

EU/1/96/022/026 35 bevont tabletta

EU/1/96/022/010 56 bevont tabletta

EU/1/96/022/032 70 bevont tabletta

EU/1/96/022/038 98 bevont tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ZYPREXA 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ZYPREXA 10 mg BEVONT TABLETTA: BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZYPREXA 10 mg bevont tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

CHEPLAPHARM

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BEVONT TABLETTA BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN, DOBOZBAN****1. A GYÓGYSZER NEVE**

ZYPREXA 15 mg bevont tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg olanzapin bevont tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 bevont tabletta
35 bevont tabletta
56 bevont tabletta
70 bevont tabletta
98 bevont tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a 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 SZÜSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/96/022/012 28 bevont tabletta
EU/1/96/022/027 35 bevont tabletta
EU/1/96/022/021 56 bevont tabletta
EU/1/96/022/033 70 bevont tabletta
EU/1/96/022/039 98 bevont tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ZYPREXA 15 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ZYPREXA 15 mg BEVONT TABLETTA: BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZYPREXA 15 mg bevont tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

CHEPLAPHARM

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BEVONT TABLETTA BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN, DOBOZBAN****1. A GYÓGYSZER NEVE**

ZYPREXA 20 mg bevont tabletta
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg olanzapin bevont tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 bevont tabletta
35 bevont tabletta
56 bevont tabletta
70 bevont tabletta
98 bevont tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és a 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 SZÜSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/96/022/014 28 bevont tabletta
EU/1/96/022/028 35 bevont tabletta
EU/1/96/022/022 56 bevont tabletta
EU/1/96/022/034 70 bevont tabletta
EU/1/96/022/040 98 bevont tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ZYPREXA 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ZYPREXA 20 mg BEVONT TABLETTA: BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZYPREXA 20 mg bevont tabletta
olanzapin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

CHEPLAPHARM

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ZYPREXA 10 mg por oldatos injekcióhoz
olanzapin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg olanzapin/injekciós üveg. Feloldás után: 5 mg/ml olanzapin.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát, borkősav, sósav, nátrium-hidroxid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz. 1 injekciós üveg.
Por oldatos injekcióhoz. 10 injekciós üveg

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

Intramuscularis alkalmazás. Injekciós üveg egyszeri használatra. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót is!

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

Felhasználható:
Az oldat 1 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25° C-on tárolandó. A fénytől 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 SZÜSÉG VAN

A megfelelő gyakorlat szerint semmisítse meg a fecskendőt és a maradék oldatot.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/96/022/016 Por oldatos injekcióhoz. 1 injekciós üveg
EU/1/96/022/017 Por oldatos injekcióhoz. 10 injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10 MG PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

ZYPREXA 10 mg olanzapin. Por oldatos injekcióhoz
Im. alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Lásd a mellékelt betegtájékoztatót is.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
Az oldat 1 órán belül felhasználandó.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 mg olanzapin injekciós üvegenként.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

ZYPREXA 2,5 mg bevont tabletta
ZYPREXA 5 mg bevont tabletta
ZYPREXA 7,5 mg bevont tabletta
ZYPREXA 10 mg bevont tabletta
ZYPREXA 15 mg bevont tabletta
ZYPREXA 20 mg bevont tabletta

olanzapin

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

- Tartsa meg a betegájékoztatót, 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 betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

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

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

A ZYPREXA olanzapin hatóanyagot tartalmaz. A ZYPREXA 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 ZYPREXA megelőzi a fenti tünetek visszatérését azoknál a bipoláris zavarban szenvedő betegeknél, akik a mániás epizód során reagáltak az olanzapin-kezelésre.

2. Tudnivalók a ZYPREXA alkalmazása előtt

Ne szedje a ZYPREXA-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 szemnyomást) állapították meg.

