

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zalasta 2,5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 2,5 mg olanzapina.

Zalasta 5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 5 mg olanzapina.

Zalasta 7,5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 7,5 mg olanzapina.

Zalasta 10 mg tablete

Ena tableta vsebuje 10 mg olanzapina.

Zalasta 15 mg tablete

Ena tableta vsebuje 15 mg olanzapina.

Zalasta 20 mg tablete

Ena tableta vsebuje 20 mg olanzapina.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Zalasta 2,5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 40,4 mg laktoze.

Zalasta 5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 80,9 mg laktoze.

Zalasta 7,5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 121,3 mg laktoze.

Zalasta 10 mg tablete

Ena tableta vsebuje 161,8 mg laktoze.

Zalasta 15 mg tablete

Ena tableta vsebuje 242,7 mg laktoze.

Zalasta 20 mg tablete

Ena tableta vsebuje 323,5 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Zalasta 2,5 mg tablete

Tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami.

Zalasta 5 mg tablete

Tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 5.

Zalasta 7,5 mg tablete

Tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 7.5.

Zalasta 10 mg tablete

Tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 10.

Zalasta 15 mg tablete

Tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 15.

Zalasta 20 mg tablete

Tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 20.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Odrasli

Olanzapin je indiciran za zdravljenje shizofrenije.

Olanzapin je učinkovit za vzdrževanje kliničnega izboljšanja pri nadaljevanju zdravljenja bolnikov, pri katerih je prišlo do začetnega odziva na zdravljenje.

Olanzapin je indiciran za zdravljenje zmerne do hude manične epizode.

Pri bolnikih z manično epizodo bipolarnе motnje, ki so pokazali odziv na zdravljenje z olanzapinom, je olanzapin indiciran za preprečevanje ponovnega pojava bolezni (gl. poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli

Shizofrenija: Priporočeni začetni odmerek olanzapina je 10 mg na dan.

Manična epizoda: Začetni odmerek je 15 mg v enkratnem dnevnem odmerku pri monoterapiji ali 10 mg na dan pri kombiniranem zdravljenju (gl. poglavje 5.1).

Preprečevanje ponovnega pojava bolezni pri bipolarni motnji: Priporočeni začetni odmerek je 10 mg na dan. Pri bolnikih, ki so jemali olanzapin za zdravljenje manične epizode, nadaljujte zdravljenje z enakim odmerkom olanzapina za preprečevanje ponovnega pojava bolezni. Če se pojavi nova manična, mešana ali depresivna epizoda, je treba zdravljenje z olanzapinom nadaljevati (po potrebi s prilagajanjem odmerka) hkrati z dopolnilno terapijo za zdravljenje simptomov razpoloženja, kot je klinično indicirano.

Med zdravljenjem shizofrenije in manične epizode in med preprečevanjem ponovitve bipolarnе motnje lahko dnevni odmerek glede na individualno klinično stanje kasneje povečujete po 5 do 20 mg

na dan. Večje povečanje od priporočenega začetnega odmerka priporočamo le po ponovni klinični oceni. Pred ponovnim povečanjem odmerka mora miniti najmanj 24 ur.

Bolniki lahko jemljejo olanzapin ne glede na obroke, ker hrana ne vpliva na absorpcijo. Med ukinjanjem olanzapina je treba odmerek zmanjševati postopno.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Z manjšim začetnim odmerkom (5 mg na dan) zdravite bolnike, stare več kot 65 let, kadar to opravičujejo klinični dejavniki (gl. tudi poglavje 4.4).

Bolniki z okvarjenim ledvičnim in/ali jetrnim delovanjem

Te bolnike začnite zdraviti z manjšimi odmerki (5 mg). Bolnike z zmerno okvarjenim jetrnim delovanjem (ciroza, stopnja jetrne okvare Child-Pugh razreda A ali B) začnite zdraviti z odmerkom po 5 mg in ga previdno povečujte

Kadilci

Začetni odmerek in razpon dajanja odmerkov je enak za nekadilce in kadilce. Kajenje lahko sproži presnavljanje olanzapina. Priporočljivo je klinično spremljanje, po potrebi pa tudi povečanje odmerka olanzapina (glejte poglavje 4.5).

Če je prisoten več kot en dejavnik, ki bi lahko prispeval k počasnejši presnovi (ženski spol, starostnik, nekadilec), pretehtajte, ali je treba zmanjšati začetni odmerek. Pri povečevanju odmerka, kadar je to indicirano, bodite pri takih bolnikih previdni.

