

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Zalasta 2,5 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg olanzapino.

Zalasta 5 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg olanzapino.

Zalasta 7,5 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 7,5 mg olanzapino.

Zalasta 10 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg olanzapino.

Zalasta 15 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg olanzapino.

Zalasta 20 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg olanzapino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Zalasta 2,5 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 40,4 mg laktozės.

Zalasta 5 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 80,9 mg laktozės.

Zalasta 7,5 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 121,3 mg laktozės.

Zalasta 10 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 161,8 mg laktozės.

Zalasta 15 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 242,7 mg laktozės.

Zalasta 20 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 323,5 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Zalasta 2,5 mg tabletės

Tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių.

Zalasta 5 mg tabletės

Tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių ir užrašų "5".

Zalasta 7,5 mg tabletės

Tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių ir užrašų "7.5".

Zalasta 10 mg tabletės

Tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių ir užrašų "10".

Zalasta 15 mg tabletės

Tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių ir užrašų "15".

Zalasta 20 mg tabletės

Tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių ir užrašų "20".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusieji

Olanzapino skiriama šizofrenijai gydyti.

Olanzapinas veiksmingas palaikomajam gydymui, pagerėjus klinikinei būklei tiems pacientams, kuriems pradinis gydymas buvo efektyvus.

Olanzapino skiriama vidutinio sunkumo ir sunkių manijos epizodų gydymui.

Pacientams, kuriems manijos epizodų gydymas olanzapinu buvo sėkmingas, olanzapinas vartojamas bipolinio sutrikimo pasikartojimo profilaktikai (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Suaugusiesiems

Šizofrenija. Rekomenduojama pradinė olanzapino dozė yra 10 mg per parą.

Manijos epizodas. Pradinė olanzapino dozė – 15 mg vieną kartą per parą gydant tik juo ir 10 mg per parą skiriant kombinuotą gydymą (žr. 5.1 skyrių).

Bipolinio sutrikimo pasikartojimo profilaktika. Rekomenduojama pradinė dozė yra 10 mg per parą. Pacientams, kurių manijos epizodas yra gydomas olanzapinu, bipolinio sutrikimo pasikartojimo profilaktinis gydymas tęsiamas ta pačia doze. Jei pasireiškia nauji manijos, mišrūs arba depresijos epizodai, gydymą olanzapinu reikia tęsti (jei reikia koregavus dozę) kartu su papildomu nuotaikos simptomų gydymu, atsižvelgiant į kliniką.

Šizofrenijos, manijos epizodo gydymo ir bipolinio sutrikimo pasikartojimų profilaktikos metu paros dozė gali būti palaipsniui koreguojama pagal ligonio klinikinę būklę i nuo 5 mg iki 20 mg per parą ribose. Didinti dozę iki didesnės nei rekomenduojama pradinė patariama tik kruopščiai kartotinai įvertinus klinikinę ligonio būklę ir paprastai turi būti atliekamas ne trumpesniais kaip 24 valandų

intervalais. Olanzapiną galima skirti nepriklausomai nuo valgio, kadangi maistas neveikia jo absorbcijos. Nutraukti gydymą olanzapinu reikia palaipsniui mažinant dozę.

Specialiųjų populiacijų pacientams

Senyviems

Senyvo amžiaus pacientams mažesnė pradinė dozė (5 mg per parą) paprastai nerekomenduojama, tačiau, atsižvelgiant į tam tikrus klinikinius faktorius, ją kartais tenka skirti 65 metų ir vyresniems pacientams. (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų ir (arba) kepenų funkcijos sutrikimas

Šiems pacientams rekomenduojama skirti mažesnę (5 mg) pradinę dozę. Esant vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumui (cirozė, A ar B Child-Pugh klasė), reikia skirti 5 mg pradinę dozę, kurią galima didinti labai atsargiai.

Rūkantiems pacientams

Nerūkantiems pacientams pradinės dozės ir dozių intervalų nereikia keisti. Rūkymas gali skatinti olanzapino metabolizmą. Rekomenduojama stebėti klinikinę būklę ir, prireikus, apsvaistyti olanzapino dozės didinimo galimybę (žr. 4.5 skyrių).

Kai yra daugiau nei vienas veiksnys, galintis lėtinti metabolizmą (moteriška lytis, senyvas amžius, nerūkymas), turi būti sprendžiamas mažesnės pradinės dozės skyrimas. Prireikus tokiems pacientams dozę galima atsargiai didinti.

(Žr. 4.5 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Olanzapino nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka. Trumpalaikių tyrimų su paaugliais metu nustatytas didesnis kūno svorio padidėjimas, didesni lipidų ir prolaktino koncentracijų pokyčiai nei tyrimų su suaugusiais pacientais metu (žr. 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Pacientai, kuriems nustatyta uždaro kampo glaukomos rizika.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Antipsichoziniais vaistinėmis preparatais gydomų pacientų klinikinė būklė gali pagerėti tik po kelių dienų ar savaitių. Šiuo laikotarpiu pacientus reikia labai atidžiai stebėti.

Su demencija susijusios psichozės ir (arba) elgesio sutrikimai

Olanzapino nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems pasireiškia su demencija susiję psichozė ir (arba) elgesio sutrikimai, nes padidėja mirtingumas ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimų rizika. Placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (6-12 savaičių trukmės) su senyvais (vidutinis amžius 78 metai) sergančiais demencija su psichozė ir (arba) elgesio sutrikimais pacientais, gydytų olanzapinu pacientų mirčių dažnis buvo 2 kartus didesnis nei gavusių placebo (atitinkamai 3,5 %, palyginti su 1,5 %). Didesnis mirčių dažnis nebuvo susijęs su olanzapino doze (vidutinė paros dozė 4,4 mg) ar gydymo trukme. Šios grupės pacientų mirtingumo dažnio padidėjimą gydant olanzapinu gali lemti tokie rizikos veiksniai kaip amžius > 65 metų, disfagija, sedacija, mitybos sutrikimai ir dehidratacija, plaučių ligos (t.y. pneumonija su aspiracija arba be jos), arba kartu vartojami benzodiazepinai. Tačiau mirčių dažnis olanzapinu gydytų pacientų grupėje buvo didesnis negu gavusių placebo pacientų grupėje nepriklausomai nuo šių rizikos veiksnių.

Tų pačių klinikinių tyrimų metu buvo nepageidaujama cerebravaskulinių reiškinių (NCVR t. y. insultas, praeinantys išemijos priepuoliai), įskaitant mirties atvejus. Olanzapinu gydytiems pacientams

NCVR dažnis buvo 3 kartus didesnis nei gavusiems placebo (atitinkamai 1,3 %, palyginti su 0,4 %). Visi olanzapiną ir placebo vartoję pacientai, patyrę cerebrovaskulinių reiškinių, turėjo rizikos veiksnių. Buvo pripažinta, kad > 75 metų amžius ir kraujagyslinė / mišri demencija gydant olanzapinu yra NCVR rizikos veiksniai. Šių tyrimų metu olanzapino veiksmingumas nebuvo nustatytas.

Parkinsono liga

Olanzapino nerekomenduojama skirti dopamino agonistų sukeltoms psichozėms gydyti Parkinsono liga sergantiems pacientams. Klinikinių tyrimų metu pastebėta, kad skiriant olanzapiną labai dažnai ir dažniau nei placebo grupėje (žr. 4.8 skyrių) Parkinsono ligos simptomai pasunkėjo ir atsirado haliucinacijų bei olanzapinas nebuvo veiksmingesnis, palyginti su placebo, gydant psichozės simptomus. Šių klinikinių tyrimų metu iš anksto buvo reikalaujama, kad ligos būklė būtų stabili vartojant mažiausias veiksmingas vaistinių preparatų Parkinsono ligai gydyti (dopamino agonistų) dozes ir visų klinikinių tyrimų metu nebūtų keičiami nei vaistiniai preparatai Parkinsono ligai gydyti, nei jų dozės. Gydymas olanzapinu buvo pradėtas nuo 2,5 mg per parą ir tyrėjų nuožiūra titruojamas iki didžiausios 15 mg paros dozės.

Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS – tai gyvybei pavojingas būklė, kurią sukelia antipsichoziniai vaistiniai preparatai. Žinomi reti atvejai, kai šį sindromą sukėlė olanzapinas. PNS kliniškai pasireiškia hiperpireksija, raumenų rigidiškumu, sutrikusia psichika ir autonominės nervų sistemos nestabilumu (nenormaliais pulsu ir kraujospūdžiu, tachikardija, prakaitavimu ir širdies ritmo sutrikimu). Taip pat gali padidėti kreatino fosfokinazės koncentracija, pasireikšti mioglobinurija (rbdomiolizė) ir ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas. Pasireiškus klinikiniams PNS simptomams ar be priežasties labai padidėjus kūno temperatūrai, bet nenustačius papildomų klinikinių PNS požymių, visų antipsichozinių vaistinių preparatų, įskaitant olanzapiną, vartojimą reikia nutraukti.

Hiperglikemija ir diabetas

Nedažnai pranešta apie hiperglikemiją ir (arba) cukrinio diabeto pasireiškimą ar pasunkėjimą, retkarčiais su ketoacidoze ar koma; įskaitant kelis mirtį lėmusius atvejus (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriems iš jų prieš tai padidėjo kūno svoris, kas galėjo būti predisponuojančiu veiksniu. Gydymo metu rekomenduojama tinkamai sekti pacientų stovį pagal galiojančias gydymo antipsichoziniais vaistiniais preparatais gaires, pvz.: išmatuoti gliukozės koncentraciją kraujyje prieš pradėdant gydymą, praėjus 12 savaičių nuo gydymo olanzapinu pradžios ir vėliau kiekvienais metais.. Reikia stebėti, ar antipsichoziniais vaistiniais preparatais, įskaitant Zalasta, gydomiems ligoniams neatsiranda hiperglikemijos simptomų (pvz., polidipsija, poliurija, polifagija, silpnumas), ir reguliariai tikrinti, ar pacientams, kurie serga diabetu arba kuriems yra diabeto rizikos veiksnių, nepablogėjo gliukozės kiekio kraujyje kontrolė. Reikia reguliariai tikrinti kūno svorį, pvz.: prieš pradėdant gydymą, praėjus 4, 8 ir 12 savaičių nuo gydymo olanzapinu pradžios ir vėliau kas ketvirtį.

Lipidų pokyčiai

Placebu kontroliuotų klinikinių tyrimų metu olanzapinu gydytiems pacientams pasireiškė nepageidaujamų lipidų koncentracijos pokyčių (žr. 4.8 skyrių). Lipidų pokyčius reikia atitinkamai kontroliuoti, ypač tiems pacientams, kuriems yra dislipidemija ir turintiems lipidų sutrikimų rizikos veiksnių. Antipsichoziniais vaistiniais preparatais, įskaitant Zalasta, gydomiems pacientams reikia reguliariai sekti lipidų kiekį kraujyje pagal galiojančias gydymo antipsichoziniais vaistiniais preparatais gaires, pvz.: prieš pradėdant gydymą, praėjus 12 savaičių nuo gydymo olanzapinu pradžios ir vėliau kas 5 metus.

Anticholinerginis poveikis

Olanzapinas *in vitro* veikia anticholinergiškai, tačiau klinikinių tyrimų patirtis rodo, kad šių reiškinių būna retai. Kadangi dar yra mažai klinikinės patirties olanzapinu gydant ligonius, sergančius ir kitomis ligomis, todėl jį reikia atsargiai skirti tiems asmenims, kuriems yra prostatos hipertrofija, paralyžinis žarnų nepraeinamumas ar panaši būklė.

Kepenų funkcija

Dažnai, ypač gydymo pradžioje, buvo stebimas laikinas besimptomis kepenų aminortransferazių ALAT, ASAT aktyvumo padidėjimas. Atsargiai vaistą skirti ir atlikti pakartotiną tyrimą pacientams,

kuriems padidėjęs ALAT ir (ar) ASAT aktyvumas, yra kepenų funkcijos sutrikimo simptomų, būklė, susijusi su ribotu kepenų funkcijos rezervu, taip pat gydomiems hepatotoksiškais vaistiniais preparatais. Diagnozavus hepatitą (įskaitant hepatoceliuliarinę, cholestazinę ir mišrią kepenų pažeidimą), gydymą olanzapinu nutraukti.

Neutropenija

Olanzapino atsargiai skiriama pacientams, kurių leukocitų ir (ar) neutrofilų skaičius dėl bet kokios priežasties yra sumažėjęs, vartojantiems neutropeniją sukeliančius vaistinius preparatus, pacientams, kuriems anksčiau yra buvęs vaistinių preparatų sukeltas kaulų čiulpų slopinimas (toksiškumas) arba kaulų čiulpų slopinimą yra sukėlusį kita liga, spindulinis gydymas ar chemoterapija, taip pat tiems asmenims, kuriems yra hipereozinofilinės būklės ar mieloproliferacinė liga. Skiriant olanzapiną kartu su valproatu, dažnai pastebėta neutropenija (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo nutraukimas

Staigiai nutraukus gydymą olanzapinu, retai (nuo $\geq 0,01$ % iki $< 0,1$ %) buvo pranešta apie ūminių simptomų, pavyzdžiui, prakaitavimo, nemigos, drebulio, nerimo, pykinimo ar vėmimo, atsiradimą.

QT intervalas

Klinikinių tyrimų metu kliniškai reikšmingas QTc intervalo pailgėjimas (Fridericia QT korekcija [QTcF] ≥ 500 milisekundžių [msek] bet kuriuo metu po bazinio dydžio nustatymo pacientams, kurių bazinis QTcF < 500 msek) olanzapinu gydytiems pacientams buvo nedažnas (nuo 0,1 % iki 1 %), jokių reikšmingų su tuo susijusių nepageidaujamų širdies reiškinių skirtumų, palyginant su placebo, nebuvo. Tačiau olanzapiną reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, ilginančiais QTc intervalą, ypač senyviems pacientams, taip pat asmenims, kuriems yra įgimtas ilgo QT sindromas, stazinis širdies nepakankamumas, širdies hipertrofija, hipokalemija ar hipomagnezemia.

Tromboembolija

Gauta nedažnų pranešimų ($\geq 0,1\%$ ir $< 1\%$ atvejų) apie tai, kad gydymas olanzapinu buvo susijęs su venų tromboembolija. Priežastinio ryšio tarp gydymo olanzapinu ir venų tromboembolijos nenustatyta. Tačiau atsižvelgiant į tai, kad šizofrenija sergantys pacientai dažnai turi venų tromboembolijos rizikos veiksnių, reikia nustatyti visus galimus venų tromboembolijos rizikos veiksnius (pvz., pacientų imobilizacija) ir imtis profilaktinių priemonių.

Bendras poveikis CNS

Olanzapinas tiesiogiai veikia CNS, todėl ypač atsargiai jį reikia vartoti kartu su kitais centrinio poveikio vaistiniais preparatais ir alkoholiu. *In vitro* jis veikia antagonistškai dopaminui, todėl gali slopinti tiesioginių ir netiesioginių dopamino agonistų poveikį.

Traukuliai

Olanzapiną atsargiai skirti asmenims, kuriems yra buvę traukulių arba yra traukulių slenkstį mažinti galinčių veiksnių. Pranešta, kad olanzapinu gydomiems pacientams traukuliai pasireiškia nedažnai, dažniausiai tuomet, kai traukulių yra buvę anksčiau arba yra traukulių rizikos veiksnių.

Vėlyvoji diskinezija

Vienerių metų ir trumpesni lyginamieji tyrimai parodė, kad olanzapinas statistiškai patikimai rečiau sukelia diskineziją. Vėlyvosios diskinezijos rizika didėja gydant ilgai, todėl, atsiradus jos požymiams, reikia spręsti, ar mažinti vaisto dozę ar jo nebevartoti. Šie simptomai gali laikinai pablogėti ar net ir atsirasti nutraukus.

Ortostatinė hipotenzija

Olanzapino klinikinių tyrimų metu kai kuriems senyviems pacientams stebėta ortostatinė hipotenzija. Todėl vyresniems kaip 65 metų pacientams rekomenduojama periodiškai matuoti kraujospūdį.

Staigi kardialinė mirtis

Po olanzapino patekimo į rinką gauta pranešimų apie pacientų, vartojančių olanzapiną, staigios mirties atvejus. Remiantis retrospektyviojo stebėjimo kohortos tyrimo duomenimis, daroma prielaida, kad pacientams, vartojantiems olanzapiną, staigios mirties rizika yra maždaug du kartus didesnė nei

antipsichozinių vaistinių preparatų neįvairiems pacientams. Šio tyrimo duomenimis, olanzapino keliamo rizika buvo panaši į riziką, kurią kelia atipiniai antipsichoziniai vaistiniai preparatai, įtraukti į jungtinę analizę.

Vaikų populiacija

Olanzapinas neįvairiam vaikams ir paaugliams gydyti. Tyrimų, kuriuose dalyvavo 13-17 metų pacientai, metu pasireiškė įvairios nepageidaujamos reakcijos, įskaitant svorio padidėjimą, medžiagų apykaitos pokyčius ir prolaktino koncentracijos padidėjimą (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Laktozė

Zalasta tabletėse yra laktozės. Pacientams, kuriems yra retas paveldimas galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės trūkumas arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija šio vaistinio preparato vartoti negalima.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis olanzapinu

Olanzapiną metabolizuoja CYP1A2, todėl medžiagos, kurios specifiskai indukuoja ar slopina šį izofermentą, gali veikti olanzapino farmakokinetiką.

CYP1A2 indukcija

Olanzapino metabolizmą gali greitinti rūkymas ir karbamazepinas, kurie gali mažinti olanzapino koncentraciją. Olanzapino klirensas padidėja nedaug ar vidutiniškai. Dėl to klinikinių pasekmių paprastai nebūna, tačiau rekomenduojama stebėti paciento būklę ir prireikus apsvarstyti, ar nepadidinti olanzapino dozės (žr. 4.2 skyrių).

CYP1A2 slopinimas

Nustatyta, kad fluvoksaminas, specifinis CYP1A2 inhibitorius, reikšmingai slopina olanzapino metabolizmą. Fluvoksaminą vartojančioms nerūkančioms moterims olanzapino C_{max} vidutiniškai padidėjo 54 %, o jį vartojantiems rūkantiems vyrams – 77 %. Olanzapino plotas po koncentracijos-laiko kreive (AUC) vidutiniškai padidėjo atitinkamai 52 % ir 108 %. Jei pacientas vartoja fluvoksaminą ar bet kurį kitą CYP1A2 inhibitorių, pvz., ciprofloksaciną, būtina apsvarstyti, ar neskirti mažesnę pradinę olanzapino dozę. Pradedant gydyti CYP1A2 inhibitoriumi, reikia apsvarstyti olanzapino dozės sumažinimą.

Sumažėjęs biologinis prieinamumas

Geriamojo olanzapino biologinį prieinamumą 50-60% sumažina kartu vartojama aktyvinta anglis, todėl ją reikia skirti 2 valandas prieš arba po olanzapino vartojimo.