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

A ZYPREXA szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- A ZYPREXA 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 ZYPREXA 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.
- ZYPREXA-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.
- ZYPREXA-t alkalmazó betegeknél tapasztaltak magas vércukorszintet és magas vérzsírszinteket (triglicerid és koleszterin). Kezelőorvosának ellenőriznie kell az Ön vércukorszintjét és bizonyos vérzsírjainak szintjét a ZYPREXA alkalmazásának elkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen.
- Közölje kezelőorvosával, ha az Ön vagy 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
- Vérték rendellenességek
- 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 ZYPREXA alkalmazása nem javasolt 18 éves kor alatti betegeknél.

Egyéb gyógyszerek és a ZYPREXA

A ZYPREXA-kezelés ideje alatt egyéb gyógyszert csak akkor szedjen, ha kezelőorvosa azt mondja, hogy szedheti őket. Álmos lehet, ha a ZYPREXA-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 ZYPREXA adagjának megváltoztatására

A ZYPREXA egyidejű bevétele alkohollal

ZYPREXA-kezelés ideje alatt ne igyon alkoholt, mert a ZYPREXA 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 szedheti ezt a gyógyszert, mivel kis mennyiségű ZYPREXA átkerülhet az anyatejbe.

A következő tünetek jelentkezhetnek olyan újszülött csecsemőknél, akiknek édesanyja ZYPREXA-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 ZYPREXA szedésekor felléphet álmoság. Ha álmoságot észlel, ne vezessen autót és ne kezeljen veszélyes gépeket. Értesítse kezelőorvosát.

A ZYPREXA 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 ZYPREXA-t?

A készítményt mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogy hány ZYPREXA tablettát szedjen, és mennyi ideig folytassa a kezelést. A ZYPREXA adagja 5 mg-20 mg naponta. Beszéljen kezelőorvosával, ha a tünetei visszatérnek, de ne hagyja abba a ZYPREXA szedését, hacsak ezt orvosa nem tanácsolja.

Naponta egyszer, kezelőorvosa útmutatása szerint vegye be a ZYPREXA tablettát. Próbálja meg mindig ugyanabban a napszakban bevenni a tablettáit. Étkezés nem befolyásolja a gyógyszer bevitelt. A ZYPREXA bevont tablettá száján keresztül alkalmazandó. A ZYPREXA tablettát kevés vízzel, egészben nyelje le.

Ha az előírtnál több ZYPREXA-t vett be

Azok a betegek, akik az előírtnál több ZYPREXA-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 gyógyszere dobozát.

Ha elfelejtette bevenni a ZYPREXA-t

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

Ha idő előttabbahagyja a ZYPREXA szedését

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

Ha hirtelen abbahagyja a ZYPREXA szedését, előfordulhat verejtékezés, álmatlanság, remegés, nyugtalanság vagy hányinger és hányás. Kezelőorvosa javasolhatja az adagok fokozatos csökkentését a kezelés befejezése előtt.

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 és a prolaktinszintek 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 véresejtek 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; vízviisszatartás, 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 központi idegrendszerben is szereplő görcsrohamokkal (epilepsziával); izommerevség vagy görcsök (beleértve a szemmozgásokat is); nyugtalan láb szindróma; beszédzavarok; dadogás; lassú szívverés; fényérzékenység; orrvérzés; hasi feszülés; fokozott nyálélválasztás; emlékezetvesztés vagy feledékenység; vizelet inkontinencia (vizeletviisszatartási képtelenség), vizelési képtelenség; hajhullás; a menstruációs ciklusok hiánya vagy rövidülése és az emlőkkel kapcsolatos eltérés férfiaknál és nőknél, mint például a kóros tejelválasztás vagy kóros megnövekedés.

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 fájdalom formájában; és a hímvesztő tartós és/vagy fájdalmas merevedése.

A nagyon ritka mellékhatások közé tartoznak a súlyos allergiás reakciók, mint az eozinofíliával és általános tünetekkel járó gyógyszerreakció (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS). A DRESS szindróma influenzaszerű tünetekkel az arcon lévő kiütésekkel kezdődik és azután

kiterjedt bőrkiütések, magas láz, megnagyobbodott nyirokcsomók, a vérvizsgálatok során emelkedett májenzimértékek és az egyik fehérvérsejt fajta számának emelkedése (ún. eozinofília) jelennek meg.

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 az adott betegcsoportban.