(gl. poglavji 4.5 in 5.2).

Pediatrična populacija

Uporaba olanzapina ni priporočena pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti. V kratkoročnih študijah pri bolnikih mladostnikih so poročali o večjem obsegu povečanja telesne mase, spremembah lipidov in prolaktina, kot v študijah pri odraslih bolnikih (glejte poglavja 4.4, 4.8, 5.1 in 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki s tveganjem za razvoj glavkoma z zaprtim zakotjem.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med zdravljenjem z antipsihotiki je treba bolnike skrbno opazovati. Njihovo klinično stanje se lahko izboljša v nekaj dneh do nekaj tednih.

Psihoza, povezana z demenco, in/ali vedenjske motnje

Olanzapin ni priporočljiv za uporabo pri bolnikih s psihozo, povezano z demenco, in/ali vedenjskimi motnjami zaradi povečane umrljivosti in tveganja za možganskožilne dogodke. V kliničnih preizkušanjih, kontroliranih s placebom (ki so trajali 6 do 12 tednov), pri starejših bolnikih s psihozo, povezano z demenco, in/ali vedenjskimi motnjami (povprečna starost 78 let), je bilo 2-krat več smrtnih primerov med bolniki, zdravljenimi z olanzapinom, kot med bolniki, zdravljenimi s placebom (3,5 % v primerjavi z 1,5 %). Večja smrtnost ni bila povezana z odmerkom olanzapina (povprečni dnevni odmerek je bil 4,4 mg) ali trajanjem zdravljenja. Dejavniki tveganja, ki pri tej skupini bolnikov lahko vplivajo na večjo umrljivost, so starost več kot 65 let, težave s požiranjem, sedacija, nezadostna prehrana ali dehidracija, pljučna obolenja (npr. pljučnica z aspiracijo ali brez nje) ali sočasno jemanje benzodiazepinov. Vendar je bila smrtnost, neodvisno od omenjenih dejavnikov tveganja, večja pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, kot pri bolnikih, zdravljenih s placebom.

V istih kliničnih preizkušanjih so poročali o možganskožilnih neželenih dogodkih (npr. o možganski kapi, tranzitorni ishemični ataki), vključno s smrtnimi izidi. Pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, je bilo teh dogodkov 3-krat več kot pri bolnikih, ki so jemali placebo (1,3 % v primerjavi z 0,4 %). Vsi bolniki, ki so jemali olanzapin ali placebo in so doživeli možganskožilni dogodek, so bili prisotni dejavniki tveganja. Starost več kot 75 let in vaskularna/mešana demenca sta bili določeni kot dejavnika, ki prispevata k tveganju za možganskožilni dogodek, ki lahko nastopi v povezavi z zdravljenjem z olanzapinom. V teh preizkušanjih niso ugotavljali učinkovitosti olanzapina.

Parkinsonova bolezen

Olanzapin ni priporočen za zdravljenje psihoze, povezane z dopaminskimi agonisti, pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. V kliničnih preizkušanjih so o poslabšanju parkinsonske simptomatike in halucinacijah poročali zelo pogosto in pogostejše kot pri placebo (gl. poglavje 4.8). Olanzapin pri zdravljenju psihotičnih simptomov ni bil učinkovitejši od placeba. Zdravstveno stanje bolnikov je bilo treba najprej ustaliti ob prejemanju najmanjšega učinkovitega odmerka antiparkinsonskih zdravil (dopaminskih agonistov). Bolniki so morali ves čas jemati enake odmerke istih antiparkinsonskih zdravil. Začetni odmerek olanzapina je bil 2,5 mg na dan, nato pa so ga na podlagi presoje preiskovalca postopoma povečevali do največjega odmerka, ki je znašal 15 mg na dan.

Nevroleptični maligni sindrom

Nevroleptični maligni sindrom (NMS) je stanje, ki je povezano z jemanjem antipsihotikov in lahko ogroža življenje. O redkih primerih tega sindroma so poročali tudi v povezavi z jemanjem olanzapina. Klinične manifestacije so zvišana telesna temperatura, mišična okorelost, motnje zavesti in znaki avtonomne nestabilnosti (nepravilen srčni utrip ali neurejen krvni tlak, tahikardija, čezmerno znojenje in motnje srčnega ritma). Dodatni znaki so lahko povečane vrednosti kreatinske fosfokinaze, mioglobinurija (rabdomioliza) in akutna ledvična odpoved. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na nevroleptični maligni sindrom, ali če ima nerazložljivo visoko telesno temperaturo brez dodatnih kliničnih manifestacij, je treba prekiniti zdravljenje z vsemi antipsihotiki, vključno z olanzapinom.