Fluoksetinas (CYP2D6 inhibitorius), vienkartinės antacidinių vaistinių preparatų (aliuminio, magnio) ar cimetidino dozės reikšmingai olanzapino farmakokinetikos nekeičia.

Galimas olanzapino poveikis kitiems vaistiniais preparatais

Olanzapinas gali slopinti tiesioginių ir netiesioginių dopamino agonistų poveikį.

In vitro olanzapinas neslopina pagrindinių CYP450 izofermentų (pvz., 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4), todėl specifinės sąveikos nesitikima. Tai patvirtina ir tyrimai in vivo, kurių metu nepastebėta šių aktyvių medžiagų: triciklių antidepresantų (daugiausiai metabolizuojamų CYP2D6), varfarino (CYP2C9), teofilino (CYP1A2) ar diazepamų (CYP3A4 ir 2C19) – metabolizmo slopinimo.

Sąveikos nepastebėta ir olanzapiną vartojant kartu su ličiu ar biperidenu.

Stebint terapinę valproato plazmos koncentraciją nenustatyta, kad reikėtų koreguoti valproato dozę pradėjus kartu skirti olanzapiną.

Bendrasis poveikis CNS

Reikia atsargiai gydyti pacientus, kurie geria alkoholio arba vartoja vaistinių preparatų, galinčių slopinti centrinę nervų sistemą.

Olanzapiną vartoti kartu su vaistiniais preparatais nuo parkinsonizmo pacientams, kurie serga Parkinsono liga ir demencija, nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

QTc intervalas

Olanzapiną skirti kartu su vaistiniais preparatais, ilginančiais QTc intervalą, reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėra adekvačių ir gerai kontroliuojamų olanzapino poveikio nėščiajai tyrimų. Ši vaistą vartojančią moterį reikia įspėti, kad ji praneštų savo gydytojui, jei pastoja ar ketina pastoti. Dar nėra pakankamai duomenų apie šio vaisto poveikį žmogaus vaisiui, todėl nėščiosioms jo galima skirti tik tuomet, kai laukiamas nauda pateisins galimą riziką vaisiui.

- Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo antipsichozinių vaistinių preparatų (įskaitant a olanzapiną), po gimimo yra padidėjusi rizika pasireikšti nepageidaujamoms reakcijoms, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo, raumenų tonuso padidėjimo ar sumažėjimo, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ir apsunkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti.

Žindymas

Klinikiniuose tyrimuose su sveikomis kūdikį žindančiomis moterimis buvo nustatyta, kad olanzapino patenka į motinos pieną. Kai vaisto koncentracija plazmoje pastovi, vidutinė kūdikio ekspozicija (mg/kg) yra 1,8 % motinos olanzapino dozės (mg/kg). Pacientėms reikia patarti, kad, vartodamos olanzapiną, kūdikio nežindyti.

Vaisingumas

Poveikis vaisingumui nežinomas (žr. 5.3 skyriuje informaciją apie ikiklinikinių tyrimų duomenis).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Olanzapinas gali sukelti mieguistumą ir galvos svaigimą, todėl jį vartojantys asmenys turi būti atsargūs valdydami mechanizmus ir vairuodami.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusieji

Klinikinių tyrimų metu dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos (pasireiškė ≥ 1 % pacientų), susijusios su olanzapino vartojimu, buvo somnolencija, kūno svorio padidėjimas, eozinofilija, prolaktino, cholesterolio, gliukozės ir trigliceridų koncentracijos padidėjimas (žr. 4.4 skyrių), gliukozurija, apetito padidėjimas, galvos svaigimas, akatizija, parkinsonizmas, leukopenija, neutropenija (žr. 4.4 skyrių), diskinezija, ortostatinė hipotenzija, anticholinerginis poveikis, trumpalaikis simptomų nesukeliantis kepenų aminotransferazių aktyvumo padidėjimas (žr. 4.4 skyrių), išbėrimas, astenija, nuovargis, karščiavimas, artralgija, šarminės fosfatazės suaktyvėjimas, didelis gama gliutamiltransferazės aktyvumas, didelė šlapimo rūgšties koncentracija, didelis kreatinfosfokinazės aktyvumas ir edema.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau esančioje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos ir laboratorinių tyrimų duomenys,

gauti iš pavienių pranešimų ir klinikinių tyrimų. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Išvardytas sutrikimų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai				
	Eozinofilija Leukopenija ¹⁰ Neutropenija ¹⁰		Trombocitopenija ¹¹	
Imuninės sistemos sutrikimai				
		Padidėjusio jautrumo reakcijos ¹¹		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai				
Svorio padidėjimas ¹	Cholesterolio koncentracijos padidėjimas ^{2,3} Gliukozės koncentracijos padidėjimas ⁴ Trigliceridų koncentracijos padidėjimas ^{2,5} Gliukozurija Apetito padidėjimas	Diabeto pasireiškimas arba pasunkėjimas, kartais susijęs su ketoacidoze ar koma, įskaitant kelis mirtį lėmusius atvejus (žr. 4.4 skyrių) ¹¹	Hipotermija ¹²	
Nervų sistemos sutrikimai				
Somnolencija	Galvos svaigimas Akatizija ⁶ Parkinsonizmas ⁶ Diskinezija ⁶	Traukuliai, kurie daugeliu atvejų pasireiškė pacientams, kuriems anksčiau buvo traukulių arba nustatyta rizikos veiksmų ¹¹ Distonija (įskaitant okulogiraciją) ¹¹ Vėlyvoji diskinezija ¹¹ Amnezija ⁹ Dizartrija Mikčiojimas ¹¹ Neramių kojų sindromas ¹¹	Piktybinis neurolepsinis sindromas (žr. 4.4 skyrių) ¹² Nutraukimo simptomai ^{7,12}	
Širdies sutrikimai				
		Bradikardija QTc pailgėjimas (žr. 4.4 skyrių)	Skilvelinė tachikardija ar skilvelių virpėjimas, staigi mirtis (žr. 4.4 skyrių) ¹¹	
Kraujagyslių sutrikimai				

	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
Ortostatinė hipotenzija ¹⁰		Tromboembolija (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę) (žr. 4.4 skyrių)		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai				
		Kraujavimas iš nosies ⁹		
Virškinimo trakto sutrikimai				
	Lengvas, trumpalaikis anticholinerginis poveikis, įskaitant vidurių užkietėjimą ir burnos džiūvimą	Pilvo pūtimas ⁹ Pernelyg gausi seilių sekrecija ¹¹	Pankreatitas ¹¹	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai				
	Trumpalaikis, simptomų nesukeliantis kepenų aminotransferazių (ALT, AST) suaktyvėjimas, ypač gydymo pradžioje (žr. 4.4 skyrių)		Hepatitis (įskaitant kepenų ląstelių, cholestazinį ar mišrų kepenų pažeidimą) ¹¹	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai				
	Išbėrimas	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija Alopecija		Vaistų reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (VRESS)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai				
	Artralgija ⁹		Rabdomiolizė ¹¹	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai				
		Šlapimo nelaikymas, šlapimo susilaikymas Sunkumas pradėti šlapintis ¹¹		
Būklės nėštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu				
				Vaistinio preparato nutraukimo sindromas naujagimiams (žr. 4.6 skyrių).
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				
	Erekcijos funkcijos sutrikimas vyrams,	Amenorėja, krūtų padidėjimas, galaktorėja	Priapizmas ¹²	

	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
	lytinio potraukio sumažėjimas moterims ir vyrams	moterims, ginekomastija / krūtų padidėjimas vyrams		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai				
	Astenija Nuovargis Edema Karščiavimas ¹⁰			
Tyrimai				
Prolaktino koncentracijos plazmoje padidėjimas ⁸	Šarminės fosfatazės suaktyvėjimas ¹⁰ Didelis kreatinfosfo-kinazės aktyvumas ¹¹ Didelis gama gliutamil-transferazės aktyvumas ¹⁰ Didelė šlapimo rūgštis koncentracija ¹⁰	Bendrojo bilirubino koncentracijos padidėjimas		

¹ Nepriklausomai nuo pradinės kūno masės indekso (KMI), kliniškai reikšmingai kūno svoris padidėjo visiems tiriamiesiems. Dėl trumpalaikio gydymo (vidutinė trukmė 47 dienos) kūno svoris $\geq 7\%$, palygtinti su pradiniu, padidėjo labai dažnai (22,2%), $\geq 15\%$ – dažnai (4,2%) ir $\geq 25\%$ – nedažnai (0,8%). Dėl ilgalaikės ekspozicijos (ne trumpesnės kaip 48 savaitės) kūno svoris, palygtinti su pradiniu, padidėjo $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ ir $\geq 25\%$ labai dažnai (atitinkamai 64,4%, 31,7% ir 12,3%).

² Pacientams, kuriems prieš pradėdant gydyti lipidų apykaitos sutrikimų nebuvo, vidutinis jų (bendro cholesterolio, MTL cholesterolio ir trigliceridų) kiekio padidėjimas nevalgius buvo didesnis.

³ Normali pradinė koncentracija nevalgius ($< 5,17$ mmol/l), kuri padidėjo iki didelės ($\geq 6,2$ mmol/l). Ribinės pradinės cholesterolio koncentracijos nevalgius ($\geq 5,17$ - $6,2$ mmol/l) padidėjimas iki didelės ($\geq 6,2$ mmol/l) buvo labai dažnas.

⁴ Normali pradinė koncentracija nevalgius ($< 5,56$ mmol/l), kuri padidėjo iki didelės (≥ 7 mmol/l). Ribinės pradinės gliukozės koncentracijos nevalgius ($\geq 5,56$ - 7 mmol/l) padidėjimas iki didelės (≥ 7 mmol/l) buvo labai dažnas.

⁵ Normali pradinė koncentracija nevalgius ($< 1,69$ mmol/l), kuri padidėjo iki didelės ($\geq 2,26$ mmol/l). Ribinės pradinės trigliceridų koncentracijos nevalgius ($\geq 1,69$ - $< 2,26$ mmol/l) padidėjimas iki didelės ($\geq 2,26$ mmol/l) buvo labai dažnas.

⁶ Klinikinių tyrimų metu parkinsonizmo ir distonijos dažnis olanzapinu gydytiems pacientams buvo didesnis, tačiau statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo vartojusiųjų placebo. Olanzapiną vartojusiems pacientams rečiau negu vartojusiems titruotą haloperidolio dozę pasireiškė parkinsonizmas, akatizija ir distonija. Nesant išsamios informacijos apie jau buvusius ūminius ar vėlyvuosius ekstrapiramidinius judėjimo sutrikimus, šiuo metu negalima teigti, kad olanzapinas rečiau sukelia vėlyvąją diskineziją ir (ar) kitus vėlyvuosius ekstrapiramidinius sindromus.

⁷ Staigiai nutraukus olanzapino vartojimą, atsirado ūminių simptomų, pavyzdžiui: prakaitavimas,

nemiga, drebulys, nerimas, pykinimas ir vėmimas.

⁸ Iki 12 savaičių trukusių klinikinių tyrimų duomenimis, maždaug 30 % pacientų, kurių prolaktino koncentracija prieš pradėdant gydymą buvo normali, prolaktino koncentracijos plazmoje vartojant olanzapiną viršijo viršutinę normos ribą. Daugumai šių pacientų koncentracijos padidėjimas buvo lengvas ir viršutinę normos ribą viršijo mažiau kaip du kartus.

⁹ Nepageidaujamas reiškinys, kuris buvo nustatytas klinikinių tyrimų metu, remiantis integruota olanzapino duomenų baze.

¹⁰ Kaip įvertinta pagal klinikinių tyrimų metu išmatuotus rodmenis, remiantis integruota olanzapino duomenų baze.

¹¹ Nepageidaujamas reiškinys, kuris buvo nustatytas, remiantis savanoriškais pranešimais, gautais po vaistinio preparato patekimo į rinką, kurio dažnis apskaičiuotas, remiantis integruota olanzapino duomenų baze.

¹² Nepageidaujamas reiškinys, kuris buvo nustatytas, remiantis savanoriškais pranešimais, gautais po vaistinio preparato patekimo į rinką, kurio dažnio 95 % pasikliautiną intervalą viršutinė riba apskaičiuota remiantis integruota olanzapino duomenų baze.

Ilgalaikė (mažiausiai 48 savaičių) ekspozicija

Pacientų, kuriems atsirado nepageidaujamas kliniškai reikšmingas kūno svorio padidėjimas arba gliukozės, bendro/MTL/DTL cholesterolio ar trigliceridų kiekio pokytis, dalis laikui bėgant didėjo. Suaugusiems pacientams, baigusiems 9-12 mėnesių gydymą, vidutinis gliukozės kiekis kraujyje padidėjimo greitis maždaug po 6 gydymo mėnesių sulėtėdavo.

Papildoma informacija apie specialiųjų grupių pacientus

Klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo demencija sergantys senyvi pacientai, parodė mirčių ir cerebrovaskulinių nepageidaujamų reakcijų padažnėjimą gydant olanzapinu, palyginti su placebo vartojimu (žr. 4.4 skyrių). Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos, susijusios su olanzapino vartojimu, šios grupės pacientams buvo eisenos sutrikimai ir pargriuvimai. Dažnai pasireiškė pneumonija, kūno temperatūros padidėjimas, letargija, eritema, regos haliucinacijos ir šlapimo nelaikymas.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškė vaistų (dopamino agonistų) sukelta psichozė, susijusi su Parkinsono liga, duomenimis, dažnai ir dažniau nei vartojant placebo, pasunkėjo parkinsoniniai simptomai ir atsirado haliucinacijų.

Vieno klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys bipoline manija, duomenimis, kartu su olanzapinu vartojant valproato, neutropenija pasireiškė 4,1 % atvejų. Galimas skatinamasis veiksnys gali būti didelė valproato koncentracija plazmoje. Olanzapiną vartojant kartu su ličiu ar valproatu, dažniau pasireiškė ($\geq 10\%$) drebulys, burnos džiūvimas, apetito ir svorio padidėjimas. Taip pat dažnai stebėtas kalbos sutrikimas. Olanzapiną vartojant kartu su ličiu ar divalproeksu, svorio padidėjimas $\geq 7\%$ pradinio svorio gydymo metu (iki 6 savaičių) nustatytas 17,4 % pacientų. Ilgalaikis (iki 12 mėnesių) olanzapino vartojimas atkryčio profilaktikai pacientams, kuriems diagnozuotas bipolinis sutrikimas, 39,9 % pacientų buvo susijęs su kūno svorio padidėjimu $\geq 7\%$ pradinio svorio.

Vaikų populiacija

Olanzapinu vaikai ir jaunesni kaip 18 metų paaugliai negydomi. Palyginamųjų paauglių ir suaugusiųjų gydymo klinikinių tyrimų neatlikta, visgi palyginti tyrimų, kuriuose dalyvavo paaugliai, ir suaugusiųjų tyrimų duomenys.

Toliau esančioje lentelėje apibendrintos nepageidaujamos reakcijos, kurios dažniau pasireiškė paaugliams (13-17 metų) nei suaugusiems ar nepageidaujamos reakcijos, kurios nustatytos tik trumpalaikių klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo paaugliai, metu. Kliniškai reikšmingas svorio padidėjimas ($\geq 7\%$) paaugliams buvo dažnesnis. Paaugliams kliniškai reikšmingai ($\geq 7\%$) kūno

svoris padidėjo dažniau, negu suaugusiems žmonėms, kurių organizme ekspozicija buvo panaši. Ilgalaiškės (mažiausiai 24 savaitių) ekspozicijos metu paauglių kūno svorio padidėjimo dydis ir paauglių, kurių kūno svoris padidėjo kliniškai reikšmingai, dalis buvo didesnė, negu trumpalaikės ekspozicijos metu.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Išvardytas sutrikimų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$).

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai <i>Labai dažni.</i> Svorio padidėjimas ¹³ , trigliceridų koncentracijos padidėjimas ¹⁴ , apetito padidėjimas. <i>Dažni.</i> Cholesterolio koncentracijos padidėjimas ¹⁵ .
Nervų sistemos sutrikimai <i>Labai dažni.</i> Sedacija (įskaitant pernelyg didelį mieguistumą, letargiją, somnolenciją).
Virškinimo trakto sutrikimai <i>Dažni.</i> Burnos džiūvimas.
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai <i>Labai dažni.</i> Kepenų aminotransferazių (ALT/AST) suaktyvėjimas (žr. 4.4 skyrių).
Tyrimai <i>Labai dažni.</i> Bendrojo bilirubino koncentracijos sumažėjimas, GGT padaugėjimas, prolaktino koncentracijos plazmoje padidėjimas ¹⁶ .

¹³ Svorio padidėjimas $\geq 7\%$ pradinio kūno svorio (kg) po trumpalaikio gydymo (vidutinė trukmė 22 dienos) buvo labai dažnas (40,6%), $\geq 15\%$ pradinio kūno svorio – dažnas (7,1%) ir $\geq 25\%$ – dažnas (2,5%). Dėl ilgalaikės (mažiausiai 24 savaitių) ekspozicijos 89,4% paauglių kūno svoris, palyginti su pradiniu, padidėjo $\geq 7\%$, 55,3% paauglių – $\geq 15\%$ ir 29,1% paauglių – $\geq 25\%$.

¹⁴ Normali pradinė koncentracija nevalgius ($< 1,016$ mmol/l), kuri padidėjo iki didelės ($\geq 1,467$ mmol/l), o ribinės pradinės trigliceridų koncentracijos nevalgius ($\geq 1,016$ - $< 1,467$ mmol/l) iki didelės ($\geq 1,467$ mmol/l).

¹⁵ Normalios pradinės bendrojo cholesterolio koncentracijos nevalgius ($< 4,39$ mmol/l) padidėjimas iki didelės ($\geq 5,17$ mmol/l) nustatytas dažnai. Ribinės pradinės bendrojo cholesterolio koncentracijos nevalgius ($\geq 5,17$ - $6,2$ mmol/l) padidėjimas iki didelės ($\geq 6,2$ mmol/l) buvo labai dažnas.

¹⁶ Prolaktino koncentracijos padidėjimas nustatytas 47,4% paauglių.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Požymiai ir simptomai

Perdozavus labai dažnai ($> 10\%$) būna tachikardija, ažitacija/agresyvumas, dizartrijs, įvairūs ekstrapiramidiniai simptomai, sąmonės slopinimas nuo sedacijos iki komos.

Kitos kliniškai reikšmingos perdozavimo pasekmės yra klaidėjimas, traukuliai, koma, galimas piktybinis neurolepsinis sindromas, kvėpavimo slopinimas, aspiracija, hipertenzija ar hipotenzija, širdies aritmijos ($< 2\%$ perdozavimo atvejų) ir širdies bei kvėpavimo sustojimas. Pasitaikė mirties atvejų, kai buvo iš karto suvartota tik 450 mg, tačiau pacientas iš karto išgėręs, maždaug 2 g olanzapino, išgyveno.