A ZYPREXA-kezelés ronthatja a Parkinson-kór tüneteit.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. 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 ZYPREXA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a gyógyszert.

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

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a ZYPREXA?

- A készítmény hatóanyaga az olanzapin. Minden ZYPREXA tabletta 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg vagy 20 mg olanzapint tartalmaz hatóanyagként. A pontos mennyiség a ZYPREXA tabletta dobozán látható.
- Egyéb összetevők
(tabletta mag) laktóz-monohidrát, hiprolóz, kroszpovidon, mikrokristályos cellulóz, magnézium-sztearát és
(tabletta bevonat) hipromellóz, titán-dioxid (E171) és karnauba pálmaviasz.
- Ezeken felül a különböző hatáserősségű ZYPREXA tabletták a következő összetevőket tartalmazzák:

TABLETTA HATÁSERŐSSÉG

EGYÉB ÖSSZETEVŐK

ZYPREXA 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg és 10 mg-os tabletta

(tabletta bevonat) makrogol, poliszorbát 80

ZYPREXA 15 mg-os tabletta

(tabletta bevonat) triacetin és indigókármin színezék (E132)

ZYPREXA 20 mg-os tabletta

(tabletta bevonat) makrogol és szintetikus vörös vas-oxid (E172)

Milyen a ZYPREXA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A ZYPREXA 2,5 mg bevont tabletta fehér színű, „ZYP” és „2.5” kódjelzéssel ellátva.

A ZYPREXA 5 mg bevont tabletta fehér színű, „ZYP” és „5” kódjelzéssel ellátva.

A ZYPREXA 7,5 mg bevont tabletta fehér színű, „ZYP” és „7.5” kódjelzéssel ellátva.

A ZYPREXA 10 mg bevont tabletta fehér színű, „ZYP” és „10” kódjelzéssel ellátva.

A ZYPREXA 15 mg bevont tabletta kék színű, „ZYP” és „15” mélynyomással ellátva.

A ZYPREXA 20 mg bevont tabletta rózsaszínű, „ZYP” és „20” mélynyomással ellátva.

A ZYPREXA 28, 35, 56, 70 vagy 98 tablettát tartalmazó dobozokban kerül forgalomba. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

Gyártó

Fidelio Healthcare Limburg GmbH, Mundipharmastraße 2, 65549 Limburg an der Lahn, Németország

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

ZYPREXA 10 mg por oldatos injekcióhoz

olanzapin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el gondosan az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a szakszemélyzetet. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

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

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

A ZYPREXA olanzapin hatóanyagot tartalmaz. A ZYPREXA injekció az ún. antipszichotikumok csoportjához tartozik és a nyugtalanság és szorongás tüneteinek kezelésére használják a következő állapotokban:

- 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.
- Mánia, melynek tünetei: izgatottság vagy szélsőséges jókedv.

A ZYPREXA injekciót akkor használják, ha nyugtalanság és szorongás gyors rendezésére van szükség és a ZYPREXA tablettával végzett kezelés nem kivitelezhető. Kezelőorvosa az injekciós kezelést ZYPREXA tablettára fogja váltani, mielőtt ez lehetséges.

2. Tudnivalók a ZYPREXA alkalmazása előtt

Ne alkalmazzon ZYPREXA-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 szemnyomást) állapítottak meg.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A ZYPREXA injekció beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a szakszemélyzettel.

- Szóljon a kezelőorvosának vagy a szakszemélyzetnek, ha az injekció beadása után szédül vagy ájulásszerű érzése van. Valószínűleg le kell majd feküdnie, amíg jobban nem lesz. Kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet ellenőrizheti a vérnyomását és a pulzusát.
- A ZYPREXA használata demenciában (szellemi hanyatlás zavartsággal és emlékezetkieséssel) 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 ZYPREXA-kezelést követően ilyet észlel, értesítse kezelőorvosát.
- Az ilyen típusú gyógyszerek nagyon ritkán okozhatnak lázat, szaporább légzést, verejtékezést, izommerevséget és aluszékonyságot vagy álmodást. Ha ezeket a tüneteket észleli, azonnal forduljon kezelőorvosához. Ebben az esetben nem kap további injekciót.
- ZYPREXA-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.
- ZYPREXA-t alkalmazó betegeknél tapasztaltak magas vércukorszintet és magas vérzsírszinteket (triglicerid és koleszterin). Kezelőorvosának ellenőriznie kell az Ön vércukorszintjét és bizonyos vérzsírjainak szintjét a ZYPREXA alkalmazásának elkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen.
- Közölje kezelőorvosával, ha az Ön vagy valamelyik családtagja kórtörténetében vérrögök kialakulása szerepel, mivel az ilyen típusú gyógyszereket kapcsolatba hozták vérrögök kialakulásával.