Hiperglikemija in diabetes

Občasno so poročali o hiperglikemiji in/ali razvoju ali poslabšanju sladkorne bolezni, vključno z nekaj primeri, povezanimi s ketoacidozo, komo ali s smrtnim izidom (gl. poglavje 4.8). Pri nekaterih bolnikih so poročali o predhodnem povečanju telesne mase, kar bi lahko bil predisponirajoči dejavnik. Priporoča se ustrezno klinično spremljanje v skladu z znanimi priporočili za antipsihotike, npr. merjenje glukoze v krvi na začetku, 12 tednov po začetku jemanja olanzapina in nato enkrat na leto. Bolnike, zdravljene s katerikoli antipsihotikom, vključno z zdravilom Zalasta, moramo opazovati za znake in simptome hiperglikemije (kot so polidipsija, poliurija, polifagija in šibkost) ter redno spremljati bolnike s sladkorno boleznijo ali dejavniki tveganja za sladkorno bolezen glede poslabšanja nadzora glukoze. Redno moramo spremljati telesno maso, npr. na začetku, 4, 8 in 12 tednov po začetku jemanja olanzapina in nato enkrat na tri mesece.

Spremembe lipidov

V kliničnih preizkušanjih, nadzorovanih s placebom, so pri bolnikih, ki so jemali olanzapin, opazili neželene spremembe v vsebnosti lipidov (gl. poglavje 4.8). Te spremembe je treba klinično ustrezno zdraviti, zlasti pri bolnikih z dislipidemijo in bolnikih z dejavniki tveganja za razvoj motenj lipidov. Bolnike, zdravljene s katerikoli antipsihotikom, vključno z zdravilom Zalasta, moramo redno spremljati glede lipidov, v skladu z znanimi priporočili za antipsihotike, npr. na začetku, 12 tednov po začetku jemanja olanzapina in nato vsakih 5 let.

Antiholinergično delovanje

Medtem ko je olanzapin v pogojih *in vitro* deloval antiholinergično, so klinična preizkušanja razkrila majhno incidenco s tem povezanih dogodkov. Ker je kliničnih izkušenj z olanzapinom pri bolnikih s sočasnimi drugimi boleznimi malo, svetujemo previdnost pri predpisovanju zdravila bolnikom s hipertrofijo prostate ali s paralitičnim ileusom ter z njim povezanimi stanji.

Jetno delovanje

Pogosto so opažali prehodna asimptomatska zvišanja vrednosti jetrnih aminotransferaz, (alaninske

aminotransferaze – ALT, aspartatne aminotransferaze – AST), posebno na začetku zdravljenja. Pri bolnikih z zvišano vrednostjo ALT in/ali AST, bolnikih z znaki in simptomi okvarjenega delovanja jeter, bolnikih s stanji, povezanimi z zmanjšano rezervo v jetrnem delovanju, in pri bolnikih, ki se zdravijo s potencialno hepatotoksičnimi zdravili, je potrebna previdnost. Bolnike, pri katerih je ugotovljen hepatitis (vključno s hepatocelularno, holestatsko ali mešano jetrno okvaro), je treba prenehati zdraviti z olanzapinom.

Nevtropenija

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih, ki imajo iz kateregakoli vzroka nizko koncentracijo levkocitov in/ali nevtrofilcev, in pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, za katera je znano, da povzročajo nevtropenijo. Previdnost je prav tako potrebna pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti težave zaradi zavrtega delovanja kostnega mozga, ki so ga povzročila zdravila, toksična za kostni mozeg, pri bolnikih z zavrtim delovanjem kostnega mozga zaradi sočasne bolezni, obsevanja ali kemoterapije in pri bolnikih s hipereozinofilnimi stanji ali z mieloproliferativno boleznijo. Ob sočasnem jemanju olanzapina in valproata so pogosto poročali o nevtropeniji (gl. poglavje 4.8).

Prekinitev zdravljenja

Redko ($\geq 0,01\%$ in $< 0,1\%$) so pri nenadni prekinitvi zdravljenja z olanzapinom poročali o akutnih simptomih, kot so znojenje, nespečnost, tresenje, občutek tesnobe, slabost ali bruhanje.