Gydymas

Specifinio olanzapino priešnuodžio nėra. Nerekomenduojama sukelti vėmimą. Reikia taikyti

standartinį apsinuodijimo gydymą (t. y. plauti skrandį, skirti aktyvintos anglies). Kartu vartojama aktyvinta anglis 50-60 % sumažina išgerto olanzapino biologinį prieinamumą.

Atsižvelgiant į klinikinę būklę, būtina pradėti simptominių gydymą ir stebėti gyvybines organų funkcijas, gydyti hipotenziją ir kraujotakos kolapsą bei užtikrinti kvėpavimo funkciją. Negalima vartoti epinefrino, dopamino ir kitų simpatomimetikų, kuriems būdingas beta agonistinis aktyvumas, nes, stimuliuojant beta adrenoreceptorius, gali sustiprėti hipotenzija. Reikia nuolat tirti širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, kad būtų nustatytos galimos aritmijos. Pacientą reikia atidžiai stebėti tol, kol išnyks simptomai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – neuroleptikai,; diazepinai, oksazepinai, tiazepinai ir oksepinai, ATC kodas – N05A H03.

Farmakodinaminis poveikis

Olanzapinas yra antipsichozinis, slopinantis maniją ir stabilizuojantis nuotaiką vaistinis preparatas, plačiai farmakologiškai veikiantis daugelį receptorių sistemų.

Ikiklinikiniai olanzapino tyrimai parodė, kad jis turi afinitetą (K_i , < 100 nM) serotonino 5 HT_{2A/2C}, 5 HT₃, 5 HT₆; dopamino D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; cholinerginiams muskarino M₁-M₅, α_1 adrenerginiais ir histamino H₁ receptoriams. Tiriant olanzapino poveikį gyvūnų elgsenai, nustatyta, kad jam būdingas 5 HT, dopamino ir cholinerginis antagonizmas, atitinkantis jungimosi su receptoriais profilį. Tyrimais nustatyta, kad *in vitro* olanzapino afinitetas didesnis serotonino 5 HT₂ negu dopamino D₂ receptoriams, *in vivo* – ryškesnis poveikis serotonino 5 HT₂ negu dopamino D₂ receptoriams. Elektroфизиологинiai tyrimai parodė, kad olanzapinas selektyviai mažina mezolimbinių (A10) dopaminerginių neuronų išskrovą ir beveik neveikia motorines funkcijas reguliuojančios dryžuotojo kūno (A9) sistemos. Olanzapino dozės, slopinančios sąlyginį vengimo refleksą (testas antipsichoziniam poveikiui įvertinti), yra mažesnės negu sukeliančios katalepsiją (nepageidaujamo motorikos poveikio indikatorius). Atliekant „anksiolitinį“ testą, skirtingai negu kai kurie kiti antipsichoziniai vaistai, olanzapinas padidina atsaką.

Sveikiems savanoriams, išgėrusiems vienkartinę 10 mg olanzapino dozę, pozitronų emisijos tomografijos (PET) būdu buvo nustatyta, kad daugiau olanzapino prisijungė prie 5 HT_{2A} receptorių negu prie dopamino D₂ receptorių. Be to, vieno fotono (vieno protono) emisinė kompiuterinė tomografija (angl. *Single Photon Emission Computed Tomography [SPECT]*) tyrimo su šizofrenija sergančiaisiais metu nustatyta, kad sėkmingai olanzapinu gydomų pacientų dryžuotajame kūne buvo mažiau užimtų D₂ receptorių negu sėkmingai kitais antipsichoziniais vaistinėmis preparatais bei risperidonu gydomų ir panašiai kaip sėkmingai klozapinu gydomų pacientų.

Klinikinis veiksmingumas

Dviejuose iš dviejų placebo ir dviejuose iš trijų lyginamuosiuose kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose dalyvavusiems daugiau nei 2900 šizofrenija sergantiems pacientams su teigiamais ir neigiamais simptomais olanzapinas statistiškai patikimai sumažino ir vienus, ir kitus simptomus.

Tarptautiniame palyginamajame klinikiniame tyrime, atliktame dvigubai aklu būdu, dalyvavo 1481 pacientas, sergantis šizofrenija, šizoafektiniu ar panašiu sutrikimu, kuriems buvo įvairaus laipsnio asocijuotų depresijos simptomų (prieš gydymą vidutinis rodiklis pagal Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skalę buvo 16,6). Prospektyvi antrinė nuotaikos skalės rodiklių prieš gydymą ir galutinių tyrimo rezultatų pokyčio analizė parodė statistiškai patikimą pagerėjimą ($p=0,001$) gydant olanzapinu (-6) palyginti su haloperidoliu (-3,1).

Pacientams, sergantiems bipoliniu sutrikimu, manijos ar mišraus epizodo metu olanzapino efektyvumas buvo didesnis nei placebo ir valproato (divalproeks) slopinant manijos simptomus 3

savaite. Olanzapino efektyvumas buvo panašus kaip haloperidolio lyginant pacientų, kuriems manijos ir depresijos simptomai sumažėjo, dalį per 6 ir 12 savaičių. Klinikinio tyrimo, kai buvo skiriamas litis arba valproatas mažiausiai 2 savaites, papildomai paskyrus 10 mg olanzapino (gydymas kartu su ličiu arba valproatu) manijos simptomų slopinimas buvo geresnis nei skiriant vien litį arba valproatą 6 savaites.

12 mėnesių pasikartojimo prevencijos klinikinio tyrimo metu pacientams, kuriems manijos epizodas buvo sėkmingai nuslopintas olanzapinu, buvo atsitiktinai skirtas olanzapinas arba placebo. Olanzapinas sukėlė statistiškai patikimą geresnį poveikį pagrindinei vertinamajai baigčiai - bipolinio sutrikimo pasikartojimui. Taip pat olanzapinas buvo statistiškai patikimai pranašesnis už placebo užkertant kelią tiek manijos, tiek depresijos pasikartojimui.

Antro 12 mėnesių pasikartojimo prevencijos klinikinio tyrimo metu pacientams, kuriems manijosepizodas buvo sėkmingai nuslopintas olanzapino ir ličio deriniu, buvo atsitiktinai skirtas tik olanzapinas arba tik litis. Olanzapinas sukėlė statistiškai patikimą geresnį poveikį pagrindinei vertinamajai baigčiai - bipolinio sutrikimo pasikartojimui (olanzapinas 30,0 %, litis 38,3 %; $p=0,055$).

18 mėnesių klinikinio tyrimo metu pacientams, kuriems manijos arba mišrus epizodas buvo sėkmingai nuslopintas skiriant olanzapiną kartu su vienu iš nuotaiką stabilizuojančių vaistinių preparatų (ličiu arba valproatu), ilgalaikis gydymas olanzapinu kartu su ličiu arba valproatu nebuvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už gydymą tik ličiu arba valproatu pavėlinant bipolinį pasikartojimą, apibūdinamą sindrominiais diagnozės nustatymo kriterijais.

Vaikų populiacija

Kontroliuojamieji veiksmingumo paaugliams (13-17 metų) duomenys yra riboti ir yra pagrįsti trumpalaikių šizofrenijos (6 savaičių) ir manijos, susijusios su bipoliniu I tipo sutrikimu (3 savaičių), gydymo veiksmingumo tyrimų, kuriuose dalyvavo mažiau kaip 200 paauglių, duomenimis. Buvo vartojamos lanksčios olanzapino dozės: nuo 2,5 iki 20 mg per parą. Gydant olanzapinu, paauglių kūno svoris padidėjo reikšmingai daugiau negu suaugusių žmonių. Bendrojo cholesterolio, MTL cholesterolio, trigliceridų ir prolaktino koncentracijų nevalgus (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius) pokytis paaugliams buvo didesnis nei suaugusiesiems. Kontroluojamųjų duomenų apie ilgalaikį poveikį ar ilgalaikį saugumą nėra (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Informacija apie ilgalaikį saugumą yra ribota, nes visų pirma yra pagrįsta atviru būdu surinktais nekontroliuojamaisiais duomenimis.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas olanzapinas gerai absorbuojasi, didžiausia jo koncentracija kraujo plazmoje būna po 5-8 valandų. Maistas absorbcijos neveikia. Absoliutus išgerto vaistinio preparato biologinis įsisavinimas, lyginant su pavartotu į veną, nenustatytas.

Pasiskirstymas

Maždaug 93 % olanzapino būna prisijungusio prie plazmos baltymų, kai koncentracija kraujyje yra nuo 7 ng/ml iki 1000 ng/ml ribose. Daugiausia olanzapino prisijungia prie albumino ir α_1 rūgščiojo glikoproteino.

Biotransformacija

Olanzapinas metabolizuojamas kepenyse konjugacijos ir oksidacijos būdu. Daugiausia cirkuliuoja metabolito 10-N-gliukuronido, kuris nepaieina pro hematoencefalinį barjerą. Veikiant citochromams P450-CYP1A2 ir P450-CYP2D6, susidaro N-dezmetilo ir 2-hidroksimetilo metabolitų. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad abu metabolitai *in vivo* veikia žymiai silpniau negu olanzapinas. Todėl farmakologinis poveikis daugiausia priklauso nuo olanzapino.

Eliminacija

Sveikų asmenų galutinis išgerto olanzapino pusinės eliminacijos periodas priklausė nuo amžiaus ir lyties.

Sveikų senyvų pacientų (65 metų ir daugiau), lyginant su jaunesniais, vidutinis pusinės eliminacijos periodas buvo ilgesnis (atitinkamai 51,8 val. ir 33,8 val.), o klirensas mažesnis (atitinkamai 17,5 l/val. ir 18,2 l/val.). Senyvų pacientų farmakokinetikos kintamumas atitinka jaunesnių pacientų ribas. 44 vyresniems kaip 65 metų pacientams, sergantiems šizofrenija, 5-20 mg vaistinio preparato paros dozės nebuvo susijusios su išskirtiniu nepageidaujamu poveikiu.

Moterų, lyginant su vyrais, vidutinis pusinės eliminacijos periodas buvo šiek tiek ilgesnis (atitinkamai 36,7 val. ir 32,3 val.), o klirensas mažesnis (atitinkamai 18,9 l/val. ir 27,3 l/val.). Tačiau olanzapinas (5-20 mg) buvo panašiai saugus ir moterims (n=467), ir vyrams (n=869).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems buvo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 10 ml/min), lyginant su sveikaisiais, nustatyta tik neryškių vidutinio pusinės eliminacijos periodo (atitinkamai 37,7 val. ir 32,4 val.) ir vaistinio preparato klirenso (atitinkamai 21,2 l/val. ir 25,0 l/val.) skirtumų. Masių pusiausvyros tyrimų metu nustatyta, kad 57% radioaktyviąja medžiaga žymėto olanzapino išsiskiria su šlapimu, daugiausia metabolitų pavidalu.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Nedidelės apimties tyrimas, kurio metu buvo tirta kepenų funkcijos sutrikimo įtaka 6 tiriamųjų, kuriems diagnozuota kliniškai reikšminga (A [n = 5] ar B [n = 1] klasės pagal *Child-Pugh* klasifikaciją) cirozė, organizme, atskleidė nedidelį poveikį per burną pavartoto olanzapino (2,5 – 7,5 mg vienkartinės dozės) farmakokinetinėms savybėms: šiek tiek padidėjo sisteminis klirensas iš tiriamųjų, kuriems buvo diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizmo ir buvo greitesnė pusinė eliminacija, palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija nebuvo sutrikusi (n = 3). Tiriamųjų, sergančių ciroze, grupėje buvo daugiau rūkančių asmenų (4/6; 67 %) nei grupėje tiriamųjų, kurių kepenų funkcija nebuvo sutrikusi (0/3; 0 %).

Rūkymas

Nerūkančių pacientų (vyrų ir moterų), lyginant su rūkančiais, vidutinis pusinės eliminacijos periodas buvo ilgesnis (atitinkamai 38,6 val. ir 30,4 val.), o klirensas mažesnis (atitinkamai 18,6 l/val. ir 27,7 l/val.).

Olanzapino klirensas yra mažesnis senyvų pacientų lyginant su jaunesniais, moterų lyginant su vyrais, ir nerūkančiųjų lyginant su rūkančiais. Tačiau amžiaus, lyties ir rūkymo įtaka olanzapino klirensui ir pusinės eliminacijos periodui yra nedidelė lyginant su bendraisiais individų tarpusavio skirtumais.

Tiriant trijų populiacijų (- baltųjų, japonų ir kinų) - farmakokinetikos rodiklius, skirtumų nenustatyta.

Vaikų populiacija

Paaugliai (13-17 metų). Olanzapino farmakokinetika paauglių ir suaugusiųjų organizme panaši. Kinikinių tyrimų duomenimis, vidutinė olanzapino ekspozicija paauglių organizme maždaug 27 % didesnė. Demografiniai paauglių ir suaugusiųjų skirtumai yra šie: vidutinis paauglių kūno svoris yra mažesnis, mažiau paauglių rūko. Šie veiksniai gali skatinti ekspozicijos padidėjimą paauglių organizme.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ūminis (vienkartinės dozės) toksiškumas

Graužikams geriamojo vaisto sukeltas toksiškumas buvo toks pat kaip sukeltas stiprių neuroleptikų: sumažėjęs aktyvumas, koma, drebulys, kloniniai traukuliai, seilėtekis ir nepriaugęs svoris. Vidutinė mirtina dozė buvo apie 210 mg/kg pelėms ir apie 175 mg/kg žiurkėms. Šunys toleravo ir nenugaišo nuo vienkartinės dozės iki 100 mg/kg. Jiems buvo šių klinikinių reiškinių: sedacija, ataksija, drebulys, padažnėjęs širdies ritmas, pasunkėjęs kvėpavimas, miozė ir anoreksija. Beždžionėms vienkartinė 100 mg/kg dozė sukėlė prostraciją, o nuo didesnės dozės pritemo sąmonė.

Kartotinių dozių toksiškumas

Trijų mėnesių tyrimų su pelėmis ir vienerių metų tyrimų su žiurkėmis bei šunimis metu buvo nustatyti

šie vyraujantys poveikiai: CNS slopinimas, anticholinerginis poveikis ir periferinio kraujo pokyčiai. CNS slopinimui pasireiškė tolerancija. Nuo didelių vaisto dozių sulėtėjo augimas. Žiurkėms atsirado grįžtamųjų reiškinų, susijusių su padidėjusiu prolaktino kiekiu: sumažėjo kiaušidžių ir gimdos svoris, morfologiškai pakito makšties ir pieno liaukos epitelis.

Hematologinis toksiškumas

Visų rūšių gyvūnams pakito kraujo rodikliai. Tai ir nuo dozės priklausantis cirkuliuojančių leukocitų skaičiaus sumažėjimas pelėms ir nespecifinis cirkuliuojančių leukocitų skaičiaus sumažėjimas žiurkėms, tačiau citotoksinio vaisto poveikio kaulų čiulpams nenustatyta. Keliems šunims, gavusiems 8 mg/kg ar 10 mg/kg per parą (bendra olanzapino ekspozicija [AUC] 12-15 kartų didesnė negu skiriant 12 mg dozę žmogui), nustatyta laikina neutropenija, trombocitopenija ar anemija. Šunų, kurių kraujyje buvo nustatyta citopenija, kaulų čiulpų kamieninės ir proliferuojančios ląstelės buvo nepakitusios.

Reprodukcinis toksiškumas

Olanzapinas neveikė teratogeniškai. Raminamasis poveikis turėjo įtakos žiurkių patinų poravimuisi. 1,1 mg/kg dozė (3 kartus didesnė už didžiausią žmogaus dozę) veikė žiurkių estrogeninius ciklus, 3 mg/kg dozė (9 kartus didesnė už didžiausią žmogaus dozę) - reprodukciją. Žiurkių, kurios gavo olanzapino, palikuonių fetalinė raida sulėtėjo, jų aktyvumas laikinai sumažėjo.

Mutageniškumas

Standartiniais tyrimais, iš jų bakterijų mutacijos testais bei *in vitro* ir *in vivo* žinduolių testais, mutageninio ar klastogeninio olanzapino poveikio nenustatyta.

Kancerogeniškumas

Įvertinus tyrimų su žiurkėmis ir pelėmis rezultatus, galima teigti, kad olanzapinas nėra kancerogeniškas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozės monohidratas
Celiuliozės milteliai
Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos
Kukurūzų krakmolos
Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Zalasta 2,5 mg tabletės
Dėžutė, kurioje yra 14, 28, 35, 56, 70 arba 98 tabletės OPA/Al/PVC ir aliuminio folijos lizdinėmis

plokštelėmis.

Zalasta 5 mg tabletės

Dėžutė, kurioje yra 14, 28, 35, 56, 70 arba 98 tabletės OPA/Al/PVC ir aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis.

Zalasta 7,5 mg tabletės

Dėžutė, kurioje yra 14, 28, 35, 56 arba 70 tablečių OPA/Al/PVC ir aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis.

Zalasta 10 mg tabletės

Dėžutė, kurioje yra 7, 14, 28, 35, 56, 70 arba 98 tabletės OPA/Al/PVC ir aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis.

Zalasta 15 mg tabletės

Dėžutė, kurioje yra 14, 28, 35, 56 arba 70 tablečių OPA/Al/PVC ir aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis.

Zalasta 20 mg tabletės

Dėžutė, kurioje yra 14, 28, 35, 56 arba 70 tablečių OPA/Al/PVC ir aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

Zalasta 2,5 mg tabletės

EU/1/07/415/001-005

EU/1/07/415/057

Zalasta 5 mg tabletės

EU/1/07/415/006-010

EU/1/07/415/058

Zalasta 7,5 mg tabletės

EU/1/07/415/011-015

Zalasta 10 mg tabletės

EU/1/07/415/016-021

EU/1/07/415/059

Zalasta 15 mg tabletės

EU/1/07/415/022-026

Zalasta 20 mg tabletės

EU/1/07/415/027-031

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2007 m. rugsėjo mėn. 27 d.
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2012 m. liepa mėn. 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Zalasta 7,5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Zalasta 10 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Zalasta 15 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Zalasta 20 mg burnoje disperguojamosios tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Zalasta 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 5 mg olanzapino.

Zalasta 7,5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 7,5 mg olanzapino.

Zalasta 10 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 10 mg olanzapino.

Zalasta 15 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 15 mg olanzapino.

Zalasta 20 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 20 mg olanzapino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Zalasta 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 0,50 mg aspartamo.

Zalasta 7,5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 0,75 mg aspartamo.

Zalasta 10 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 1,00 mg aspartamo.

Zalasta 15 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 1,50 mg aspartamo.

Zalasta 20 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 2,00 mg aspartamo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Burnoje disperguojamoji tabletė.

Zalasta 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Tabletės yra geltonos, apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, jų paviršius marmurinis, gali būti pavienių dėmių.

Zalasta 7,5 mg burnoje disperguojamosios tabletės

Tabletės yra geltonos, apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, jų paviršius marmurinis, gali būti pavienių dėmių.

Zalasta 10 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Tabletės yra geltonos, apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, jų paviršius marmurinis, gali būti pavienių dėmių.