Amennyiben az alábbi betegségek valamelyikében szenved, értesítse kezelőorvosát, mihamar越快 lehetőséges:

- Agyi érkatasztrófa vagy átmeneti agyi keringési zavar (agyi keringési zavar átmeneti tünetei)
- Parkinson-kór
- Prosztata megbetegedés
- A bélmozgások leállása (paralitikus ileusz)
- Máj- vagy vesebetegség
- Vérték rendellenességek
- Szívroham a közelmúltban vagy szívbetegség, beleértve a szinusz csomó betegséget, instabil anginát vagy alacsony vérnyomást
- 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 ZYPREXA alkalmazása nem javasolt 18 éves kor alatti betegeknél.

Egyéb gyógyszerek és a ZYPREXA

Ha a ZYPREXA-kezeléssel egyidőben a következő gyógyszerek valamelyikét szedi, álmos lehet: szorongásoldók vagy altatók (nyugtatók, beleértve a benzodiazepineket) és depresszió elleni gyógyszerek. A ZYPREXA-kezelés ideje alatt egyéb gyógyszert csak akkor szedjen, ha kezelőorvosa azt mondja, hogy szedheti őket.

Ha Ön ZYPREXA injekciót kap, egyidejű benzodiazepin injekció alkalmazása nem javasolt, mivel nagyfokú álmodást eredményezhet, súlyos hatásai lehetnek a pulzusára vagy légzésére és nagyon ritka esetben halált okozhat. Amennyiben kezelőorvosának benzodiazepin injekciót kell adnia állapota kezelésére, legalább egy óra teljen el a ZYPREXA injekció adása után és szorosan ellenőrizni kell az Ön állapotát a benzodiazepin injekció adását követően.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen tudassa kezelőorvosával, ha Parkinson betegségben szenved és gyógyszeres kezelés alatt áll.

A ZYPREXA egyidejű alkalmazása alkohollal

ZYPREXA-kezelés ideje alatt ne igyon alkoholt, mert a ZYPREXA és az alkohol együttesen álmosságot okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt a gyógyszert beadnák Önnek. Szoptatás ideje alatt nem alkalmazhatja ezt a gyógyszert, mivel kis mennyiségű ZYPREXA átkerülhet az anyatejbe.

A következő tünetek jelentkezhetnek olyan újszülött csecsemőknél, akiknek édesanyja ZYPREXA-t szedett a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmosság, 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 ZYPREXA-kezelés ideje alatt álmosság léphet fel. Ha álmosságot tapasztal, ne vezessen autót és ne kezeljen veszélyes gépeket. Értesítse kezelőorvosát.

A ZYPREXA laktózt tartalmaz

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

A ZYPREXA nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a ZYPREXA-t?

A feloldással és alkalmazással kapcsolatos információ a betegtájékoztató végén levő leválasztható részben található.

Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi ZYPREXA-ra van szüksége, és mennyi ideig van rá szüksége. A szokásos adag 10 mg az első injekcióban, de kevesebb is lehet. 24 óra alatt legfeljebb 20 mg adható. 65 éves kor felett a szokásos adag 2,5 mg -5 mg.

A ZYPREXA por formájában található az injekciós üvegben. A feloldást kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet fogja végezni. A ZYPREXA injekciót intramuszkulárisan adagolják. Az oldat megfelelő adagját izomba adják be.

