PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Zalasta 2,5 mg tablety
Každá tableta obsahuje 2,5 mg olanzapínu.

Zalasta 5 mg tablety
Každá tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

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

Zalasta 10 mg tablety
Každá tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

Zalasta 15 mg tablety
Každá tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

Zalasta 20 mg tablety
Každá tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Zalasta 2,5 mg tablety
Každá tableta obsahuje 40,4 mg laktózy.

Zalasta 5 mg tablety
Každá tableta obsahuje 80,9 mg laktózy.

Zalasta 7,5 mg tablety
Každá tableta obsahuje 121,3 mg laktózy.

Zalasta 10 mg tablety
Každá tableta obsahuje 161,8 mg laktózy.

Zalasta 15 mg tablety
Každá tableta obsahuje 242,7 mg laktózy.

Zalasta 20 mg tablety
Každá tableta obsahuje 323,5 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Zalasta 2,5 mg tablety
Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn.

Zalasta 5 mg tablety
Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “5”.

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

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

Zalasta 15 mg tablety
Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “15”.

Zalasta 20 mg tablety
Tablety sú okrúhle, mierne bikonvexné, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “20”.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí
Olanzapín je indikovaný na liečbu schizofrénie.

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

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

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

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

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

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

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

Osobitné skupiny

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

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

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

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

(Pozri časti 4.5 a 5.2.)

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

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

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

Indukcia CYP1A2
Fajčenie a karbamazepín môžu indukovať metabolizmus olanzapínu, čo môže následne viesť ku zníženiu koncentrácie olanzapínu. Pozorovali sa zanedbateľné, prípadne len mierne zvýšené hodnoty klírensu olanzapínu. Hoci klinický dopad je pravdepodobne minimálny, odporúča sa klinické monitorovanie a v nevyhnutných prípadoch je možné zvážiť zvýšenie dávok olanzapínu (pozri časť 4.2).

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

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

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

Možné ovplyvnenie účinku iných liekov olanzapínom
Olanzapín môže antagonizovať účinky priamych a nepriamych agonistov dopamínu.

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

Olanzapín nevykazoval žiadnu interakciu so súbežne podávaným lítiom alebo biperidenom.

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

Všeobecná CNS aktivita
Opatrnosť je potrebná u pacientov konzumujúcich alkohol alebo užívajúcich lieky, ktoré môžu spôsobiť depresiu centrálneho nervového systému.

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

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

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

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

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

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[9] Nežiaduca udalosť, pozorovaná v klinických skúšaniach v Integrovanej olanzapínovej databáze.

[10] Vyhodnotené na základe nameraných hodnôt z klinických skúšaní v Integrovanej olanzapínovej databáze.

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

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

<u>Dlhodobá expozícia (aspoň 48 týždňov)</u>
Pomer pacientov, u ktorých sa vyskytli nežiaduce, klinicky signifikantné zmeny týkajúce sa hmotnostného prírastku, glukózy, celkového/LDL/HDL cholesterolu alebo triglyceridov sa časom zvýšil. U dospelých pacientov, ktorí absolvovali 9-12 mesačnú terapiu, sa rýchlosť zvýšenia priemernej hladiny krvnej glukózy spomalila približne po 6 mesiacoch.

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

a inkontinencia moču.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[16] Zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu bolo hlásené u 47,4 % dospievajúcich pacientov.

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

4.9 Predávkovanie

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

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

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

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

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

V predklinických štúdiách preukázal olanzapín afinitu k radu receptorov (Ki; < 100 nM) - k sérotonínovým $5HT_{2A/2C}$, $5HT_3$, $5HT_6$; dopamínovým D_1, D_2, D_3, D_4, D_5; cholinergným muskarínovým M_1-M_5; α_1-adrenergným; a histamínovým H_1 receptorom. Behaviorálne štúdie na zvieratách preukázali antagonistické pôsobenie olanzapínu na 5HT, dopamínové a cholinergické receptory, čo je v súlade s väzbovým profilom látky. Olanzapín vykazoval *in vitro* väčšiu afinitu k sérotonínovým $5HT_2$ receptorom než k dopamínovým D_2 a vyššiu $5HT_2$ ako D_2 aktivitu na *in vivo* modeloch. Elektrofyziologické štúdie ukázali, že olanzapín selektívne znižuje aktivitu mezolimbických (A10) dopaminergických neurónov bez výraznejšej interakcie so striatálnymi (A9) dráhami ovládajúcimi motoriku. Olanzapín znižoval podmienenú reakciu úniku, čo je test na zistenie

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

V štúdii s jednorazovou perorálnou dávkou (10 mg) a sledovaním pomocou pozitrónovej emisnej tomografie (PET) u zdravých dobrovoľníkov obsadzoval olanzapín viac $5HT_{2A}$ receptory ako dopamínové D_2 receptory. Navyše, v zobrazovacej štúdii SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) bola miera obsadzovania D_2 receptorov u schizofrenických pacientov odpovedajúcich na olanzapín nižšia ako u pacientov odpovedajúcich na iné antipsychotiká a risperidón, zatiaľ čo u pacientov odpovedajúcich na klozapín bola porovnateľná.