Zalasta 15 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Tabletės yra geltonos, apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, jų paviršius marmurinis, gali būti pavienių dėmių.

Zalasta 20 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Tabletės yra geltonos, apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, jų paviršius marmurinis, gali būti pavienių dėmių.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusieji

Olanzapino skiriama šizofrenijai gydyti.

Olanzapinas veiksmingas palaikomajam gydymui, pagerėjus klinikinei būklei tiems pacientams, kuriems pradinis gydymas buvo efektyvus.

Olanzapino skiriama vidutinio sunkumo ir sunkių manijos epizodų gydymui.

Pacientams, kuriems manijos epizodų gydymas olanzapinu buvo sėkmingas, olanzapinas vartojamas bipolinio sutrikimo pasikartojimo profilaktikai (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Suaugusiesiems

Šizofrenija. Rekomenduojama pradinė olanzapino dozė yra 10 mg per parą.

Manijos epizodas. Pradinė olanzapino dozė – 15 mg vieną kartą per parą gydant tik juo ir 10 mg per parą skiriant kombinuotą gydymą (žr. 5.1 skyrių).

Bipolinio sutrikimo pasikartojimo profilaktika. Rekomenduojama pradinė dozė yra 10 mg per parą. Pacientams, kurių manijos epizodas yra gydomas olanzapinu, bipolinio sutrikimo pasikartojimo profilaktinis gydymas tęsiamas ta pačia doze. Jei pasireiškia nauji manijos, mišrūs arba depresijos epizodai, gydymą olanzapinu reikia tęsti (jei reikia koregavus dozę) kartu su papildomu nuotaikos simptomų gydymu, atsižvelgiant į kliniką.

Šizofrenijos, manijos epizodo gydymo ir bipolinio sutrikimo pasikartojimų profilaktikos metu paros dozė gali būti palaipsniui koreguojama pagal ligonio klinikinę būklę i nuo 5 mg iki 20 mg per parą ribose. Didinti dozę iki didesnės nei rekomenduojama pradinė patariama tik kruopščiai kartotinai įvertinus klinikinę ligonio būklę ir paprastai turi būti atliekamas ne trumpesniais kaip 24 valandų intervalais. Olanzapiną galima skirti nepriklausomai nuo valgio, kadangi maistas neveikia jo absorbcijos. Nutraukti gydymą olanzapinu reikia palaipsniui mažinant dozę.

Zalasta burnoje disperguojama tabletė turi būti įdėta į burną, kur ji greitai ištirpsta seilėse ir lengvai nuryjama. Pašalinti iš burnos nepakitusią disperguojamą tabletę yra sunku. Kadangi burnoje disperguojama tabletė yra trapi, ją reikia suvartoti iš karto išėmus iš lizdinės plokštelės. Galima prieš pat vartojimą tabletę ištirpdyti pilnoje vandens stiklinėje.

Burnoje disperguojamosios olanzapino tabletės ir paprastos olanzapino tabletės yra bioekvivalentiškos, jų absorbcijos greitis ir apimtis yra panašūs. Dozavimas ir vartojimo dažnis yra toks pat kaip paprastų olanzapino tablečių. Burnoje disperguojamosios olanzapino tabletės gali būti skiriamos kaip paprastos olanzapino tablečių alternatyva.

Specialiųjų populiacijų pacientams

Senyvi

Senyvo amžiaus pacientams mažesnė pradinė dozė (5 mg per parą) paprastai nerekomenduojama, tačiau, atsižvelgiant į tam tikrus klinikinius faktorius, ją kartais tenka skirti 65 metų ir vyresniems pacientams. (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų ir (arba) kepenų funkcijos sutrikimas

Šiems pacientams rekomenduojama skirti mažesnę (5 mg) pradinę dozę. Esant vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumui (cirozė, A ar B Child-Pugh klasė), reikia skirti 5 mg pradinę dozę, kurią galima didinti labai atsargiai.

Rūkantiems pacientams

Nerūkantiems pacientams pradinės dozės ir dozių intervalų nereikia keisti. Rūkymas gali skatinti olanzapino metabolizmą. Rekomenduojama stebėti klinikinę būklę ir, prireikus, apsvarstyti olanzapino dozės didinimo galimybę (žr. 4.5 skyrių).

Kai yra daugiau nei vienas veiksnys, galintis lėtinti metabolizmą (moteriška lytis, senyvas amžius, nerūkymas), turi būti sprendžiamas mažesnės pradinės dozės skyrimas. Prireikus tokiems pacientams dozę galima atsargiai didinti.

(Žr. 4.5 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Olanzapino nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka. Trumpalaikių tyrimų su paaugliais metu nustatytas didesnis kūno svorio padidėjimas, didesni lipidų ir prolaktino koncentracijų pokyčiai nei tyrimų su suaugusiais pacientais metu (žr. 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Pacientai, kuriems nustatyta uždaro kampo glaukomos rizika.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Antipsichoziniais vaistiniaisi preparatais gydomų pacientų klinikinė būklė gali pagerėti tik po kelių dienų ar savaitių. Šiuo laikotarpiu pacientus reikia labai atidžiai stebėti.

Su demencija susijusios psichozės ir (arba) elgesio sutrikimai

Olanzapino nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems pasireiškia su demencija susiję psichozė ir (arba) elgesio sutrikimai, nes padidėja mirtingumas ir galvos smegenų kraujotakos sutrikimų rizika. Placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (6-12 savaičių trukmės) su senyvais (vidutinis amžius 78 metai) sergančiais demencija su psichozė ir (arba) elgesio sutrikimais pacientais, gydytų olanzapinu pacientų mirčių dažnis buvo 2 kartus didesnis nei gavusių placebo (atitinkamai 3,5 %, palyginti su 1,5 %). Didesnis mirčių dažnis nebuvo susijęs su olanzapino doze (vidutinė paros dozė 4,4 mg) ar gydymo trukme. Šios grupės pacientų mirtingumo dažnio padidėjimą gydant olanzapinu gali lemti tokie rizikos veiksniai kaip amžius > 65 metų, disfagija, sedacija, mitybos sutrikimai ir dehidratacija, plaučių ligos (t.y. pneumonija su aspiracija arba be jos), arba kartu vartojami benzodiazepinai. Tačiau mirčių dažnis olanzapinu gydytų pacientų grupėje buvo didesnis negu gavusių placebo pacientų grupėje nepriklausomai nuo šių rizikos veiksnių.

Tų pačių klinikinių tyrimų metu buvo nepageidaujama cerebravaskulinių reiškinių (NCVR t. y. insultas, praeinantys išemijos priepuoliai), įskaitant mirties atvejus. Olanzapinu gydytiems pacientams NCVR dažnis buvo 3 kartus didesnis nei gavusiems placebo (atitinkamai 1,3 %, palyginti su 0,4 %). Visi olanzapiną ir placebo vartoję pacientai, patyrę cerebravaskulinių reiškinių, turėjo rizikos veiksnių. Buvo pripažinta, kad > 75 metų amžius ir kraujagyslinė / mišri demencija gydant olanzapinu yra NCVR rizikos veiksniai. Šių tyrimų metu olanzapino veiksmingumas nebuvo nustatytas.

Parkinsono liga

Olanzapino nerekomenduojama skirti dopamino agonistų sukeltoms psichozėms gydyti Parkinsono liga sergantiems pacientams. Klinikinių tyrimų metu pastebėta, kad skiriant olanzapiną labai dažnai ir dažniau nei placebo grupėje (žr. 4.8 skyrių) Parkinsono ligos simptomai pasunkėjo ir atsirado haliucinacijų bei olanzapinas nebuvo veiksmingesnis, palyginti su placebo, gydant psichozės simptomus. Šių klinikinių tyrimų metu iš anksto buvo reikalaujama, kad ligos būklė būtų stabili vartojant mažiausias veiksmingas vaistinių preparatų Parkinsono ligai gydyti (dopamino agonistų) dozes ir visų klinikinių tyrimų metu nebūtų keičiami nei vaistiniai preparatai Parkinsono ligai gydyti, nei jų dozės. Gydymas olanzapinu buvo pradėtas nuo 2,5 mg per parą ir tyrėjų nuožiūra titruojamas iki didžiausios 15 mg paros dozės.

Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS – tai gyvybei pavojingas būklė, kurią sukelia antipsichoziniai vaistiniai preparatai. Žinomi reti atvejai, kai ši sindromą sukėlė olanzapinas. PNS kliniškai pasireiškia hiperpireksija, raumenų rigidiškumu, sutrikusia psichika ir autonominės nervų sistemos nestabilumu (nenormaliais pulsu ir kraujospūdžiu, tachikardija, prakaitavimu ir širdies ritmo sutrikimu). Taip pat gali padidėti kreatino fosfokinazės koncentracija, pasireikšti mioglobulinurija (rbdomiolizė) ir ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas. Pasireiškus klinikiniams PNS simptomams ar be priežasties labai padidėjus kūno temperatūrai, bet nenustačius papildomų klinikinių PNS požymių, visų antipsichozinių vaistinių preparatų, įskaitant olanzapiną, vartojimą reikia nutraukti.

Hiperglikemija ir diabetas

Nedažnai pranešta apie hiperglikemiją ir (arba) cukrinio diabeto pasireiškimą ar pasunkėjimą, retkarčiais su ketoacidoze ar koma; įskaitant kelis mirtį lėmusius atvejus (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriems iš jų prieš tai padidėjo kūno svoris, kas galėjo būti predisponuojančiu veiksniu. Gydymo metu rekomenduojama tinkamai sekti pacientų stovį pagal galiojančias gydymo antipsichoziniais vaistiniais preparatais gaires, pvz.: išmatuoti gliukozės koncentraciją kraujyje prieš pradėdant gydymą, praėjus 12 savaičių nuo gydymo olanzapinu pradžios ir vėliau kiekvienais metais.. Reikia stebėti, ar antipsichoziniais vaistiniais preparatais, įskaitant Zalasta, gydomiems ligoniams neatsiranda hiperglikemijos simptomų (pvz., polidipsija, poliurija, polifagija, silpnumas), ir reguliariai tikrinti, ar pacientams, kurie serga diabetu arba kuriems yra diabeto rizikos veiksnių, nepablogėjo gliukozės kiekio kraujyje kontrolė. Reikia reguliariai tikrinti kūno svorį, pvz.: prieš pradėdant gydymą, praėjus 4, 8 ir 12 savaičių nuo gydymo olanzapinu pradžios ir vėliau kas ketvirtį.

Lipidų pokyčiai

Placebu kontroliuotų klinikinių tyrimų metu olanzapinu gydytiems pacientams pasireiškė nepageidaujama lipidų koncentracijos pokyčių (žr. 4.8 skyrių). Lipidų pokyčius reikia atitinkamai kontroliuoti, ypač tiems pacientams, kuriems yra dislipidemija ir turintiems lipidų sutrikimų rizikos veiksnių. Antipsichoziniais vaistiniais preparatais, įskaitant Zalasta, gydomiems pacientams reikia reguliariai sekti lipidų kiekį kraujyje pagal galiojančias gydymo antipsichoziniais vaistiniais preparatais gaires, pvz.: prieš pradėdant gydymą, praėjus 12 savaičių nuo gydymo olanzapinu pradžios ir vėliau kas 5 metus.

Anticholinerginis poveikis

Olanzapinas *in vitro* veikia anticholinergiškai, tačiau klinikinių tyrimų patirtis rodo, kad šių reiškinių būna reti. Kadangi dar yra mažai klinikinės patirties olanzapinu gydant ligonius, sergančius ir kitomis ligomis, todėl jį reikia atsargiai skirti tiems asmenims, kuriems yra prostatos hipertrofija, paralyžinis žarnų nepraeinamumas ar panaši būklė.

Kepenų funkcija

Dažnai, ypač gydymo pradžioje, buvo stebimas laikinas besimptomis kepenų aminortransferazių ALAT, ASAT aktyvumo padidėjimas. Atsargiai vaistą skirti ir atlikti pakartotiną tyrimą pacientams, kuriems padidėjęs ALAT ir (ar) ASAT aktyvumas, yra kepenų funkcijos sutrikimo simptomų, būklė, susijusi su ribotu kepenų funkcijos rezervu, taip pat gydomiems hepatotoksiškais vaistiniais preparatais. Diagnozavus hepatitą (įskaitant hepatoceliulinę, cholestazinę ir mišrią kepenų pažeidimą), gydymą olanzapinu nutraukti.

Neutropenija

Olanzapino atsargiai skiriama pacientams, kurių leukocitų ir (ar) neutrofilų skaičius dėl bet kokios priežasties yra sumažėjęs, vartojantiems neutropeniją sukeliančius vaistinius preparatus, pacientams, kuriems anksčiau yra buvęs vaistinių preparatų sukeltas kaulų čiulpų slopinimas (toksiškumas) arba kaulų čiulpų slopinimą yra sukėlusį kita liga, spindulinis gydymas ar chemoterapija, taip pat tiems asmenims, kuriems yra hipereozinofilinės būklės ar mieloproliferacinė liga. Skiriant olanzapiną kartu su valproatu, dažnai pastebėta neutropenija (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo nutraukimas

Staigiai nutraukus gydymą olanzapinu, retai (nuo $\geq 0,01\%$ iki $< 0,1\%$) buvo pranešta apie ūminių simptomų, pavyzdžiui, prakaitavimo, nemigos, drebulio, nerimo, pykinimo ar vėmimo, atsiradimą.

QT intervalas

Klinikinių tyrimų metu kliniškai reikšmingas QTc intervalo pailgėjimas (Fridericia QT korekcija [QTcF] ≥ 500 milisekundžių [msek] bet kuriuo metu po bazinio dydžio nustatymo pacientams, kurių bazinis QTcF < 500 msek) olanzapinu gydytiems pacientams buvo nedažnas (nuo $0,1\%$ iki 1%), jokių reikšmingų su tuo susijusių nepageidaujamų širdies reiškinių skirtumų, palyginant su placebo, nebuvo. Tačiau olanzapiną reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, ilginančiais QTc intervalą, ypač senyviems pacientams, taip pat asmenims, kuriems yra įgimtas ilgo QT sindromas, stazinis širdies nepakankamumas, širdies hipertrofija, hipokalemija ar hipomagnezemija.

Tromboembolija

Gauta nedažnų pranešimų ($\geq 0,1\%$ ir $< 1\%$ atvejų) apie tai, kad gydymas olanzapinu buvo susijęs su venų tromboembolija. Priežastinio ryšio tarp gydymo olanzapinu ir venų tromboembolijos nenustatyta. Tačiau atsižvelgiant į tai, kad šizofrenija sergantys pacientai dažnai turi venų tromboembolijos rizikos veiksnių, reikia nustatyti visus galimus venų tromboembolijos rizikos veiksnius (pvz., pacientų imobilizacija) ir imtis profilaktinių priemonių.

Bendras poveikis CNS

Olanzapinas tiesiogiai veikia CNS, todėl ypač atsargiai jį reikia vartoti kartu su kitais centrinio poveikio vaistiniais preparatais ir alkoholiu. *In vitro* jis veikia antagonistiskai dopaminui, todėl gali slopinti tiesioginių ir netiesioginių dopamino agonistų poveikį.

Traukuliai

Olanzapiną atsargiai skirti asmenims, kuriems yra buvę traukulių arba yra traukulių slenkstį mažinti galinčių veiksnių. Pranešta, kad olanzapinu gydomiems pacientams traukuliai pasireiškia nedažnai, dažniausiai tuomet, kai traukulių yra buvę anksčiau arba yra traukulių rizikos veiksnių.

Vėlyvoji diskinezija

Vienerių metų ir trumpesni lyginamieji tyrimai parodė, kad olanzapinas statistiškai patikimai rečiau sukelia diskineziją. Vėlyvosios diskinezijos rizika didėja gydant ilgai, todėl, atsiradus jos požymiams, reikia spręsti, ar mažinti vaisto dozę ar jo nebevartoti. Šie simptomai gali laikinai pablogėti ar net ir atsirasti nutraukus.

Ortostatinė hipotenzija

Olanzapino klinikinių tyrimų metu kai kuriems senyviems pacientams stebėta ortostatinė hipotenzija. Todėl vyresniems kaip 65 metų pacientams rekomenduojama periodiškai matuoti kraujospūdį.

Staigi kardialinė mirtis

Po olanzapino patekimo į rinką gauta pranešimų apie pacientų, vartojančių olanzapiną, staigios mirties

atvejus. Remiantis retrospektyviojo stebėjimo kohortos tyrimo duomenimis, daroma prielaida, kad pacientams, vartojantiems olanzapiną, staigios mirties rizika yra maždaug du kartus didesnė nei antipsichozinių vaistinių preparatų nevartojantiems pacientams. Šio tyrimo duomenimis, olanzapino keliamo rizika buvo panaši į riziką, kurią kelia atipiniai antipsichoziniai vaistiniai preparatai, įtraukti į jungtinę analizę.

Vaikų populiacija

Olanzapinas nevartojamas vaikams ir paaugliams gydyti. Tyrimų, kuriuose dalyvavo 13-17 metų pacientai, metu pasireiškė įvairios nepageidaujamos reakcijos, įskaitant svorio padidėjimą, medžiagų apykaitos pokyčius ir prolaktino koncentracijos padidėjimą (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Aspartamas

Aspartamas yra fenilalanino šaltinis. Gali būti kenksmingas sergantiems fenilketonurija. Pacientams, sergantiems fenilketonurija šį vaistinį preparatą reikia vartoti atsargiai.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis olanzapinu

Olanzapiną metabolizuoja CYP1A2, todėl medžiagos, kurios specifiskai indukuoja ar slopina šį izofermentą, gali veikti olanzapino farmakokinetiką.

CYP1A2 indukcija

Olanzapino metabolizmą gali greitinti rūkymas ir karbamazepinas, kurie gali mažinti olanzapino koncentraciją. Olanzapino klirensas padidėja nedaug ar vidutiniškai. Dėl to klinikinių pasekmių paprastai nebūna, tačiau rekomenduojama stebėti paciento būklę ir prireikus apsvarstyti, ar nepadidinti olanzapino dozės (žr. 4.2 skyrių).

CYP1A2 slopinimas

Nustatyta, kad fluvoksaminas, specifinis CYP1A2 inhibitorius, reikšmingai slopina olanzapino metabolizmą. Fluvoksaminą vartojančioms nerūkančioms moterims olanzapino C_{max} vidutiniškai padidėjo 54 %, o jį vartojantiems rūkantiems vyrams – 77 %. Olanzapino plotas po koncentracijos-laiko kreive (AUC) vidutiniškai padidėjo atitinkamai 52 % ir 108 %. Jei pacientas vartoja fluvoksaminą ar bet kurį kitą CYP1A2 inhibitorių, pvz., ciprofloksaciną, būtina apsvarstyti, ar neskirti mažesnę pradinę olanzapino dozę. Pradedant gydyti CYP1A2 inhibitoriumi, reikia apsvarstyti olanzapino dozės sumažinimą.