Ha Ön szerint túl nagy adag ZYPREXA-t adnak be Önnek

Azok a betegek, akik az előírtnál több ZYPREXA-t kaptak, a következő tüneteket tapasztalták: szapora szívverés, izgatottság/agresszió, beszédzavar, szokatlan mozgások (különösen az arcon vagy a nyelvben) és tudatzavar. Egyéb tünetek közé tartozhat: heveny zavartság, görcsrohamok (epilepszia), kóma, valamint a következő tünetek kombinációja: láz, szapora légzés, verejtékezés, izommerevség és aluszékonyosság vagy álmosság, lassúbb szívverés, félrenyelés, magas, ill. alacsony vérnyomás, szívritmuszavar együttes jelentkezése. Szóljon kezelőorvosának vagy a szakszemélyzetnek az aggályairól.

Csak néhány adag ZYPREXA injekció szükséges. Kezelőorvosa fogja eldönteni, mikor van szükség a ZYPREXA injekciós kezelésre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy a szakszemélyzetet.

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 mozgás (gyakori mellékhatás, mely 10-ből legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet), különösen az arcon és a nyelv izmainál.
- vérrögök a vénákban (nem gyakori mellékhatás, mely 100-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet), különösen az alsó végtagokban (a tünetek közé tartozik az alsó végtag duzzanata, fájdalma 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 aluszékonyosság, ill. álmoság együttes jelentkezése (ennek a mellékhatásnak a gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik a ZYPREXA injekció alkalmazásakor: lassúbb vagy gyorsabb szívverés; álmoság; alacsony vérnyomás; kellemetlen érzés az injekció beadás helyén.

Előfordulhat szédülés vagy ájulás (lassú szívveréssel) az injekciót követően, különösen fekvő vagy ülő helyzetből való felálláskor. Ez többnyire magától elmúlik, amennyiben nem, szóljon kezelőorvosának vagy a szakszemélyzetnek, amint lehetséges.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik: lassúbb légzés és szívritmuszavar, mely súlyos is lehet.

A fentiekén kívül a következő mellékhatások akkor jelentkeztek, amikor a betegek a ZYPREXA-t szájon keresztül szedték:

Egyéb nagyon gyakori mellékhatások (10-ből egynél több betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik: testtömeg-növekedés és a prolaktinszintek 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.

Egyéb gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) közé tartoznak: bizonyos vérszámok és a 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; fokozott éhségérzet; szédülés; nyugtalanság; remegés; szokatlan mozgások (diszkinéziák); székrekedés; szájszárazság; kiütés; erőtlenység; nagyfokú fáradtság; víz-visszatartás, mely a kezek, bokák vagy a lábak feldagadásához vezet; láz, ízületi fájdalom és szexuális zavarok, mint például a nemi vágy csökkenése férfiaknál és nőknél vagy merevedési zavar férfiaknál.

Egyéb nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) közé tartoznak: 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 görcs (beleértve a szemmozgásokét is); nyugtalan láb szindróma; beszédzavarok; dadogás; lassú szívverés; napfény-érzékenység; orrvérzés; hasi feszülés; fokozott nyáleválasztás; emlékezetvesztés vagy feledékenység; vizelet inkontinencia (vizeletvisszatartási képtelenség); vizelettel való vizeletvesztés; hajhullás; a menstruációs ciklusok hiánya vagy rövidülése és az emlőkkel kapcsolatos eltérés férfiaknál és nőknél, mint például a kóros tejelválasztás vagy kóros megnövekedés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) közé tartozik: a normál testhőmérséklet csökkenése; szívritmuszavarok; tisztázatlan eredetű, hirtelen halál; hasnyálmirigy-gyulladás, mely súlyos gyomortáji fájdalmat, lázat és hányingert okoz; májbetegség, ami

a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése formájában jelentkezik; izombetegség tisztázatlan fájdalmak formájában; és a hímvesztő tartós és/vagy fájdalmas merevedése.

A nagyon ritka mellékhatások közé tartoznak a súlyos allergiás reakciók, mint az eozinofiliával és általános tünetekkel járó gyógyszerreakció (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS). A DRESS szindróma influenzaszerű tünetekkel az arcon lévő kiütésekkel kezdődik és azután kiterjedt bőrkiütések, magas láz, megnagyobbodott nyirokcsomók, a vérvizsgálatok során emelkedett májenzimértékek és az egyik fehérvérsejt fajta számának emelkedése (ún. eozinofília) jelennek meg.