Klinická účinnosť

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

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

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

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

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

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

Pediatrická populácia

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

otvorené nekontrolované dáta.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

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

Distribúcia
Pri plazmatickej koncentrácii 7 až približne 1 000 ng/ml sa olanzapín viaže približne z 93 % na plazmatické bielkoviny, predovšetkým na albumín a α1-kyslý-glykoproteín.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

a Číňanmi.

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Toxicita po opakovanom podaní
Medzi hlavné prejavy toxicity pozorované v 3-mesačnej štúdii u myší a 1-ročnej štúdii u potkanov a psov patril útlm CNS, anticholínergné účinky a ochorenia periférnej krvi. Na útlm CNS sa vyvinula tolerancia. Pri vysokých dávkach poklesli parametre rastu. Reverzibilné účinky spojené so zvýšenou hladinou prolaktínu u potkanov zahŕňali pokles hmotnosti ovárií a uteru a morfologické zmeny vaginálneho epitelu a prsných žliaz.

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
prášková celulóza
predželatinovaný kukuričný škrob

kukuričný škrob
koloidný oxid kremičitý bezvodý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Zalasta 2,5 mg tablety
Blister (OPA/Alu/PVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56, 70 alebo 98 tabliet v škatuľke.

Zalasta 5 mg tablety
Blister (OPA/Alu/PVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56, 70 alebo 98 tabliet v škatuľke.

Zalasta 7,5 mg tablety
Blister (OPA/Alu/PVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v škatuľke.

Zalasta 10 mg tablety
Blister (OPA/Alu/PVC, Alu fólia): 7, 14, 28, 35, 56, 70 alebo 98 tabliet v škatuľke.

Zalasta 15 mg tablety
Blister (OPA/Alu/PVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v škatuľke.

Zalasta 20 mg tablety
Blister (OPA/Alu/PVC, Alu fólia): 14, 28, 35, 56 alebo 70 tabliet v škatuľke.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Zalasta 2,5 mg tablety
EU/1/07/415/001-005
EU/1/07/415/057

Zalasta 5 mg tablety
EU/1/07/415/006-010
EU/1/07/415/058

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

Zalasta 10 mg tablety
EU/1/07/415/016-021
EU/1/07/415/059

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

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. september 2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. júl 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

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

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

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

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

Pomocná látka so známym účinkom:

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

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

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

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

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Orodispergovateľná tableta.

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

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

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety
Tablety sú žlté, okrúhle, mierne bikonvexné, mramorovité s možnosťou ojedinelých škvŕn.

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
Tablety sú žlté, okrúhle, mierne bikonvexné, mramorovité s možnosťou ojedinelých škvŕn.

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety
Tablety sú žlté, okrúhle, mierne bikonvexné, mramorovité s možnosťou ojedinelých škvŕn.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí
Olanzapín je indikovaný na liečbu schizofrénie.

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

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

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

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

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

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

V priebehu liečby schizofrénie, manických epizód a prevencie rekurencie bipolárnej poruchy môže byť denné dávkovanie následne prispôsobované na základe individuálneho klinického stavu v rozmedzí 5-20 mg/deň. Zvýšenie na vyššiu ako odporúčanú počiatočnú dávku sa odporúča len po patričnom opätovnom klinickom zhodnotení a nemalo by sa spravidla objaviť v intervaloch kratších ako 24 hodín. Olanzapín sa môže podávať bez ohľadu na jedlo, pretože absorpcia nie je ovplyvňovaná potravou. Pri vysadzovaní olanzapínu sa má zvážiť postupné znižovanie dávky.
Orodispergovateľnú tabletu Zalasta je potrebné vložiť do úst, kde sa rýchlo rozpustí v slinách, takže sa dá ľahko prehltnúť. Odstrániť túto orodispergovateľnú tabletu z úst bez porušenia je ťažké. Keďže je táto orodispergovateľná tableta krehká, musí sa užiť bezprostredne po otvorení obalu. Tiež je možné ju bezprostredne pred užitím rozpustiť v pohári plnom vody.