Sumažėjęs biologinis prieinamumas

Geriamojo olanzapino biologinį prieinamumą 50-60% sumažina kartu vartojama aktyvinta anglis, todėl ją reikia skirti 2 valandas prieš arba po olanzapino vartojimo.

Fluoksetinas (CYP2D6 inhibitorius), vienkartinės antacidinių vaistinių preparatų (aliuminio, magnio) ar cimetidino dozės reikšmingai olanzapino farmakokinetikos nekeičia.

Galimas olanzapino poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Olanzapinas gali slopinti tiesioginių ir netiesioginių dopamino agonistų poveikį.

In vitro olanzapinas neslopina pagrindinių CYP450 izofermentų (pvz., 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4), todėl specifinės sąveikos nesitikima. Tai patvirtina ir tyrimai in vivo, kurių metu nepastebėta šių aktyvių medžiagų: triciklių antidepresantų (daugiausiai metabolizuojamų CYP2D6), varfarino (CYP2C9), teofilino (CYP1A2) ar diazepamų (CYP3A4 ir 2C19) – metabolizmo slopinimo.

Sąveikos nepastebėta ir olanzapiną vartojant kartu su ličiu ar biperidenu.

Stebint terapinę valproato plazmos koncentraciją nenustatyta, kad reikėtų koreguoti valproato dozę pradėjus kartu skirti olanzapiną.

Bendrasis poveikis CNS

Reikia atsargiai gydyti pacientus, kurie geria alkoholio arba vartoja vaistinių preparatų, galinčių slopinti centrinę nervų sistemą

Olanzapiną vartoti kartu su vaistiniais preparatais nuo parkinsonizmo pacientams, kurie serga Parkinsono liga ir demencija, nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

QTc intervalas

Olanzapiną skirti kartu su vaistiniais preparatais, ilginančiais QTc intervalą, reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėra adekvačių ir gerai kontroliuojamų olanzapino poveikio nėščiajai tyrimų. Šį vaistą vartojančią moterį reikia įspėti, kad ji pranešų savo gydytojui, jei pastoja ar ketina pastoti. Dar nėra pakankamai duomenų apie šio vaisto poveikį žmogaus vaisiui, todėl nėščiosioms jo galima skirti tik tuomet, kai laukiamas nauda pateisins galimą riziką vaisiui.

- Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo antipsichozinių vaistinių preparatų (įskaitant a olanzapiną), po gimimo yra padidėjusi rizika pasireikšti nepageidaujamoms reakcijoms, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo, raumenų tonuso padidėjimo ar sumažėjimo, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ir apsunkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti.

Žindymas

Klinikiniuose tyrimuose su sveikomis kūdikį žindančiomis moterimis buvo nustatyta, kad olanzapino patenka į motinos pieną. Kai vaisto koncentracija plazmoje pastovi, vidutinė kūdikio ekspozicija (mg/kg) yra 1,8 % motinos olanzapino dozės (mg/kg). Pacientėms reikia patarti, kad, vartodamos olanzapiną, kūdikio nežindyti.

Vaisingumas

Poveikis vaisingumui nežinomas (žr. 5.3 skyriuje informaciją apie ikiklinikinių tyrimų duomenis).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Olanzapinas gali sukelti mieguistumą ir galvos svaigimą, todėl jį vartojantys asmenys turi būti atsargūs valdydami mechanizmus ir vairuodami.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusieji

Klinikinių tyrimų metu dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos (pasireiškė ≥ 1 % pacientų), susijusios su olanzapino vartojimu, buvo somnolencija, kūno svorio padidėjimas, eozinofilija, prolaktino, cholesterolio, gliukozės ir trigliceridų koncentracijos padidėjimas (žr. 4.4 skyrių), gliukozurija, apetito padidėjimas, galvos svaigimas, akatizija, parkinsonizmas, leukopenija, neutropenija (žr. 4.4 skyrių), diskinezija, ortostatinė hipotenzija, anticholinerginis poveikis, trumpalaikis simptomų nesukeliantis kepenų aminoransferazių aktyvumo padidėjimas (žr. 4.4 skyrių), išbėrimas, astenija, nuovargis, karščiavimas, artralgija, šarminės fosfatazės suaktyvėjimas, didelis gama gliutamiltransferazės aktyvumas, didelė šlapimo rūgšties koncentracija, didelis kreatinfosfokinazės aktyvumas ir edema.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau esančioje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos ir laboratorinių tyrimų duomenys, gauti iš pavienių pranešimų ir klinikinių tyrimų. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Išvardytas sutrikimų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai				
	Eozinofilija Leukopenija ¹⁰ Neutropenija ¹⁰		Trombocitopenija ¹¹	
Imuninės sistemos sutrikimai				
		Padidėjusio jautrumo reakcijos ¹¹		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai				
Svorio padidėjimas ¹	Cholesterolio koncentracijos padidėjimas ^{2,3} Gliukozės koncentracijos padidėjimas ⁴ Trigliceridų koncentracijos padidėjimas ^{2,5} Gliukozurija Apetito padidėjimas	Diabeto pasireiškimas arba pasunkėjimas, kartais susijęs su ketoacidoze ar koma, įskaitant kelis mirtį lėmusius atvejus (žr. 4.4 skyrių) ¹¹	Hipotermija ¹²	
Nervų sistemos sutrikimai				
Somnolencija	Galvos svaigimas Akatizija ⁶ Parkinsonizmas ⁶ Diskinezija ⁶	Traukuliai, kurie daugeliu atvejų pasireiškė pacientams, kuriems anksčiau buvo traukulių arba nustatyta rizikos veiksmų ¹¹ Distonija (įskaitant okulogiraciją) ¹¹ Vėlyvoji diskinezija ¹¹ Amnezija ⁹ Dizartrija Mikčiojimas ¹¹ Nearmių kojų sindromas ¹¹	Piktybinis neurolepsinis sindromas (žr. 4.4 skyrių) ¹² Nutraukimo simptomai ^{7,12}	
Širdies sutrikimai				
		Bradikardija QTc pailgėjimas (žr. 4.4 skyrių)	Skilvelinė tachikardija ar skilvelių virpėjimas, staigi mirtis (žr.	

	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
			4.4 skyrių) ¹¹	
Kraujagyslių sutrikimai				
Ortostatinė hipotenzija ¹⁰		Tromboembolija (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę) (žr. 4.4 skyrių)		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai				
		Kraujavimas iš nosies ⁹		
Virškinimo trakto sutrikimai				
	Lengvas, trumpalaikis anticholinerginis poveikis, įskaitant vidurių užkietėjimą ir burnos džiūvimą	Pilvo pūtimas ⁹ Pernelyg gausi seilių sekrecija ¹¹	Pankreatitas ¹¹	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai				
	Trumpalaikis, simptomų nesukeliantis kepenų aminotransferazių (ALT, AST) suaktyvėjimas, ypač gydymo pradžioje (žr. 4.4 skyrių)		Hepatitas (įskaitant kepenų ląstelių, cholestazinį ar mišrų kepenų pažeidimą) ¹¹	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai				
	Išbėrimas	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija Alopecija		Vaistų reakcija su eozinofilija ir sistemiais simptomais (VRESS)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai				
	Artralgija ⁹		Rabdomiolizė ¹¹	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai				
		Šlapimo nelaikymas, šlapimo susilaikymas Sunkumas pradėti šlapintis ¹¹		
Būklės nėštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu				
				Vaistinio preparato nutraukimo sindromas naujagimiams (žr. 4.6 skyrių).
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				

	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
	Erekcijos funkcijos sutrikimas vyrams, lytinio potraukio sumažėjimas moterims ir vyrams	Amenorėja, krūtų padidėjimas, galaktorėja moterims, ginekomastija / krūtų padidėjimas vyrams	Priapizmas ¹²	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai				
	Astenija Nuovargis Edema Karščiavimas ¹⁰			
Tyrimai				
Prolaktino koncentracijos plazmoje padidėjimas ⁸	Šarminės fosfatazės suaktyvėjimas ¹⁰ Didelis kreatinfosfo-kinazės aktyvumas ¹¹ Didelis gama gliutamil-transferazės aktyvumas ¹⁰ Didelė šlapimo rūgštis koncentracija ¹⁰	Bendrojo bilirubino koncentracijos padidėjimas		

¹ Nepriklausomai nuo pradinės kūno masės indekso (KMI), kliniškai reikšmingai kūno svoris padidėjo visiems tiriamiesiems. Dėl trumpalaikio gydymo (vidutinė trukmė 47 dienos) kūno svoris $\geq 7\%$, palyginti su pradiniu, padidėjo labai dažnai (22,2%), $\geq 15\%$ – dažnai (4,2%) ir $\geq 25\%$ – nedažnai (0,8%). Dėl ilgalaikės ekspozicijos (ne trumpesnės kaip 48 savaitės) kūno svoris, palyginti su pradiniu, padidėjo $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ ir $\geq 25\%$ labai dažnai (atitinkamai 64,4%, 31,7% ir 12,3%).

² Pacientams, kuriems prieš pradėdant gydyti lipidų apykaitos sutrikimų nebuvo, vidutinis jų (bendro cholesterolio, MTL cholesterolio ir trigliceridų) kiekio padidėjimas nevalgius buvo didesnis.

³ Normali pradinė koncentracija nevalgius ($< 5,17$ mmol/l), kuri padidėjo iki didelės ($\geq 6,2$ mmol/l). Ribinės pradinės cholesterolio koncentracijos nevalgius ($\geq 5,17$ - $6,2$ mmol/l) padidėjimas iki didelės ($\geq 6,2$ mmol/l) buvo labai dažnas.

⁴ Normali pradinė koncentracija nevalgius ($< 5,56$ mmol/l), kuri padidėjo iki didelės (≥ 7 mmol/l). Ribinės pradinės gliukozės koncentracijos nevalgius ($\geq 5,56$ - 7 mmol/l) padidėjimas iki didelės (≥ 7 mmol/l) buvo labai dažnas.

⁵ Normali pradinė koncentracija nevalgius ($< 1,69$ mmol/l), kuri padidėjo iki didelės ($\geq 2,26$ mmol/l). Ribinės pradinės trigliceridų koncentracijos nevalgius ($\geq 1,69$ - $< 2,26$ mmol/l) padidėjimas iki didelės ($\geq 2,26$ mmol/l) buvo labai dažnas.

⁶ Klinikinių tyrimų metu parkinsonizmo ir distonijos dažnis olanzapinu gydytiems pacientams buvo didesnis, tačiau statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo vartojusiųjų placebo. Olanzapiną vartojusiems pacientams rečiau negu vartojusiems titruotą haloperidolio dozę pasireiškė parkinsonizmas, akatizija ir

distonija. Nesant išsamios informacijos apie jau buvusius ūminius ar vėlyvuosius ekstrapiramidinius judėjimo sutrikimus, šiuo metu negalima teigti, kad olanzapinas rečiau sukelia vėlyvąją diskineziją ir (ar) kitus vėlyvuosius ekstrapiramidinius sindromus

⁷ Staigiai nutraukus olanzapino vartojimą, atsirado ūminių simptomų, pavyzdžiui: prakaitavimas, nemiga, drebulys, nerimas, pykinimas ir vėmimas.

⁸ Iki 12 savaičių trukusių klinikinių tyrimų duomenimis, maždaug 30 % pacientų, kurių prolaktino koncentracija prieš pradėdant gydymą buvo normali, prolaktino koncentracijos plazmoje vartojant olanzapiną viršijo viršutinę normos ribą. Daugumai šių pacientų koncentracijos padidėjimas buvo lengvas ir viršutinę normos ribą viršijo mažiau kaip du kartus.

⁹ Nepageidaujamas reiškinys, kuris buvo nustatytas klinikinių tyrimų metu, remiantis integruota olanzapino duomenų baze.

¹⁰ Kaip įvertinta pagal klinikinių tyrimų metu išmatuotus rodmenis, remiantis integruota olanzapino duomenų baze.

¹¹ Nepageidaujamas reiškinys, kuris buvo nustatytas, remiantis savanoriškais pranešimais, gautais po vaistinio preparato patekimo į rinką, kurio dažnis apskaičiuotas, remiantis integruota olanzapino duomenų baze.

¹² Nepageidaujamas reiškinys, kuris buvo nustatytas, remiantis savanoriškais pranešimais, gautais po vaistinio preparato patekimo į rinką, kurio dažnio 95 % pasikliautinąjo intervalo viršutinė riba apskaičiuota remiantis integruota olanzapino duomenų baze.

Ilgalaikė (mažiausiai 48 savaičių) ekspozicija

Pacientų, kuriems atsirado nepageidaujamas kliniškai reikšmingas kūno svorio padidėjimas arba gliukozės, bendro/MTL/DTL cholesterolio ar trigliceridų kiekio pokytis, dalis laikui bėgant didėjo. Suaugusiems pacientams, baigusiems 9-12 mėnesių gydymą, vidutinis gliukozės kiekis kraujyje padidėjimo greitis maždaug po 6 gydymo mėnesių sulėtėdavo.

Papildoma informacija apie specialiųjų grupių pacientus

Klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo demencija sergantys senyvi pacientai, parodė mirčių ir cerebrovaskulinių nepageidaujamų reakcijų padažnėjimą gydant olanzapinu, palyginti su placebo vartojimu (žr. 4.4 skyrių). Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos, susijusios su olanzapino vartojimu, šios grupės pacientams buvo eisenos sutrikimai ir pargriuvimai. Dažnai pasireiškė pneumonija, kūno temperatūros padidėjimas, letargija, eritema, regos haliucinacijos ir šlapimo nelaikymas.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems pasireiškė vaistų (dopamino agonistų) sukelta psichozė, susijusi su Parkinsono liga, duomenimis, dažnai ir dažniau nei vartojant placebo, pasunkėjo parkinsoniniai simptomai ir atsirado haliucinacijų.

Vieno klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys bipoline manija, duomenimis, kartu su olanzapinu vartojant valproato, neutropenija pasireiškė 4,1 % atvejų. Galimas skatinamasis veiksnys gali būti didelė valproato koncentracija plazmoje. Olanzapiną vartojant kartu su ličiu ar valproatu, dažniau pasireiškė ($\geq 10\%$) drebulys, burnos džiūvimas, apetito ir svorio padidėjimas. Taip pat dažnai stebėtas kalbos sutrikimas. Olanzapiną vartojant kartu su ličiu ar divalproeksu, svorio padidėjimas $\geq 7\%$ pradinio svorio gydymo metu (iki 6 savaičių) nustatytas 17,4 % pacientų. Ilgalais (iki 12 mėnesių) olanzapino vartojimas atkryčio profilaktikai pacientams, kuriems diagnozuotas bipolinis sutrikimas, 39,9 % pacientų buvo susijęs su kūno svorio padidėjimu $\geq 7\%$ pradinio svorio.

Vaičių populiacija

Olanzapinu vaikai ir jaunesni kaip 18 metų paaugliai negydomi. Palyginamųjų paauglių ir suaugusiųjų gydymo klinikinių tyrimų neatlikta, visgi palyginti tyrimų, kuriuose dalyvavo paaugliai, ir suaugusiųjų tyrimų duomenys.

Toliau esančioje lentelėje apibendrintos nepageidaujamos reakcijos, kurios dažniau pasireiškė paaugliams (13-17 metų) nei suaugusiems ar nepageidaujamos reakcijos, kurios nustatytos tik trumpalaikių klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo paaugliai, metu. Kliniškai reikšmingas svorio padidėjimas ($\geq 7\%$) paaugliams buvo dažnesnis. Paaugliams kliniškai reikšmingai ($\geq 7\%$) kūno svoris padidėjo dažniau, negu suaugusiems žmonėms, kurių organizme ekspozicija buvo panaši. Ilgalaikės (mažiausiai 24 savaitių) ekspozicijos metu paauglių kūno svorio padidėjimo dydis ir paauglių, kurių kūno svoris padidėjo kliniškai reikšmingai, dalis buvo didesnė, negu trumpalaikės ekspozicijos metu.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Išvardytas sutrikimų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$).

<p>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai <i>Labai dažni.</i> Svorio padidėjimas ¹³, trigliceridų koncentracijos padidėjimas ¹⁴, apetito padidėjimas. <i>Dažni.</i> Cholesterolio koncentracijos padidėjimas ¹⁵.</p>
<p>Nervų sistemos sutrikimai <i>Labai dažni.</i> Sedacija (įskaitant pernelyg didelį mieguistumą, letargiją, somnolenciją).</p>
<p>Virškinimo trakto sutrikimai <i>Dažni.</i> Burnos džiūvimas.</p>
<p>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai <i>Labai dažni.</i> Kepenų aminotransferazių (ALT/AST) suaktyvėjimas (žr. 4.4 skyrių).</p>
<p>Tyrimai <i>Labai dažni.</i> Bendrojo bilirubino koncentracijos sumažėjimas, GGT padaugėjimas, prolaktino koncentracijos plazmoje padidėjimas ¹⁶.</p>

¹³ Svorio padidėjimas $\geq 7\%$ pradinio kūno svorio (kg) po trumpalaikio gydymo (vidutinė trukmė 22 dienos) buvo labai dažnas (40,6%), $\geq 15\%$ pradinio kūno svorio – dažnas (7,1%) ir $\geq 25\%$ – dažnas (2,5%). Dėl ilgalaikės (mažiausiai 24 savaitių) ekspozicijos 89,4% paauglių kūno svoris, palyginti su pradiniu, padidėjo $\geq 7\%$, 55,3% paauglių – $\geq 15\%$ ir 29,1% paauglių – $\geq 25\%$.

¹⁴ Normali pradinė koncentracija nevalgius ($< 1,016$ mmol/l), kuri padidėjo iki didelės ($\geq 1,467$ mmol/l), o ribinės pradinės trigliceridų koncentracijos nevalgius ($\geq 1,016$ - $< 1,467$ mmol/l) iki didelės ($\geq 1,467$ mmol/l).

¹⁵ Normalios pradinės bendrojo cholesterolio koncentracijos nevalgius ($< 4,39$ mmol/l) padidėjimas iki didelės ($\geq 5,17$ mmol/l) nustatytas dažnai. Ribinės pradinės bendrojo cholesterolio koncentracijos nevalgius ($\geq 5,17$ - $6,2$ mmol/l) padidėjimas iki didelės ($\geq 6,2$ mmol/l) buvo labai dažnas.

¹⁶ Prolaktino koncentracijos padidėjimas nustatytas 47,4% paauglių.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Požymiai ir simptomai

Perdozavus labai dažnai ($> 10\%$) būna tachikardija, ažitacija/agresyvumas, dizartrija, įvairūs ekstrapiramidiniai simptomai, sąmonės slopinimas nuo sedacijos iki komos.

Kitos kliniškai reikšingos perdozavimo pasekmės yra klaidėjimas, traukuliai, koma, galimas piktybinis neuroleptinis sindromas, kvėpavimo slopinimas, aspiracija, hipertenzija ar hipotenzija, širdies aritmijos ($< 2\%$ perdozavimo atvejų) ir širdies bei kvėpavimo sustojimas. Pasitaikė mirties

atvejų, kai buvo iš karto suvartota tik 450 mg, tačiau pacientas iš karto išgėręs, maždaug 2 g olanzapino, išgyveno.