Demenciában (szellemi hanyatlásban) szenvedő idős betegeknél olanzapin alkalmazásakor agyi érkatasztrófa (szélütés), tüdőgyulladás, vizelettartási nehézség, elesés, nagyfokú fáradtság, látási érzékszálódások, testhőmérséklet emelkedés, bőrpír és járászavar léphet fel. Néhány halálos kimenetelű esetet is jelentettek ebben a különleges betegcsoportban.

Parkinson-kóros betegeknél a ZYPREXA ronthatja a tüneteket.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. 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 ZYPREXA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a gyógyszert.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Miután a ZYPREXA injekciót feloldották, egy órán belül fel kell használni. Ne fagyassza le az oldatot.

A fel nem használt készítményt semmisítse meg.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a ZYPREXA por oldatos injekcióhoz?

- A készítmény hatóanyaga az olanzapin. Minden injekciós üveg 10 mg hatóanyagot, olanzapint tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, borkósav, sósav és nátrium-hidroxid.

Milyen a ZYPREXA por oldatos injekcióhoz külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A ZYPREXA sárga színű por injekciós üvegben. Egy injekciós üveg ZYPREXA 10 mg olanzapint tartalmaz. A gyógyszert az Ön kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet fogja feloldani a beadás előtt.

Egy doboz 1 vagy 10 injekciós üveget tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország

Gyártó

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

Prestige Promotion Verkaufsfoerderung & Werbeservice GmbH, Borsigstrasse 2, 63755 Alzenau, Németország.

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, Németország.

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

(Perforáció - a kezelőorvos itt választhatja le a neki szóló információt.)

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ INFORMÁCIÓK

ZYPREXA feloldása és beadása

A ZYPREXA por oldatos injekcióhoz készítményt csak injekcióhoz való vízzel lehet feloldani.

A ZYPREXA por oldatos injekcióhoz készítményt nem szabad a fecskendőben semmilyen más, forgalomban levő gyógyszerrel keverni az inkompatibilitások miatt. Lásd a példákat lent.

Az olanzapin injekciót nem szabad a fecskendőben haloperidol injekcióval keverni, mivel az ennek köszönhetően kialakuló alacsony pH-n az olanzapin idővel lebomlik.

Az olanzapin injekciót nem szabad a fecskendőben benzodiazepinekkel keverni és nem szabad benzodiazepinekkel egyidejűleg alkalmazni.

Por oldatos injekcióhoz

A ZYPREXA por oldatos injekcióhoz oldását parenteralis készítmények oldásakor szokásos steril körülmények között végezze.

1. Steril fecskendőbe szívjon fel 2,1 ml injekcióhoz való vizet. Fecskendezze be a ZYPREXA-t tartalmazó injekciós üvegbe.
2. Az injekciós üveget addig forgassa, amíg a tartalma teljesen fel nem oldódik és sárga színű oldatot nem kap. Az injekciós üveg 11,0 mg olanzapint tartalmaz 5 mg/ml koncentrációjú oldat formájában. Ha 2 ml oldatot visszaszívna, 1 mg olanzapin az injekciós üvegben és a fecskendőben marad, így 10 mg olanzapin kerül beadásra.
3. Az alábbi táblázatban láthatók a különböző olanzapin adagot tartalmazó injekciók ml értékei:

Adag (mg)	Az injekció mennyisége (ml)
10	2,0
7,5	1,5
5	1,0
2,5	0,5

4. Adja be az adagot intramusculárisan. Intravénásan vagy subcutan nem alkalmazható.
5. A megfelelő klinikai gyakorlat szerint semmisítse meg a fecskendőt és a maradék oldatot.
6. A feloldás után egy órán belül használja fel az oldatot. Ne tárolja 25°C felett. Ne fagyassza le.

A parenteralis készítményt beadás előtt vizuálisan ellenőrizze, hogy nem maradt-e benne szemcsés anyag.