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

Osobitné skupiny

Starší pacienti

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

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

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

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

(Pozri časti 4.5 a 5.2.)

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

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

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

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

Parkinsonova choroba

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

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

Indukcia CYP1A2
Fajčenie a karbamazepín môžu indukovať metabolizmus olanzapínu, čo môže následne viesť ku zníženiu koncentrácie olanzapínu. Pozorovali sa zanedbateľné, prípadne len mierne zvýšené hodnoty klírensu olanzapínu. Hoci klinický dopad je pravdepodobne minimálny, odporúča sa klinické monitorovanie a v nevyhnutných prípadoch je možné zvážiť zvýšenie dávok olanzapínu (pozri časť 4.2).

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

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

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

Možné ovplyvnenie účinku iných liekov olanzapínom
Olanzapín môže antagonizovať účinky priamych a nepriamych agonistov dopamínu.

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

Olanzapín nevykazoval žiadnu interakciu so súbežne podávaným lítiom alebo biperidenom.

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

Všeobecná CNS aktivita
Opatrnosť je potrebná u pacientov konzumujúcich alkohol alebo užívajúcich lieky, ktoré môžu spôsobiť depresiu centrálneho nervového systému.

Súbežné užívanie olanzapínu s antiparkinsonikami u pacientov s Parkinsonovou chorobou

a demenciou sa neodporúča (pozri časť 4.4).

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

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

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

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

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

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

Tabuľka nežiaducich reakcií
V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie a laboratórne vyšetrenia získané zo spontánnych hlásení a z klinických štúdií. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencia je definovaná nasledovne: Veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému				
	Eozinofília		Trombocytopénia[11]	

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[9] Nežiaduca udalosť, pozorovaná v klinických skúšaniach v Integrovanej olanzapínovej databáze.

[10] Vyhodnotené na základe nameraných hodnôt z klinických skúšaní v Integrovanej olanzapínovej databáze.

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

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

<u>Dlhodobá expozícia (aspoň 48 týždňov)</u>
Pomer pacientov, u ktorých sa vyskytli nežiaduce, klinicky signifikantné zmeny týkajúce sa hmotnostného prírastku, glukózy, celkového/LDL/HDL cholesterolu alebo triglyceridov sa časom

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[16] Zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu bolo hlásené u 47,4 % dospievajúcich pacientov.

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

4.9 Predávkovanie

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

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

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

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

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

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

k sérotonínovým $5HT_{2A/2C}$, $5HT_3$, $5HT_6$; dopamínovým D_1, D_2, D_3, D_4, D_5; cholinergným muskarínovým M_1-M_5; α_1-adrenergným; a histamínovým H_1 receptorom. Behaviorálne štúdie na zvieratách preukázali antagonistické pôsobenie olanzapínu na 5HT, dopamínové a cholnergické receptory, čo je v súlade s väzbovým profilom látky. Olanzapín vykazoval *in vitro* väčšiu afinitu k sérotonínovým $5HT_2$ receptorom než k dopamínovým D_2 a vyššiu $5HT_2$ ako D_2 aktivitu na *in vivo* modeloch. Elektrofyziologické štúdie ukázali, že olanzapín selektívne znižuje aktivitu mezolimbických (A10) dopaminergických neurónov bez výraznejšej interakcie so striatálnymi (A9) dráhami ovládajúcimi motoriku. Olanzapín znižoval podmienenú reakciu úniku, čo je test na zistenie antipsychotického účinku, v dávkach, ktoré ešte nevyvolávajú katalepsiu, účinok naznačujúci motorické vedľajšie účinky. Na rozdiel od niektorých iných antipsychotík, olanzapín zvyšuje reaktivitu v „anxiolytickom“ teste.

V štúdii s jednorazovou perorálnou dávkou (10 mg) a sledovaním pomocou pozitrónovej emisnej tomografie (PET) u zdravých dobrovoľníkov obsadzoval olanzapín viac $5HT_{2A}$ receptory ako dopamínové D_2 receptory. Navyše, v zobrazovacej štúdii SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) bola miera obsadzovania D_2 receptorov u schizofrenických pacientov odpovedajúcich na olanzapín nižšia ako u pacientov odpovedajúcich na iné antipsychotiká a risperidón, zatiaľ čo u pacientov odpovedajúcich na klozapín bola porovnateľná.