Gydymas

Specifinio olanzapino priešnuodžio nėra. Nerekomenduojama sukelti vėmimą. Reikia taikyti standartinį apsinuodijimo gydymą (t. y. plauti skrandį, skirti aktyvintos anglies). Kartu vartojama aktyvinta anglis 50-60 % sumažina išgerto olanzapino biologinį prieinamumą.

Atsižvelgiant į klinikinę būklę, būtina pradėti simptominių gydymą ir stebėti gyvybines organų funkcijas, gydyti hipotenziją ir kraujotakos kolapsą bei užtikrinti kvėpavimo funkciją. Negalima vartoti epinefrino, dopamino ir kitų simpatomimetikų, kuriems būdingas beta agonistinis aktyvumas, nes, stimuliuojant beta adrenoreceptorius, gali sustiprėti hipotenzija. Reikia nuolat tirti širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, kad būtų nustatytos galimos aritmijos. Pacientą reikia atidžiai stebėti tol, kol išnyks simptomai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – neuroleptikai, diazepinai, oksazepinai, tiazepinai ir oksepinai, ATC kodas – N05A H03.

Farmakodinaminis poveikis

Olanzapinas yra antipsichozinis, slopinantis maniją ir stabilizuojantis nuotaiką vaistinis preparatas, plačiai farmakologiškai veikiantis daugelį receptorių sistemų.

Ikiklinikiniai olanzapino tyrimai parodė, kad jis turi afinitetą (K_i , < 100 nM) serotonino 5 HT_{2A/2C}, 5 HT₃, 5 HT₆; dopamino D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; cholinerginiams muskarino M₁-M₅, α_1 adrenerginiais ir histamino H₁ receptoriams. Tiriant olanzapino poveikį gyvūnų elgsenai, nustatyta, kad jam būdingas 5 HT, dopamino ir cholinerginis antagonizmas, atitinkantis jungimosi su receptoriais profilį. Tyrimais nustatyta, kad *in vitro* olanzapino afinitetas didesnis serotonino 5 HT₂ negu dopamino D₂ receptoriams, *in vivo* – ryškesnis poveikis serotonino 5 HT₂ negu dopamino D₂ receptoriams. Elektroфизиологiniai tyrimai parodė, kad olanzapinas selektyviai mažina mezolimbinių (A10) dopaminerginių neuronų išskrovą ir beveik neveikia motorines funkcijas reguliuojančios dryžuotojo kūno (A9) sistemos. Olanzapino dozės, slopinančios sąlyginį vengimo refleksą (testas antipsichoziniam poveikiui įvertinti), yra mažesnės negu sukeliančios katalepsiją (nepageidaujamo motorikos poveikio indikatorius). Atliekant „anksiolitinį“ testą, skirtingai negu kai kurie kiti antipsichoziniai vaistai, olanzapinas padidina atsaką.

Sveikiems savanoriams, išgėrusiems vienkartinę 10 mg olanzapino dozę, pozitronų emisijos tomografijos (PET) būdu buvo nustatyta, kad daugiau olanzapino prisijungė prie 5 HT_{2A} receptorių negu prie dopamino D₂ receptorių. Be to, vieno fotono (vieno protono) emisinė kompiuterinė tomografija (angl. *Single Photon Emission Computed Tomography [SPECT]*) tyrimo su šizofrenija sergančiaisiais metu nustatyta, kad sėkmingai olanzapinu gydomų pacientų dryžuotajame kūne buvo mažiau užimtų D₂ receptorių negu sėkmingai kitais antipsichoziniais vaistiniais preparatais bei risperidonu gydomų ir panašiai kaip sėkmingai klozapinu gydomų pacientų.

Klinikinis veiksmingumas

Dviejuose iš dviejų placebo ir dviejuose iš trijų lyginamuosiuose kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose dalyvavusiems daugiau nei 2900 šizofrenija sergantiems pacientams su teigiamais ir neigiamais simptomais olanzapinas statistiškai patikimai sumažino ir vienus, ir kitus simptomus.

Tarptautiniame palyginamajame klinikiniame tyrime, atliktame dvigubai aklu būdu, dalyvavo 1481 pacientas, sergantis šizofrenija, šizoafektiniu ar panašiu sutrikimu, kuriems buvo įvairaus laipsnio asocijuotų depresijos simptomų (prieš gydymą vidutinis rodiklis pagal Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skalę buvo 16,6). Prospektyvi antrinė nuotaikos skalės rodiklių prieš gydymą ir galutinių

tyrimo rezultatų pokyčio analizė parodė statistiškai patikimą pagerėjimą ($p=0,001$) gydant olanzapinu (-6) palyginti su haloperidoliu (-3,1).

Pacientams, sergantiems bipoliniu sutrikimu, manijos ar mišraus epizodo metu olanzapino efektyvumas buvo didesnis nei placebo ir valproato (divalproeks) slopinant manijos simptomus 3 savaites. Olanzapino efektyvumas buvo panašus kaip haloperidolio lyginant pacientų, kuriems manijos ir depresijos simptomai sumažėjo, dalį per 6 ir 12 savaičių. Klinikinio tyrimo, kai buvo skiriamas litis arba valproatas mažiausiai 2 savaites, papildomai paskyrus 10 mg olanzapino (gydymas kartu su ličiu arba valproatu) manijos simptomų slopinimas buvo geresnis nei skiriant vien litį arba valproatą 6 savaites.

12 mėnesių pasikartojimo prevencijos klinikinio tyrimo metu pacientams, kuriems manijos epizodas buvo sėkmingai nuslopintas olanzapinu, buvo atsitiktinai skirtas olanzapinas arba placebo. Olanzapinas sukėlė statistiškai patikimą geresnę poveikį pagrindinei vertinamajai baigčiai - bipolinio sutrikimo pasikartojimui. Taip pat olanzapinas buvo statistiškai patikimai pranašesnis už placebo užkertant kelią tiek manijos, tiek depresijos pasikartojimui.

Antro 12 mėnesių pasikartojimo prevencijos klinikinio tyrimo metu pacientams, kuriems manijosepizodas buvo sėkmingai nuslopintas olanzapino ir ličio deriniu, buvo atsitiktinai skirtas tik olanzapinas arba tik litis. Olanzapinas sukėlė statistiškai patikimą geresnę poveikį pagrindinei vertinamajai baigčiai - bipolinio sutrikimo pasikartojimui (olanzapinas 30,0 %, litis 38,3 %; $p=0,055$).

18 mėnesių klinikinio tyrimo metu pacientams, kuriems manijos arba mišrus epizodas buvo sėkmingai nuslopintas skiriant olanzapiną kartu su vienu iš nuotaiką stabilizuojančių vaistinių preparatų (ličiu arba valproatu), ilgalaikis gydymas olanzapinu kartu su ličiu arba valproatu nebuvo statistiškai reikšmingai pranašesnis už gydymą tik ličiu arba valproatu pavėlinant bipolinį pasikartojimą, apibūdinamą sindrominiais diagnozės nustatymo kriterijais.

Vaikų populiacija

Kontroliuojamieji veiksmingumo paaugliams (13-17 metų) duomenys yra riboti ir yra pagrįsti trumpalaikių šizofrenijos (6 savaičių) ir manijos, susijusios su bipoliniu I tipo sutrikimu (3 savaičių), gydymo veiksmingumo tyrimų, kuriuose dalyvavo mažiau kaip 200 paauglių, duomenimis. Buvo vartojamos lanksčios olanzapino dozės: nuo 2,5 iki 20 mg per parą. Gydant olanzapinu, paauglių kūno svoris padidėjo reikšmingai daugiau negu suaugusių žmonių. Bendrojo cholesterolio, MTL cholesterolio, trigliceridų ir prolaktino koncentracijų nevalgus (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius) pokytis paaugliams buvo didesnis nei suaugusiesiems. Kontroliuojamųjų duomenų apie ilgalaikį poveikį ar ilgalaikį saugumą nėra (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Informacija apie ilgalaikį saugumą yra ribota, nes visų pirma yra pagrįsta atviru būdu surinktais nekontroliuojamaisiais duomenimis.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Burnoje disperguojamosios olanzapino tabletės ir paprastos olanzapino tabletės yra bioekvivalentiškos, jų absorbcijos greitis ir apimtis yra panašūs. Burnoje disperguojamosios olanzapino tabletės gali būti skiriamos kaip paprastų olanzapino tablečių alternatyva.

Absorbcija

Išgertas olanzapinas gerai absorbuojasi, didžiausia jo koncentracija kraujo plazmoje būna po 5-8 valandų. Maistas absorbcijos neveikia. Absoliutus išgerto vaistinio preparato biologinis įsisavinimas, lyginant su pavartotu į veną, nenustatytas.

Pasiskirstymas

Maždaug 93 % olanzapino būna prisijungusio prie plazmos baltymų, kai koncentracija kraujyje yra nuo 7 ng/ml iki 1000 ng/ml ribose. Daugiausia olanzapino prisijungia prie albumino ir α_1 rūgščiojo glikoproteino.

Biotransformacija

Olanzapinas metabolizuojamas kepenyse konjugacijos ir oksidacijos būdu. Daugiausia cirkuliuoja

metabolito 10-N-gliukuronido, kuris nepraeina pro hematoencefalini̇ barjerą. Veikiant citochromams P450-CYP1A2 ir P450-CYP2D6, susidaro N-dezmetilo ir 2-hidroksimetilo metabolitų. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad abu metabolitai *in vivo* veikia žymiai silpniau negu olanzapinas. Todėl farmakologinis poveikis daugiausia priklauso nuo olanzapino.

Eliminacija

Sveikų asmenų galutinis išgerto olanzapino pusinės eliminacijos periodas priklausė nuo amžiaus ir lyties.

Sveikų senyvų pacientų (65 metų ir daugiau), lyginant su jaunesniais, vidutinis pusinės eliminacijos periodas buvo ilgesnis (atitinkamai 51,8 val. ir 33,8 val.), o klirensas mažesnis (atitinkamai 17,5 l/val. ir 18,2 l/val.). Senyvų pacientų farmakokinetikos kintamumas atitinka jaunesnių pacientų ribas. 44 vyresniems kaip 65 metų pacientams, sergantiems šizofrenija, 5-20 mg vaistinio preparato paros dozės nebuvo susijusios su išskirtiniu nepageidaujamu poveikiu.

Moterų, lyginant su vyrais, vidutinis pusinės eliminacijos periodas buvo šiek tiek ilgesnis (atitinkamai 36,7 val. ir 32,3 val.), o klirensas mažesnis (atitinkamai 18,9 l/val. ir 27,3 l/val.). Tačiau olanzapinas (5-20 mg) buvo panašiai saugus ir moterims (n=467), ir vyrams (n=869).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems buvo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 10 ml/min), lyginant su sveikaisiais, nustatyta tik neryškių vidutinio pusinės eliminacijos periodo (atitinkamai 37,7 val. ir 32,4 val.) ir vaistinio preparato klirenso (atitinkamai 21,2 l/val. ir 25,0 l/val.) skirtumų. Masių pusiausvyros tyrimų metu nustatyta, kad 57% radioaktyviąja medžiaga žymėto olanzapino išsiskiria su šlapimu, daugiausia metabolitų pavidalu.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Nedidelės apimties tyrimas, kurio metu buvo tirta kepenų funkcijos sutrikimo įtaka 6 tiriamųjų, kuriems diagnozuota kliniškai reikšminga (A [n = 5] ar B [n = 1] klasės pagal *Child-Pugh* klasifikaciją) cirozė, organizme, atskleidė nedidelį poveikį per burną pavartoto olanzapino (2,5 – 7,5 mg vienkartinės dozės) farmakokinetinėms savybėms: šiek tiek padidėjo sisteminis klirensas iš tiriamųjų, kuriems buvo diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizmo ir buvo greitesnė pusinė eliminacija, palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija nebuvo sutrikusi (n = 3). Tiriamųjų, sergančių ciroze, grupėje buvo daugiau rūkančių asmenų (4/6; 67 %) nei grupėje tiriamųjų, kurių kepenų funkcija nebuvo sutrikusi (0/3; 0 %).

Rūkymas

Nerūkančių pacientų (vyrų ir moterų), lyginant su rūkančiais, vidutinis pusinės eliminacijos periodas buvo ilgesnis (atitinkamai 38,6 val. ir 30,4 val.), o klirensas mažesnis (atitinkamai 18,6 l/val. ir 27,7 l/val.).

Olanzapino klirensas yra mažesnis senyvų pacientų lyginant su jaunesniais, moterų lyginant su vyrais, ir nerūkančių lyginant su rūkančiais. Tačiau amžiaus, lyties ir rūkymo įtaka olanzapino klirensui ir pusinės eliminacijos periodui yra nedidelė lyginant su bendraisiais individų tarpusavio skirtumais.

Tiriant trijų populiacijų (- baltųjų, japonų ir kinų) - farmakokinetikos rodiklius, skirtumų nenustatyta.

Vaikų populiacija

Paaugliai (13-17 metų). Olanzapino farmakokinetika paauglių ir suaugusiųjų organizme panaši. Kinikinių tyrimų duomenimis, vidutinė olanzapino ekspozicija paauglių organizme maždaug 27 % didesnė. Demografiniai paauglių ir suaugusiųjų skirtumai yra šie: vidutinis paauglių kūno svoris yra mažesnis, mažiau paauglių rūko. Šie veiksniai gali skatinti ekspozicijos padidėjimą paauglių organizme.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ūminis (vienkartinės dozės) toksiškumas

Graužikams geriamojo vaisto sukeltas toksiškumas buvo toks pat kaip sukeltas stiprių neuroleptikų: sumažėjęs aktyvumas, koma, drebulys, kloniniai traukuliai, seilėtekis ir nepriaugęs svoris. Vidutinė mirtina dozė buvo apie 210 mg/kg pelėms ir apie 175 mg/kg žiurkėms. Šunys toleravo ir nenugaišo nuo vienkartinės dozės iki 100 mg/kg. Jiems buvo šių klinikinių reiškinių: sedacija, ataksija, drebulys, padažnėjęs širdies ritmas, pasunkėjęs kvėpavimas, miozė ir anoreksija. Beždžionėms vienkartinė 100 mg/kg dozė sukėlė prostraciją, o nuo didesnės dozės pritemo sąmonė.

Kartotinių dozių toksiškumas

Trijų mėnesių tyrimų su pelėmis ir vienerių metų tyrimų su žiurkėmis bei šunimis metu buvo nustatyti šie vyraujantys poveikiai: CNS slopinimas, anticholinerginis poveikis ir periferinio kraujo pokyčiai. CNS slopinimui pasireiškė tolerancija. Nuo didelių vaisto dozių sulėtėjo augimas. Žiurkėms atsirado grįžtamųjų reiškinių, susijusių su padidėjusiu prolaktino kiekiu: sumažėjo kiaušidžių ir gimdos svoris, morfologiškai pakito makštys ir pieno liaukos epitelis.

Hematologinis toksiškumas

Visų rūšių gyvūnams pakito kraujo rodikliai. Tai ir nuo dozės priklausantis cirkuliuojančių leukocitų skaičiaus sumažėjimas pelėms ir nespecifinis cirkuliuojančių leukocitų skaičiaus sumažėjimas žiurkėms, tačiau citotoksinio vaisto poveikio kaulų čiulpams nenustatyta. Keliems šunims, gavusiems 8 mg/kg ar 10 mg/kg per parą (bendra olanzapino ekspozicija [AUC] 12-15 kartų didesnė negu skiriant 12 mg dozę žmogui), nustatyta laikina neutropenija, trombocitopenija ar anemija. Šunų, kurių kraujyje buvo nustatyta citopenija, kaulų čiulpų kamieninės ir proliferuojančios ląstelės buvo nepakitusios.

Reprodukcinis toksiškumas

Olanzapinas neveikė teratogeniškai. Raminamasis poveikis turėjo įtakos žiurkių patinų poravimuisi. 1,1 mg/kg dozė (3 kartus didesnė už didžiausią žmogaus dozę) veikė žiurkių estrogeninius ciklus, 3 mg/kg dozė (9 kartus didesnė už didžiausią žmogaus dozę) - reprodukciją. Žiurkių, kurios gavo olanzapino, palikuonių fetalinė raida sulėtėjo, jų aktyvumas laikinai sumažėjo.

Mutageniškumas

Standartiniais tyrimais, iš jų bakterijų mutacijos testais bei *in vitro* ir *in vivo* žinduolių testais, mutageninio ar klastogeninio olanzapino poveikio nenustatyta.

Kancerogeniškumas

Įvertinus tyrimų su žiurkėmis ir pelėmis rezultatus, galima teigti, kad olanzapinas nėra kancerogeniškas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas
Hidroksipropilceliuliozė, mažai pakeista
Aspartamas
Kalcio silikatas
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Dėžutė, kurioje yra 14, 28, 35, 56 arba 70 Zalasta burnoje disperguojamųjų tablečių Al/OPA/Al/PVC lizdinėmis plokštelėmis.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

Zalasta 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
EU/1/07/415/032-036

Zalasta 7,5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
EU/1/07/415/037-041

Zalasta 10 mg burnoje disperguojamosios tabletės
EU/1/07/415/042-046

Zalasta 15 mg burnoje disperguojamosios tabletės
EU/1/07/415/047-051

Zalasta 20 mg burnoje disperguojamosios tabletės
EU/1/07/415/052-056

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2007 m. rugsėjo mėn. 27 d.
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2012 m. liepa mėn. 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 2,5 mg TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 2,5 mg tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

14 tablečių

28 tablečių

35 tablečių

56 tablečių

70 tablečių

98 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 2,5 mg tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 2,5 mg TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 2,5 mg tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 5 mg TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 5 mg tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

14 tablečių

28 tablečių

35 tablečių

56 tablečių

70 tablečių

98 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/415/006 (14 tablečių)

EU/1/07/415/007 (28 tabletės)

EU/1/07/415/008 (35 tabletės)

EU/1/07/415/009 (56 tabletės)

EU/1/07/415/010 (70 tablečių)

EU/1/07/415/058 (98 tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 5 mg tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 5 mg TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 5 mg tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 7,5 mg TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 7,5 mg tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 7,5 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

14 tablečių

28 tablečių

35 tablečių

56 tablečių

70 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS IŠPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) IŠPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/415/011 (14 tablečių)

EU/1/07/415/012 (28 tabletės)

EU/1/07/415/013 (35 tabletės)

EU/1/07/415/014 (56 tabletės)

EU/1/07/415/015 (70 tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 7,5 mg tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 7,5 mg TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 7,5 mg tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 10 mg TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 10 mg tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

7 tabletės
14 tablečių
28 tabletės
35 tabletės
56 tabletės
70 tablečių
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 10 mg tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 10 mg TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 10 mg tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**ZALASTA 15 mg TABLEČIŲ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zalasta 15 mg tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

14 tablečių
28 tablečių
35 tablečių
56 tablečių
70 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/415/022 (14 tablečių)

EU/1/07/415/023 (28 tablečių)

EU/1/07/415/024 (35 tablečių)

EU/1/07/415/025 (56 tablečių)

EU/1/07/415/026 (70 tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 15 mg tablečių

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 15 mg TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 15 mg tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 20 mg TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 20 mg tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 20 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

tabletė

14 tablečių

28 tablečių

35 tablečių

56 tablečių

70 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS IŠPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) IŠPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/415/027 (14 tablečių)

EU/1/07/415/028 (28 tabletės)

EU/1/07/415/029 (35 tabletės)

EU/1/07/415/030 (56 tabletės)

EU/1/07/415/031 (70 tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 20 mg tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 20 mg TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 20 mg tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 5 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 5 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

burnoje disperguojamoji tabletė

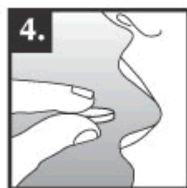
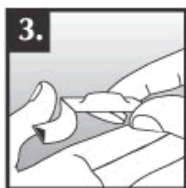
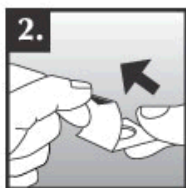
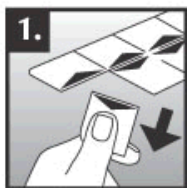
14 burnoje disperguojamųjų tablečių
28 burnoje disperguojamosios tabletės
35 burnoje disperguojamosios tabletės
56 burnoje disperguojamosios tabletės
70 burnoje disperguojamųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

Tabletės negalima imti drėgnomis rankomis, nes ji gali suirti.