Interval QT

V kliničnih preizkušanjih so bila klinično pomembna podaljšanja intervala QTc (interval QT, popravljen po Fridericiju /Friderici QT correction, QTcF/, ≥ 500 milisekund /ms/ kadarkoli nad osnovno vrednostjo pri bolnikih z osnovno vrednostjo QTcF < 500 ms) pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, redka (od $0,1\%$ do 1%) in brez pomembnih razlik v spremljajočih srčnih dogodkih v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom. Vendar pa je potrebna previdnost, kadar olanzapin predpisujemo skupaj z zdravili, za katera je znano, da podaljšujejo interval QTc. Na to moramo še posebej paziti pri starejših, pri bolnikih s prirojenim sindromom dolgega intervala QT, kongestivnim srčnim popuščanjem, srčno hipertrofijo, hipokaliemijo ali hipomagneziemijo.

Trombembolija

Občasno ($\geq 0,1\%$ in $< 1\%$) so poročali o pojavu venske trombembolije (VTE) med zdravljenjem z olanzapinom, vendar vzročne povezave niso ugotovili. Ker pa so pri bolnikih s shizofrenijo pogosto prisotni pridobljeni dejavniki tveganja za VTE, je treba ugotoviti vse možne dejavnike tveganja za VTE (npr. imobilizacija bolnikov) ter preventivno ukrepati.

Splošno delovanje na osrednje živčevje

Zaradi primarnih učinkov olanzapina na osrednje živčevje je potrebna previdnost, kadar se ga jemlje v kombinaciji z drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje, in z alkoholom. V pogojih *in vitro* deluje olanzapin kot antagonist dopamina, zato lahko zavira posredne in neposredne učinke dopaminskih agonistov.

Epileptični napadi

Olanzapin dajemo previdno bolnikom, ki so imeli v preteklosti epileptične napade ali so podvrženi dejavnikom, ki bi lahko znižali prag za epileptične napade. Pri bolnikih, ki so se zdravili z olanzapinom, so občasno poročali o epileptičnih napadih. Večina teh bolnikov je imela napade že v preteklosti ali pa so bili pri njih prisotni dejavniki tveganja za epileptični napad.

Tardivne diskinezije

V primerjalnih raziskavah, ki so trajale eno leto ali manj, so olanzapin povezovali s statistično značilno manjšo incidenco diskinezij, ki se pojavijo med zdravljenjem. Ker pa tveganje za tardivne diskinezije narašča s trajanjem zdravljenja, je treba ob simptomih ali znakih tardivne diskinezije pri bolniku, ki jemlje olanzapin, razmisliti o zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila. Simptomi se lahko sčasoma poslabšajo, lahko pa se pojavijo celo po prenehanju zdravljenja.

Posturalna hipotenzija

V kliničnih preizkušanjih z olanzapinom so pri starejših bolnikih redko poročali o posturalni

hipotenziji. Pri starejših od 65 let je zato priporočeno redno merjenje krvnega tlaka.

Nenadna srčna smrt

V postmarketinških poročilih so pri bolnikih, ki so se zdravili z olanzapinom, poročali o primerih nenadne srčne smrti. V retrospektivni opazovalni kohortni študiji so ugotovili, da je bilo tveganje za domnevno nenadno srčno smrt pri bolnikih, ki so se zdravili z olanzapinom, približno dvakrat večje kot pri bolnikih, ki niso jemali antipsihotikov. Študija je pokazala, da je bilo tveganje pri olanzapinu primerljivo s tveganjem pri atipičnih antipsihotikih, vključenih v skupno analizo.

Pediatrična populacija

Olanzapin ni indiciran za zdravljenje otrok in mladostnikov. V raziskavah na bolnikih, starih od 13 do 17 let, so ugotovili različne neželene učinke, vključno s povečanjem telesne mase, presnovnimi spremembami in zvišano ravno prolaktina (gl. poglavji 4.8 in 5.1).

Laktoza

Zdravilo Zalasta vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Raziskave interakcij so izvajali samo pri odraslih.

Možna medsebojna delovanja, ki vplivajo na olanzapin

Olanzapin se presnavlja z izoencimom 1A2 citokroma P450 (CYP1A2), zato lahko snovi, ki specifično povečajo ali zavirajo delovanje tega izoencima, vplivajo na farmakokinetiko olanzapina.