Klinická účinnosť

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

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

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

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

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

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

Pediatrická populácia

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

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

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

Distribúcia
Pri plazmatickej koncentrácii 7 až približne 1 000 ng/ml sa olanzapín viaže približne z 93 % na plazmatické bielkoviny, predovšetkým na albumín a α1-kyslý-glykoproteín.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Toxicita po opakovanom podaní
Medzi hlavné prejavy toxicity pozorované v 3-mesačnej štúdii u myší a 1-ročnej štúdii u potkanov a psov patril útlm CNS, anticholínergné účinky a ochorenia periférnej krvi. Na útlm CNS sa vyvinula tolerancia. Pri vysokých dávkach poklesli parametre rastu. Reverzibilné účinky spojené so zvýšenou hladinou prolaktínu u potkanov zahŕňali pokles hmotnosti ovárií a uteru a morfologické zmeny vaginálneho epitelu a prsných žliaz.

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

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

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

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
mikrokryštalická celulóza
krospovidón
čiastočne substituovaná hyprolóza
aspartám
kremičitan vápenatý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

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

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

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

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/07/415/042-046

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

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. september 2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. júl 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

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

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

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

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

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

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

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

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

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

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

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 2,5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 2,5 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 2,5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet
98 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 2,5 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 2,5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 2,5 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 5 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet
98 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 5 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 5 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 7,5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 7,5 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 7,5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet
98 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/011 (14 tabliet)
EU/1/07/415/012 (28 tabliet)
EU/1/07/415/013 (35 tabliet)
EU/1/07/415/014 (56 tabliet)
EU/1/07/415/015 (70 tabliet)
EU/1/07/415/059 (98 tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 7,5 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 7,5 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 7,5 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 10 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 10 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

7 tabliet
14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 10 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 10 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 10 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 15 MG TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 15 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 15 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 15 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 15 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 20 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 20 mg tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet
28 tabliet
35 tabliet
56 tabliet
70 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/415/027 (14 tabliet)
EU/1/07/415/028 (28 tabliet)
EU/1/07/415/029 (35 tabliet)
EU/1/07/415/030 (56 tabliet)
EU/1/07/415/031 (70 tabliet)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 20 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 20 mg TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 20 mg tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 5 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľná tableta

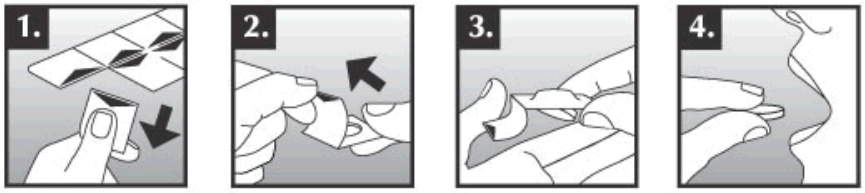
14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
35 orodispergovateľných tabliet
56 orodispergovateľných tabliet
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

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



Tabletu prehltnite s vodou alebo bez vody.
Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 5 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odtrhni.
2. Odlupni.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 7,5 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 7,5 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľné tablety

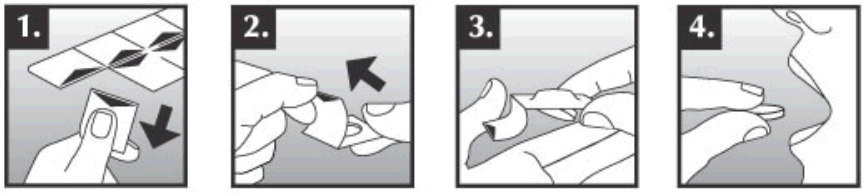
14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
35 orodispergovateľných tabliet
56 orodispergovateľných tabliet
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

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



Tabletu prehltnite s vodou alebo bez vody.
Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 7,5 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odtrhni.
2. Odlupni.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 10 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľná tabeta

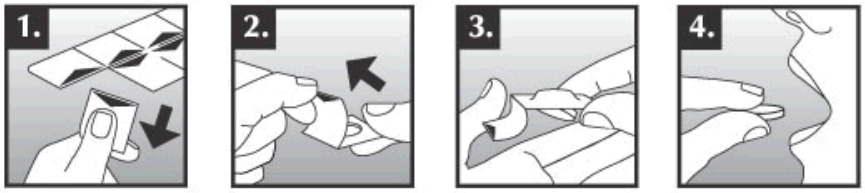
14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
35 orodispergovateľných tabliet
56 orodispergovateľných tabliet
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