1. Lizdinę plokštelę laikyti už kraštų ir atskirti vieną dalelę nuo likusios plokštelės lengvai plėšiant per aplink ją esančias perforacijas.
2. Patraukti už folijos krašto ir nuplėšti ją visiškai.
3. Išversti tabletę į delną.
4. Iš pakuotės išimtą tabletę padėti ant liežuvio kiek įmanoma greičiau.



Nuryti tabletę užgeriant vandeniu arba neužgeriant.
Tabletę galima įmesti į pilną stiklinę ar puodelį vandens ir tuoj pat išgerti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TESĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/415/032 (14 burnoje disperguojamųjų tablečių)
EU/1/07/415/033 (28 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/034 (35 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/035 (56 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/036 (70 burnoje disperguojamųjų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 5 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

1. Palenkti ir traukti
2. Nuplėšti

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 7,5 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 7,5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 7,5 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

burnoje disperguojamoji tabletė

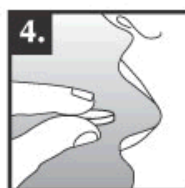
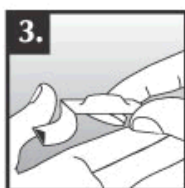
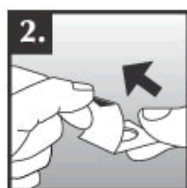
14 burnoje disperguojamųjų tablečių
28 burnoje disperguojamosios tabletės
35 burnoje disperguojamosios tabletės
56 burnoje disperguojamosios tabletės
70 burnoje disperguojamųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

Tabletės negalima imti drėgnomis rankomis, nes ji gali suirti.

1. Lizdinę plokštelę laikyti už kraštų ir atskirti vieną dalelę nuo likusios plokštelės lengvai plėšiant per aplink ją esančias perforacijas.
2. Patraukti už folijos krašto ir nuplėšti ją visiškai.
3. Išversti tabletę į delną.
4. Iš pakuotės išimtą tabletę padėti ant liežuvio kiek įmanoma greičiau.



Nuryti tabletę užgeriant vandeniu arba neužgeriant.
Tabletę galima įmesti į pilną stiklinę ar puodelį vandens ir tuoj pat išgerti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/415/037 (14 burnoje disperguojamųjų tablečių)
EU/1/07/415/038 (28 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/039 (35 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/040 (56 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/041 (70 burnoje disperguojamųjų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 7,5 mg burnoje disperguojamosios tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 7,5 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 7,5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

1. Palenkti ir traukti
2. Nuplėšti

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 10 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 10 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 10 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

burnoje disperguojamoji tabletė

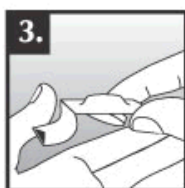
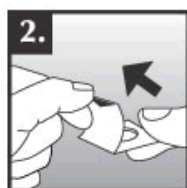
14 burnoje disperguojamųjų tablečių
28 burnoje disperguojamosios tabletės
35 burnoje disperguojamosios tabletės
56 burnoje disperguojamosios tabletės
70 burnoje disperguojamųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

Tabletės negalima imti drėgnomis rankomis, nes ji gali suirti.

1. Lizdinę plokštelę laikyti už kraštų ir atskirti vieną dalelę nuo likusios plokštelės lengvai plėšiant per aplink ją esančias perforacijas.
2. Patraukti už folijos krašto ir nuplėšti ją visiškai.
3. Išversti tabletę į delną.
4. Iš pakuotės išimtą tabletę padėti ant liežuvio kiek įmanoma greičiau.



Nuryti tabletę užgeriant vandeniu arba neužgeriant.
Tabletę galima įmesti į pilną stiklinę ar puodelį vandens ir tuoj pat išgerti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TESĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/415/042 (14 burnoje disperguojamųjų tablečių)
EU/1/07/415/043 (28 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/044 (35 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/045 (56 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/046 (70 burnoje disperguojamųjų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 10 mg burnoje disperguojamosios tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 10 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 10 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

1. Palenkti ir traukti
2. Nuplėšti

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 15 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 15 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 15 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

burnoje disperguojamoji tabletė

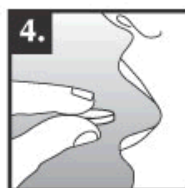
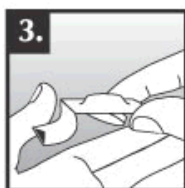
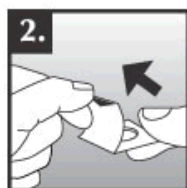
14 burnoje disperguojamųjų tablečių
28 burnoje disperguojamosios tabletės
35 burnoje disperguojamosios tabletės
56 burnoje disperguojamosios tabletės
70 burnoje disperguojamųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

Tabletės negalima imti drėgnomis rankomis, nes ji gali suirti.

1. Lizdinę plokštelę laikyti už kraštų ir atskirti vieną dalelę nuo likusios plokštelės lengvai plėšiant per aplink ją esančias perforacijas.
2. Patraukti už folijos krašto ir nuplėšti ją visiškai.
3. Išversti tabletę į delną.
4. Iš pakuotės išimtą tabletę padėti ant liežuvio kiek įmanoma greičiau.



Nuryti tabletę užgeriant vandeniu arba neužgeriant.
Tabletę galima įmesti į pilną stiklinę ar puodelį vandens ir tuoj pat išgerti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TESĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/415/047 (14 burnoje disperguojamųjų tablečių)
EU/1/07/415/048 (28 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/049 (35 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/050 (56 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/051 (70 burnoje disperguojamųjų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 15 mg burnoje disperguojamosios tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 15 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 15 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

1. Palenkti ir traukti
2. Nuplėšti

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

ZALASTA 20 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 20 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 20 mg olanzapino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo (išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

burnoje disperguojamoji tabletė

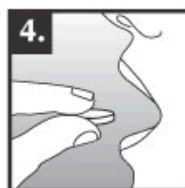
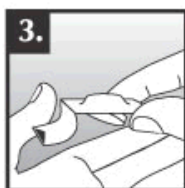
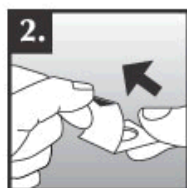
14 burnoje disperguojamųjų tablečių
28 burnoje disperguojamosios tabletės
35 burnoje disperguojamosios tabletės
56 burnoje disperguojamosios tabletės
70 burnoje disperguojamųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

Tabletės negalima imti drėgnomis rankomis, nes ji gali suirti.

1. Lizdinę plokštelę laikyti už kraštų ir atskirti vieną dalelę nuo likusios plokštelės lengvai plėšiant per aplink ją esančias perforacijas.
2. Patraukti už folijos krašto ir nuplėšti ją visiškai.
3. Išversti tabletę į delną.
4. Iš pakuotės išimtą tabletę padėti ant liežuvio kiek įmanoma greičiau.



Nuryti tabletę užgeriant vandeniu arba neužgeriant.
Tabletę galima įmesti į pilną stiklinę ar puodelį vandens ir tuoj pat išgerti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TESĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/415/052 (14 burnoje disperguojamųjų tablečių)
EU/1/07/415/053 (28 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/054 (35 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/055 (56 burnoje disperguojamosios tabletės)
EU/1/07/415/056 (70 burnoje disperguojamųjų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Zalasta 20 mg burnoje disperguojamosios tabletės

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

ZALASTA 20 mg BURNOJE DISPERGUOJAMŲJŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zalasta 20 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

KRKA

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

1. Palenkti ir traukti
2. Nuplėšti

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zalasta 2,5 mg tabletės
Zalasta 5 mg tabletės
Zalasta 7,5 mg tabletės
Zalasta 10 mg tabletės
Zalasta 15 mg tabletės
Zalasta 20 mg tabletės
olanzapinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zalasta ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zalasta
3. Kaip vartoti Zalasta
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zalasta
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zalasta ir kam jis vartojamas

Zalasta sudėtyje yra veikliosios medžiagos olanzapino. Zalasta priklauso vaistų nuo psichozės grupei ir yra vartojamas toliau išvardytoms būklėms gydyti.

- Šizofrenija. Tai yra liga, kuriai būdingi šie simptomai: nesančių garsų girdėjimas, nesančių daiktų matymas ar jutimas, klaidingi įsitikinimai, neįprastas įtarumas ir nepritapimas. Žmonės, sergantys šia liga, gali jaustis prislėgti, apimti nerimo ar įsitempę.
- Vidutinio sunkumo ir sunkūs manijos epizodai. Tai yra būklė, kuriai būdingi susijaudinimo ar euforijos simptomai.

Nustatyta, kad Zalasta apsaugo nuo šių simptomų pasikartojimo pacientams, kuriems pasireiškia bipolinis sutrikimas, jeigu gydant manijos epizodą, buvo reakcija į gydymą olanzapinu.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zalasta

Zalasta vartoti negalima:

- Jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) olanzapinui arba bet kuriai šio vaisto pagalbinei medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Alerginė reakcija gali pasireikšti bėrimu, niežėjimu, veido, lūpų tinimu ar dusuliu. Jei Jums taip yra buvę, pasakykite gydytojui.
- Jeigu anksčiau buvo diagnozuota akių liga, pavyzdžiui, kurio nors tipo glaukoma (akispūdžio padidėjimas).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Zalasta.

- Zalasta nerekomenduojama vartoti demencija sergantiems senyviems pacientams, nes tai gali sukelti sunkų šalutinį poveikį.

- Šios rūšies vaistai gali sukelti neįprastus judesius, ypač veido ir liežuvio. Jei taip atsitiko Jums vartojant Zalasta, kreipkitės į gydytoją.
- Labai retai šios grupės vaistai gali sukelti karščiavimą su padažnėjusiu kvėpavimu, prakaitavimu, raumenų sąstingiu ir apsnūdumu ar mieguistumu. Jei taip atsitiko Jums, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Zalasta vartojantiems pacientams buvo nustatytas kūno svorio didėjimas. Jūs ir Jūsų gydytojas turite reguliariai tikrinti Jūsų kūno svorį. Apsvarstykite galimybę kreiptis į dietologą arba pagalbos sudarant dietos planą, jei reikia.
- Zalasta vartojantiems pacientams buvo išmatuotos didelės gliukozės ir riebiųjų medžiagų (trigliceridų ir cholesterolio) koncentracijos kraujyje. Gydytojas turės atlikti kraujo tyrimus gliukozės ir tam tikrų riebiųjų medžiagų koncentracijoms kraujyje nustatyti prieš pradėdant vartoti Zalasta ir reguliariai gydymo metu.
- Pasakykite gydytojui, jeigu Jums arba kuriam nors Jūsų kraujo giminaičiui kraujagyslėse buvo susiformavę kraujo krešuliai, nes į šį vaistą panašūs vaistai yra susiję su kraujo krešulių formavimusi.

Kiek galima greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pasireiškia kuris nors išvardytas sutrikimas.

- Insultas arba „mikro“ insultas (praeinantieji insulto simptomai).
- Parkinsono liga.
- Prostatos liga.
- Žarnų nepraeinamumas (paralyžinis žarnų nepraeinamumas).
- Kepenų ar inkstų liga.
- Kraujo sutrikimai.
- Širdies liga.
- Diabetas
- Priepuoliai (traukuliai).
- Jei žinote, kad dėl ilgo sunkaus viduriavimo ir vėmimo (šleikštulio) ar diuretikų (šlapimą varančių tablečių) vartojimo jums gali būti druskų stoka.

Jei sergate demencija, Jūs arba Jumis besirūpinantis asmuo ar giminaitis turi pranešti gydytojui, jei Jums kada nors yra buvęs insultas arba „mikro“ insultas.

Jei esate vyresnis kaip 65 metų, gydytojas gali reguliariai matuoti Jūsų kraujospūdį.

Vaikams ir paaugliams

Zalasta jaunesnių kaip 18 metų pacientų gydyti negalima.

Kiti vaistai ir Zalasta

Kitų vaistų kartu su Zalasta vartoti galima tik gydytojo nurodymu. Jeigu kartu su Zalasta vartosite antidepresantų ar vaistų, mažinančių nerimą arba padedančių užmigti (trankviliantų), galite būti mieguistas.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate:

- vaistų Parkinsono ligai gydyti;
- karbamazepiną (antiepilepsinis ir nuotaiką stabilizuojantis vaistas), fluvoksaminą (antidepresantas) arba ciprofloksaciną (antibiotikas). Gali prireikti keisti Zalasta dozę.

Zalasta vartojimas su alkoholiu

Gydydamiesi Zalasta, negerkite jokių alkoholinių gėrimų, nes kartu vartojamas alkoholis gali sukelti mieguistumą.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Šio vaisto žindymo laikotarpiu vartoti negalima, nes mažas Zalasta kiekis gali išsiskirti į motinos pieną.

-

- Naujagimiams, kurių motinos vartojo Zalasta paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti šių toliau išvardytų simptomų: drebinimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir apsunckintas maitinimas. Jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, Jums gali reikėti kreiptis į gydytoją.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Zalasta, galite jaustis apsnūde. Jei taip atsitiktų, vairuoti ar mechanizmų valdyti negalima. Pasakykite gydytojui.

Zalasta sudėtyje yra laktozės

Zalasta tabletėse yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Zalasta

Šį vaistą visada vartokite tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gydytojas pasakys, po kiek Zalasta tablečių gerti ir kiek laiko jų vartoti. Šio vaisto paros dozė yra nuo 5 mg iki 20 mg. Pasitarkite su savo gydytoju, jeigu ligos simptomai atsinaujintų, tačiau nenustokite vartoti Zalasta, nebent tai padaryti nurodytų gydytojas.

Zalasta tabletes reikia vartoti vieną kartą per parą taip, kaip nurodė gydytojas. Pasistenkite jas gerti kiekvieną dieną tuo pačiu laiku, nesvarbu, valgant ar nevalgus. Tabletes reikia nuryti nekramtytas, užgeriant vandeniu.

Ką daryti pavartojus per didelę Zalasta dozę?

Išgėrus per daug Zalasta tablečių, gali atsirasti tokių simptomų: dažnas širdies plakimas, sujaudinimas arba agresyvumas, kalbos sutrikimas, neįprasti judesiai (ypač veido ar liežuvio) bei sąmonės pritemimas. Galimi ir kitokie simptomai: ūminis sumišimas, traukuliai (epilepsijos), koma, karščiavimas su kvėpavimo padažnėjimu, prakaitavimu, raumenų sąstingiu ir apsnūdimu arba mieguistumu, kvėpavimo suretėjimas, aspiracija, kraujospūdžio padidėjimas ar sumažėjimas, nenormalus širdies ritmas. Jeigu pasireiškė bet kuris anksčiau nurodytas simptomas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar iš karto vykite į ligoninę. Gydytojui parodykite tablečių pakuotę.

Pamiršus pavartoti Zalasta

Tabletes išgerkite tuojau pat prisiminę. Dviejų dozių per dieną gerti negalima.

Nustojus vartoti Zalasta

Jeigu jaučiatės geriau, tablečių vartojimo nutraukti negalima. Svarbu Zalasta vartoti tol, kol gydytojas nurodys baigti gydymą.

Jei staigai nutrauksite Zalasta vartojimą, gali pasireikšti simptomų, pavyzdžiui: prakaitavimas, nemiga, drebulys, nerimas ar pykinimas ir vėmimas. Baigiant gydymą, gydytojas patars dozę mažinti palaipsniui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia:

- neįprasti dažniausiai veido ar liežuvio judesiai (dažnas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių);
- kraujo krešuliai (nedažnas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių) venose, ypač kojų venose (simptomai yra kojų patinimas, skausmas ir paraudimas), iš kur krešuliai gali kraujagyslėmis nukeliauti į plaučius, sukeldami krūtinės skausmą ir kvėpavimo pasunkėjimą. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją;
- karščiavimo, dažno kvėpavimo, prakaitavimo, raumenų sąstingio ir apsnūdimo ar mieguistumo simptomų derinys (šio šalutinio poveikio dažnio negalima nustatyti pagal turimus duomenis).

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių) yra kūno masės didėjimas, mieguistumas ir prolaktino koncentracijos kraujyje padidėjimas. Gydomo pradžioje kai kurie žmonės gali jausti galvos svaigimą ar alpsti (kartu būna retas pulsas), ypač atsistojus iš gulimos ar sėdimos padėties. Toks poveikis paprastai praeina savaime, bet jeigu nepraeina, pasakykite gydytojui.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių) yra kai kurių kraujo ląstelių kiekio riebiųjų medžiagų koncentracijos kraujyje pokyčiai ir laikinas kepenų fermentų suaktyvėjimas gydymo pradžioje, gliukozės koncentracijos kraujyje ir šlapime padidėjimas, šlapimo rūgšties koncentracijos kraujyje padidėjimas ir šarminės fosfatazės suaktyvėjimas kraujyje, didesnis alkio pojūtis, galvos svaigimas, nerimastingumas, drebulys, neįprasti judesiai (diskinezijos), vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, išbėrimas, silpnumas, labai didelis nuovargis, vandens kaupimasis, sukeliantis rankų, kulkšnių ir pėdų patinimą, karščiavimas, sąnarių skausmas ir lytinės funkcijos sutrikimas, pavyzdžiui: lytinio potraukio susilpnėjimas vyrams ir moterims arba erekcijos funkcijos sutrikimas vyrams.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių) yra padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., burnos ir gerklės patinimas, niežulys, bėrimas), diabetas ar diabeto pasunkėjimas, kartais susijęs su ketoacidoze (ketoninės medžiagos kraujyje ir šlapime) arba koma; priepuoliai, dažniausiai susiję su buvusiais priepuoliais (epilepsija); raumenų sąstingis ar spazmai (įskaitant akių judesius), neramių kojų sindromas, kalbos sutrikimas; mikčiojimas; retas pulsas, padidėjęs jautrumas saulės šviesai, kraujavimas iš nosies, pilvo pūtimas, seilėtekis, atminties praradimas arba užmaršumas, šlapimo nelaikymas, nesugebėjimas šlapintis, plaukų slinkimas, mėnesinių nebuvimas arba sumažėjimas ir krūtų pokyčiai vyrams ir moterims, pavyzdžiui: nenormali pieno gamyba arba nenormalus krūtų padidėjimas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių) yra normalios kūno temperatūros sumažėjimas, priepuoliai, nenormalus širdies plakimas, staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių, kasos uždegimas, sukeliantis smarkų pilvo skausmą, karščiavimą ir vėmimą, kepenų liga, pasireiškianti odos ir akių baltymo pageltimu, raumenų liga, pasireiškianti raumenų diegliais ir skausmu dėl neaiškių priežasčių, ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija.