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



Tabletu prehltnite s vodou alebo bez vody.
Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 10 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odtrhni.
2. Odlupni.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 15 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľná tableta

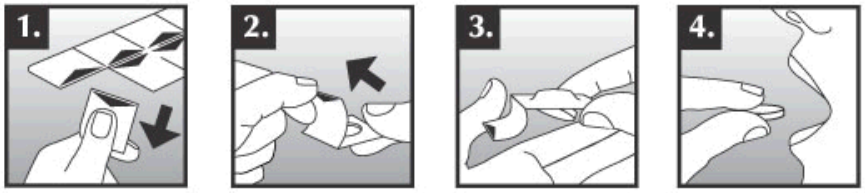
14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
35 orodispergovateľných tabliet
56 orodispergovateľných tabliet
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

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



Tabletu prehltnite s vodou alebo bez vody.
Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 15 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odtrhni.
2. Odlupni.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE ZALASTA 20 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. LIEČIVO

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám.
Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

orodispergovateľná tableta

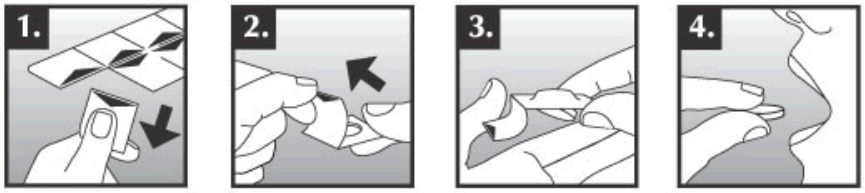
14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
35 orodispergovateľných tabliet
56 orodispergovateľných tabliet
70 orodispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

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



Tabletu prehltnite s vodou alebo bez vody.
Tabletu môžete tiež dať do pohára alebo šálky plnej vody. Potom to okamžite vypite.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER PRE ZALASTA 20 mg ORODISPERGOVATEĽNÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety
olanzapín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1. Odtrhni.
2. Odlupni.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

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

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

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

1. Čo je Zalasta a na čo sa používa

Zalasta obsahuje účinnú látku olanzapín. Zalasta patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká a používa sa na liečbu nasledujúcich ochorení:
- Schizofrénia, ochorenie s príznakmi ako sú pocity, že počujete, vidíte alebo cítite veci, ktoré neexistujú, chybné presvedčenia, nezvyčajná podozrievavosť a následné uzatvorenie sa. Ľudia trpiaci týmto ochorením môžu tiež cítiť skľúčenosť (depresiu), úzkosť alebo napätie.
- Mierne až závažné manické epizódy, stav s príznakmi vzrušenia alebo eufórie.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zalastu

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

Upozornenia a opatrenia
Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať Zalastu.
- Užívanie Zalasty u starších pacientov s demenciou sa neodporúča, pretože môže mať vážne vedľajšie účinky.
- Lieky tohto typu môžu spôsobovať mimovoľné pohyby, najmä tváre alebo jazyka. Ak k tomu dôjde počas užívania Zalasty, oznámte to svojmu lekárovi.

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

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

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

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

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

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

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

Zvlášť oznámte svojmu lekárovi, ak užívate:
- lieky na Parkinsonovu chorobu,
- karbamazepín (antiepileptikum a stabilizátor nálady), fluvoxamín (antidepresívum) alebo ciprofloxacín (antibiotikum) - možno bude nutné upraviť vašu dávku Zalasty.

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

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

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Je riziko, že po podaní Zalasty sa budete cítiť ospanlivý. Ak k tomu dôjde, neveďte vozidlá alebo neobsluhujte stroje. Oznámte to svojmu lekárovi.

Zalasta obsahuje laktózu (mliečny cukor)
Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Zalastu

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

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

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

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

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

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

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

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

U pacientov s Parkinsonovou chorobou môže Zalasta zhoršovať jej príznaky.

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

5. Ako uchovávať Zalastu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zalasta obsahuje

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

Ako vyzerá Zalasta a obsah balenia

Zalasta 2,5 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn.
Zalasta 5 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “5”.
Zalasta 7,5 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “7.5”.
Zalasta 10 mg tablety sú okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “10”.
Zalasta 15 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “15”.
Zalasta 20 mg tablety sú: okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, slabožlté tablety s možnosťou ojedinelých žltých škvŕn a s nápisom “20”.

Zalasta 2,5 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56, 70 a 98 tabletami v blistrovom balení.
Zalasta 5 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56, 70 a 98 tabletami v blistrovom balení.
Zalasta 7,5 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.
Zalasta 10 mg tablety sú dostupné v škatuľkách so 7, 14, 28, 35, 56, 70 a 98 tabletami v blistrovom balení.
Zalasta 15 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.
Zalasta 20 mg tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko
KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul Równoległa 5, 02-235 Warszawa, Poľsko
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Nemecko

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

België/Belgique/Belgien
KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 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

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

Lietuva
UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg
KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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

Písomná informácia pre používateľa

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

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

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

1. Čo je Zalasta a na čo sa používa

Zalasta obsahuje účinnú látku olanzapín. Zalasta patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká a používa sa na liečbu nasledujúcich ochorení:
- Schizofrénia, ochorenie s príznakmi ako sú pocity, že počujete, vidíte alebo cítite veci, ktoré neexistujú, chybné presvedčenia, nezvyčajná podozrievavosť a následné uzatvorenie sa. Ľudia trpiaci týmto ochorením môžu tiež cítiť skľúčenosť (depresiu), úzkosť alebo napätie.
- Mierne až závažné manické epizódy, stav s príznakmi vzrušenia alebo eufórie.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zalastu

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

Upozornenia a opatrenia
Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať Zalastu.
- Užívanie Zalasty u starších pacientov s demenciou sa neodporúča, pretože môže mať vážne vedľajšie účinky.
- Lieky tohto typu môžu spôsobovať mimovoľné pohyby, najmä tváre alebo jazyka. Ak k tomu dôjde počas užívania Zalasty, oznámte to svojmu lekárovi.

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

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

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

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

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

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

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

Zvlášť povedzte vášmu lekárovi, ak užívate:
- lieky na Parkinsonovu chorobu,
- karbamazepín (antiepileptikum a stabilizátor nálady), fluvoxamín (antidepresívum) alebo ciprofloxacín (antibiotikum) - možno bude nutné upraviť vašu dávku Zalasty.

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

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

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Je riziko, že po podaní Zalasty sa budete cítiť ospanlivý. Ak k tomu dôjde, neveďte vozidlá alebo neobsluhujte stroje. Oznámte to svojmu lekárovi.

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

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

3. Ako užívať Zalastu

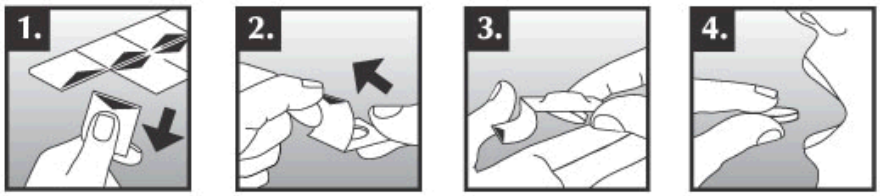
Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

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

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

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

Ako užívať Zalastu
Tablety Zalasta sa ľahko lámu, preto s nimi zaobchádzajte opatrne. Dbajte, aby ste nemali vlhké ruky, pretože tak sa môže tableta ľahko polámať. Tabletu vyjmite z obalu nasledovne:
1. Uchopte blister na rohu a jemným potiahnutím pozdĺž perforácie oddeľte jednu blistrovú bunku od ostatku blistru.
2. Rohy fólie potiahnite a odlúpnite od seba.
3. Tabletu si vyklopte do dlane.
4. Čo najskôr po vyňatí z obalu si tabletu položte na jazyk.



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

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

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

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

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

Ak prestanete užívať Zalastu

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

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

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

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

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

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

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

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

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

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

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

U pacientov s Parkinsonovou chorobou môže Zalasta zhoršovať jej príznaky.

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

5. Ako uchovávať Zalastu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

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

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

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

Ako vyzerá Zalasta a obsah balenia
Zalasta 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg a 20 mg orodispergovateľné tablety sú žlté, okrúhle, mierne obojstranne vypuklé, mramorovité tablety s možnými ojedinelými škvrnami.

Zalasta 5 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.
Zalasta 7,5 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.
Zalasta 10 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.
Zalasta 15 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.
Zalasta 20 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuľkách s 14, 28, 35, 56 a 70 tabletami v blistrovom balení.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

Výrobca
KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko
KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul Równoległa 5, 02-235 Warszawa, Poľsko
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Nemecko

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

België/Belgique/Belgien
KRKA Belgium, SA.
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

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

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

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

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

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

Ísland
LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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