Labai retas šalutinis poveikis yra sunkios alerginės reakcijos, pavyzdžiui, vaistų reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (VRESS). VRESS iš pradžių pasireiškia į gripą panašiais simptomais su bėrimu ant veido o vėliau pasireiškia išplitęs bėrimas, aukšta temperatūra, padidėję limfmazgiai, padidėjęs kepenų fermentų kiekis, matomas kraujo tyrimuose ir baltų kraujo kūnelių (eozinofilija) kiekio padidėjimas.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartodami olanzapiną, gali susirgti insultu, pneumonija, šlapimo nelaikymu, gali nugriūti, jiems gali atsirasti didžiulis nuovargis, regos haliucinacijos, padidėti kūno temperatūra, parausti oda bei gali būti sunku vaikščioti. Buvo keli šios grupės pacientų mirties atvejai.

Sergantiesiems Parkinsono liga Zalasta gali pabloginti šios ligos simptomus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba

slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zalasta

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zalasta sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra olanzapinas. Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg arba 20 mg olanzapino.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozės monohidratas, celiuliozės milteliai, pregelifikuotas kukurūzų krakmolos, kukurūzų krakmolos, bevandenis koloidinis silicio dioksidas ir magnio stearatas. Žr. 2 skyrių „Zalasta sudėtyje yra laktozės“.

Zalasta išvaizda ir kiekis pakuotėje

Zalasta 2,5 mg tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių.

Zalasta 5 mg tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių, yra užrašas „5“.

Zalasta 7,5 mg tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių, yra užrašas „7.5“.

Zalasta 10 mg tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių, yra užrašas „10“.

Zalasta 15 mg tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių, yra užrašas „15“.

Zalasta 20 mg tabletės yra apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, gelsvos, ant jų gali būti pavienių geltonų dėmių, yra užrašas „20“.

Zalasta 2,5 mg tablečių dėžutėje būna 14, 28, 35, 56, 70 arba 98 tabletės lizdinėmis plokštelėmis.

Zalasta 5 mg tablečių dėžutėje būna 14, 28, 35, 56, 70 arba 98 tabletės lizdinėmis plokštelėmis.

Zalasta 7,5 mg tablečių dėžutėje būna 14, 28, 35, 56 arba 70 tablečių lizdinėmis plokštelėmis.

Zalasta 10 mg tablečių dėžutėje būna 7, 14, 28, 35, 56, 70 arba 98 tabletės lizdinėmis plokštelėmis.

Zalasta 15 mg tablečių dėžutėje būna 14, 28, 35, 56 arba 70 tablečių lizdinėmis plokštelėmis.

Zalasta 20 mg tablečių dėžutėje būna 14, 28, 35, 56 arba 70 tablečių lizdinėmis plokštelėmis.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Sverige

KRKA Sverige AB

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

United Kingdom (Northern Ireland)

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Zalasta 5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Zalasta 7,5 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Zalasta 10 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Zalasta 15 mg burnoje disperguojamosios tabletės
Zalasta 20 mg burnoje disperguojamosios tabletės
olanzapinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Zalasta ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zalasta
3. Kaip vartoti Zalasta
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zalasta
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Zalasta ir kam jis vartojamas

Zalasta sudėtyje yra veikliosios medžiagos olanzapino. Zalasta priklauso vaistų nuo psichozės grupei ir yra vartojamas toliau išvardytoms būklėms gydyti.

- Šizofrenija. Tai yra liga, kuriai būdingi šie simptomai: nesančių garsų girdėjimas, nesančių daiktų matymas ar jutimas, klaidingi įsitikinimai, neįprastas įtarumas ir nepritapimas. Žmonės, sergantys šia liga, gali jaustis prislėgti, apimti nerimo ar įsitempę.
- Vidutinio sunkumo ir sunkūs manijos epizodai. Tai yra būklė, kuriai būdingi susijaudinimo ar euforijos simptomai.

Nustatyta, kad Zalasta apsaugo nuo šių simptomų pasikartojimo pacientams, kuriems pasireiškia bipolinis sutrikimas, jeigu gydant manijos epizodą, buvo reakcija į gydymą olanzapinu.

2. Kas žinotina prieš vartojant Zalasta

Zalasta vartoti negalima:

- Jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) olanzapinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Alerginė reakcija gali pasireikšti bėrimu, niežėjimu, veido, lūpų tinimu ar dusuliu. Jei Jums taip yra buvę, pasakykite gydytojui.
- Jeigu anksčiau buvo diagnozuota akių liga, pavyzdžiui, kurio nors tipo glaukoma (akispūdžio padidėjimas).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Zalasta.

- Zalasta nerekomenduojama vartoti demencija sergantiems senyviems pacientams, nes tai gali sukelti sunkų šalutinį poveikį.
- Šios rūšies vaistai gali sukelti neįprastus judesius, ypač veido ir liežuvio. Jei taip atsitiko Jums

- vartojant Zalasta, kreipkitės į gydytoją.
- Labai retai šios grupės vaistai gali sukelti karščiavimą su padažnėjusiu kvėpavimu, prakaitavimu, raumenų sąstingiu ir apsnūdumu ar mieguistumu. Jei taip atsitiko Jums, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Zalasta vartojantiems pacientams buvo nustatytas kūno svorio didėjimas. Jūs ir Jūsų gydytojas turite reguliariai tikrinti Jūsų kūno svorį. Apsvarstykite galimybę kreiptis į dietologą arba pagalbos sudarant dietos planą, jei reikia.
- Zalasta vartojantiems pacientams buvo išmatuotos didelės gliukozės ir riebiųjų medžiagų (trigliceridų ir cholesterolio) koncentracijos kraujyje. Gydytojas turės atlikti kraujo tyrimus gliukozės ir tam tikrų riebiųjų medžiagų koncentracijoms kraujyje nustatyti prieš pradėdant vartoti Zalasta ir reguliariai gydymo metu.
- Pasakykite gydytojui, jeigu Jums arba kuriam nors Jūsų kraujo giminaičiui kraujagyslėse buvo susiformavę kraujo krešuliai, nes į šį vaistą panašūs vaistai yra susiję su kraujo krešulių formavimusi.

Kiek galima greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pasireiškia kuris nors išvardytas sutrikimas.

- Insultas arba „mikro“ insultas (praeinančieji insulto simptomai).
- Parkinsono liga.
- Prostatos liga.
- Žarnų nepraeinamumas (paralyžinis žarnų nepraeinamumas).
- Kepenų ar inkstų liga.
- Kraujo sutrikimai.
- Širdies liga.
- Diabetas.
- Priepuoliai (traukuliai).
- Jei žinote, kad dėl ilgo sunkaus viduriavimo ir vėmimo (šleikštulio) ar diuretikų (šlapimą varančių tablečių) vartojimo jums gali būti druskų stoka.

Jei sergate demencija, Jūs arba Jumis besirūpinantis asmuo ar giminaičis turi pranešti gydytojui, jei Jums kada nors yra buvęs insultas arba „mikro“ insultas.

Jei esate vyresnis kaip 65 metų, gydytojas gali reguliariai matuoti Jūsų kraujospūdį.

Vaikams ir paaugliams

Zalasta jaunesnių kaip 18 metų pacientų gydyti negalima.

Kiti vaistai ir Zalasta

Kitų vaistų kartu su Zalasta vartoti galima tik gydytojo nurodymu. Jeigu kartu su Zalasta vartosite antidepresantų ar vaistų, mažinančių nerimą arba padedančių užmigti (trankviliantų), galite būti mieguistas.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate:

- vaistų Parkinsono ligai gydyti;
- karbamazepiną (antiepilepsinis ir nuotaiką stabilizuojantis vaistas), fluvoksaminą (antidepresantas) arba ciprofloksaciną (antibiotikas). Gali prireikti keisti Zalasta dozę.

Zalasta vartojimas su alkoholiu

Gydydamiesi Zalasta, negerkite jokių alkoholinių gėrimų, nes kartu vartojamas alkoholis gali sukelti mieguistumą.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Šio vaisto žindymo laikotarpiu vartoti negalima, nes mažas Zalasta kiekis gali išsiskirti į motinos pieną.

-

- Naujagimiams, kurių motinos vartojo Zalasta paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti šių toliau išvardytų simptomų: drebėjimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir ap sunkintas maitinimas. Jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, Jums gali reikėti kreiptis į gydytoją.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Zalasta, galite jaustis apsnūde. Jei taip atsitiktų, vairuoti ar mechanizmų valdyti negalima. Pasakykite gydytojui.

Zalasta sudėtyje yra aspartamo

Šio vaisto 5 mg disperguojamojoje tabletėje yra 0,50 mg aspartamo.

Šio vaisto 7,5 mg disperguojamojoje tabletėje yra 0,75 mg aspartamo.

Šio vaisto 10 mg disperguojamojoje tabletėje yra 1,00 mg aspartamo.

Šio vaisto 15 mg disperguojamojoje tabletėje yra 1,50 mg aspartamo.

Šio vaisto 20 mg disperguojamojoje tabletėje yra 2,00 mg aspartamo.

Aspartamas yra fenilalanino šaltinis. Jis gali būti kenksmingas, jei Jūs sergate fenilketonurija, reta genetinė liga, kuria sergant fenilalaninas kaupiasi organizme, nes organizmas negali jo tinkamai pašalinti.

3. Kaip vartoti Zalasta

Šį vaistą visada vartokite tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

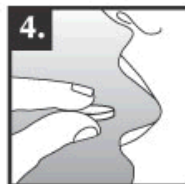
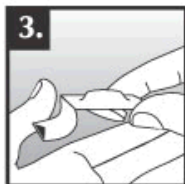
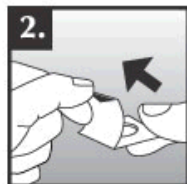
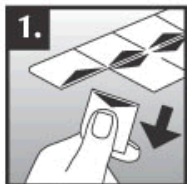
Gydytojas pasakys, po kiek Zalasta tablečių gerti ir kiek laiko jų vartoti. Šio vaisto paros dozė yra nuo 5 mg iki 20 mg. Pasitarkite su savo gydytoju, jeigu ligos simptomai atsinaujintų, tačiau nenustokite vartoti Zalasta, nebent tai padaryti nurodytų gydytojas.

Zalasta tabletes reikia vartoti vieną kartą per parą taip, kaip nurodė gydytojas. Pasistenkite jas gerti kiekvieną dieną tuo pačiu laiku, nesvarbu, valgant ar nevalgus.

Kaip vartoti Zalasta

Zalasta tabletės yra trapios, todėl turite atsargiai su jomis elgtis. Neimkite tablečių drėgnomis rankomis, nes jos gali sutrupėti. Norėdami išimti tabletę iš pakuotės:

1. lizdinę plokštelę laikykite už kraštų ir atskirkite vieną dalelę nuo likusios plokštelės lengvai plėšdami per aplink ją esančias perforacijas;
2. patraukite už folijos krašto ir nuplėškite ją visiškai;
3. išverskite tabletę į delną;
4. iš pakuotės išimtą tabletę padėkite ant liežuvio kiek įmanoma greičiau.



Tabletė burnoje pradės irti per kelias sekundes, ją galima nuryti užgeriant vandeniu arba ne. Tuo metu, kai dėsitate tabletę ant liežuvio, burna turi būti tuščia.

Tabletę galite įmesti į pilną stiklinę ar puodelį vandens ir tuoj pat išgerti.

Ką daryti pavartojus per didelę Zalasta dozę?

Išgėrus per daug Zalasta tablečių, gali atsirasti tokių simptomų: dažnas širdies plakimas, sujaudinimas arba agresyvumas, kalbos sutrikimas, neįprasti judesiai (ypač veido ar liežuvio) bei sąmonės pritemimas. Galimi ir kitokie simptomai: ūminis sumišimas, traukuliai (epilepsijos), koma, karščiavimas su kvėpavimo padažnėjimu, prakaitavimu, raumenų sąstingiu ir apsnūdimo arba mieguistumu, kvėpavimo suretėjimas, aspiracija, kraujospūdžio padidėjimas ar sumažėjimas, nenormalus širdies ritmas. Jeigu pasireiškė bet kuris anksčiau nurodytas simptomas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar iš karto vykite į ligoninę. Gydytojui parodykite tablečių pakuotę.

Pamiršus pavartoti Zalasta

Tabletes išgerkite tuojau pat prisiminę. Dviejų dozių per dieną gerti negalima.

Nustojus vartoti Zalasta

Jeigu jaučiatės geriau, tablečių vartojimo nutraukti negalima. Svarbu Zalasta vartoti tol, kol gydytojas nurodys baigti gydymą.

Jei staigai nutrauksite Zalasta vartojimą, gali pasireikšti simptomų: prakaitavimas, nemiga, drebulys, nerimas ar pykinimas ir vėmimas. Baigiant gydymą, gydytojas patars dozę mažinti palaipsniui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia

- neįprasti dažniausiai veido ar liežuvio judesiai (dažnas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių);
- kraujo krešuliai (nedažnas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių) venose, ypač kojų venose (simptomai yra kojų patinimas, skausmas ir paraudimas), iš kur krešuliai gali kraujagyslėmis nukeliauti į plaučius, sukeldami krūtinės skausmą ir kvėpavimo pasunkėjimą. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją;
- karščiavimo, dažno kvėpavimo, prakaitavimo, raumenų sąstingio ir apsnūdimo ar mieguistumo simptomų derinys (šio šalutinio poveikio dažnio negalima nustatyti pagal turimus duomenis).

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių) yra kūno masės didėjimas, mieguistumas ir prolaktino koncentracijos kraujyje padidėjimas. Gydymo pradžioje kai kurie žmonės gali jausti galvos svaigimą ar alpsti (kartu būna retas pulsas), ypač atsistojus iš gulimos ar sėdimos padėties. Toks poveikis paprastai praeina savaime, bet jeigu nepraeina, pasakykite gydytojui.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių) yra kai kurių kraujo ląstelių kiekio riebiųjų medžiagų koncentracijos kraujyje pokyčiai ir laikinas kepenų fermentų suaktyvėjimas gydymo pradžioje, gliukozės koncentracijos kraujyje ir šlapime padidėjimas, šlapimo rūgšties koncentracijos kraujyje padidėjimas ir šarminės fosfatazės suaktyvėjimas kraujyje, didesnis alkio pojūtis, galvos svaigimas, nerimastingumas, drebulys, neįprasti judesiai (diskinezijos), vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, išbėrimas, silpnumas, labai didelis nuovargis, vandens kaupimasis, sukeliantis rankų, kulkšnių ir pėdų patinimą, karščiavimas, sąnarių skausmas ir lytinės funkcijos sutrikimas, pavyzdžiui: lytinio potraukio susilpnėjimas vyrams ir moterims arba erekcijos funkcijos sutrikimas vyrams.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių) yra padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., burnos ir gerklės patinimas, niežulys, bėrimas), diabetas ar diabeto pasunkėjimas, kartais susijęs su ketoacidoze (ketoninės medžiagos kraujyje ir šlapime) arba koma;

priepuoliai, dažniausiai susiję su buvusiais priepuoliais (epilepsija); raumenų sąstingis ar spazmai (įskaitant akių judesius), neramių kojų sindromas, kalbos sutrikimas; mikčiojimas; retas pulsas, padidėjęs jautrumas saulės šviesai, kraujavimas iš nosies, pilvo pūtimas, seilėtekis, atminties praradimas arba užmaršumas, šlapimo nelaikymas, nesugebėjimas šlapintis, plaukų slinkimas, mėnesinių nebuvimas arba sumažėjimas ir krūtų pokyčiai vyrams ir moterims, pavyzdžiui: nenormali pieno gamyba arba nenormalus krūtų padidėjimas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių) yra normalios kūno temperatūros sumažėjimas, priepuoliai, nenormalus širdies plakimas, staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių, kasos uždegimas, sukeliantis smarkų pilvo skausmą, karščiavimą ir vėmimą, kepenų liga, pasireiškianti odos ir akių baltymo pageltimu, raumenų liga, pasireiškianti raumenų diegliais ir skausmu dėl neaiškių priežasčių, ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija.

Labai retas šalutinis poveikis yra sunkios alerginės reakcijos, pavyzdžiui, vaistų reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (VRESS). VRESS iš pradžių pasireiškia į gripą panašiais simptomais su bėrimu ant veido o vėliau pasireiškia išplitęs bėrimas, aukšta temperatūra, padidėję limfmazgiai, padidėję kepenų fermentų kiekis, matomas kraujo tyrimuose ir baltų kraujo kūnelių (eozinofilija) kiekio padidėjimas.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartodami olanzapiną, gali susirgti insultu, pneumonija, šlapimo nelaikymu, gali nugriūti, jiems gali atsirasti didžiulis nuovargis, regos haliucinacijos, padidėti kūno temperatūra, parausti oda bei gali būti sunku vaikščioti. Buvo keli šios grupės pacientų mirties atvejai.

Sergantiems Parkinsono liga Zalasta gali pabloginti šios ligos simptomus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Zalasta

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Zalasta sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra olanzapinas. Kiekvienoje burnoje disperguojamojoje tabletėje yra 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg arba 20 mg olanzapino.
 - Pagalbinės medžiagos yra manitolis, mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, mažai pakeista hidroksipropilceliuliozė, aspartamas, kalcio silikatas, magnio stearatas.
- Žr. 2 skyrių „Zalasta sudėtyje yra aspartamo“.

Zalasta išvaizda ir kiekis pakuotėje

Zalasta burnoje disperguojamosios 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg arba 20 mg tabletės yra geltonos, apvalios, šiek tiek abipus išgaubtos, jų paviršius marmurinis, gali būti pavienių dėmių.

Zalasta 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg arba 20 mg tabletės burnoje disperguojamųjų tablečių dėžutėje būna 14, 28, 35, 56 arba 70 tablečių lizdinėmis plokštelėmis.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

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

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>