Povečano delovanje CYP1A2

Presnovo olanzapina lahko pospešita kajenje in karbamazepin, kar lahko povzroči znižanje koncentracije olanzapina. Ugotovili so le blago do zmerno povečanje očistka olanzapina. Klinične posledice so verjetno omejene, kljub vsemu je priporočeno spremljati klinično stanje in povečati odmerek olanzapina, če je potrebno (gl. poglavje 4.2).

Zaviranje CYP1A2

Po dajanju fluvoksamina je bilo srednje povečanje največje koncentracije pri nekadilkih 54-odstotno, pri kadilcih pa 77-odstotno, srednje povečanje obsega absorpcije olanzapina pa je bilo 52- oziroma 108-odstotno. Pri bolnikih, ki jemljejo fluvoksamin ali druge zaviralce CYP1A2, npr. ciprofloksacin, je treba razmisliti o manjšem začetnem odmerku olanzapina.

Odmerek olanzapina je treba zmanjšati, če se uvede zdravljenje z zaviralcem CYP1A2.

Zmanjšana biološka uporabnost

Aktivno oglje zmanjša biološko uporabnost peroralnega olanzapina za 50 do 60 %. Zaužiti ga je treba vsaj dve uri pred olanzapinom ali vsaj dve uri po njem.

Za fluoksetin (zaviralec CYP2D6) in posamezne odmerke antacida (aluminij, magnezij) ali cimetidina niso ugotovili, da bi značilno vplivali na farmakokinetiko olanzapina.

Zmožnost vpliva olanzapina na druga zdravila

Olanzapin lahko zmanjša učinek neposrednih in posrednih dopaminskih agonistov.

Olanzapin v pogojih *in vitro* ne zavira delovanja glavnih izoencimov citokroma P450 (npr. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). To so potrdile tudi raziskave *in vivo*, v katerih niso ugotovili nobenega zaviranja presnove tricikličnih antidepresivov (ki se presnavljajo s CYP2D6), varfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) ali diazepama (CYP3A4 in 2C19).

Olanzapin ni kazal interakcij ob sočasnem dajanju z litijem ali biperidenom.

Terapevtsko spremljanje plazemskih koncentracij valproata ni pokazalo, da bi bilo treba po uvedbi

sočasnega zdravljenja z olanzapinom prilagoditi odmere valproata.

Splošno delovanje na osrednje živčevje

Pri bolnikih, ki pijejo alkohol ali jemljejo zdravila, ki lahko povzročijo depresijo osrednjega živčevja, je potrebna previdnost.

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in demenco ni priporočeno sočasno jemanje olanzapina in antiparkinsonskih zdravil (gl. poglavje 4.4).

Interval QTc

Če predpisujemo olanzapin sočasno z zdravili, za katera je znano, da podaljšujejo interval QTc, je potreba previdnost (gl. poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri nosečnicah niso bile opravljene dovolj dobro kontrolirane raziskave. Bolnicam je treba svetovati, naj obvestijo svojega zdravnika, če med zdravljenjem z olanzapinom zanosijo ali če nameravajo zanositi. Zaradi omejenih izkušenj je predpisovanje olanzapina med nosečnostjo upravičeno samo, če je predvidena korist za plod večja od morebitnega tveganja.

Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z olanzapinom), obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih jakost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Poročali so o agitaciji, hipertenziji, hipotenziji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Posledično je treba takšne novorojenčke skrbno nadzirati.

Dojenje

V raziskavi na zdravih doječih ženskah so ugotovili, da se olanzapin izloča v materino mleko. Ocenili so, da dojenček od matere, ki je dolgotrajno jemala olanzapin, dobi 1,8 % materinega odmerka olanzapina (mg/kg). Bolnicam, ki jemljejo olanzapin, je treba odsvetovati dojenje.

Plodnost

Učinki na plodnost niso znani (glejte poglavje 5.3 za predklinične informacije).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Raziskave o vplivu na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev niso bile narejene. Olanzapin lahko povzroči zaspanost in omotičnost, zato je treba bolnike opozoriti, naj bodo previdni pri vožnji motornih vozil in pri upravljanju strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Odrasli

Najpogostejši neželeni učinki, ki so jih ugotavljali med kliničnim preizkušanjem, so bili zaspanost, povečanje telesne mase, eozinofilija, zvišane vrednosti prolaktina, holesterola, glukoze in trigliceridov (gl. poglavje 4.4), glikozurija, povečan apetit, omotica, akatizija, parkinsonizem, levkopenija, nevtropenija (gl. poglavje 4.4), diskinezija, ortostatska hipotenzija, antiholinergični učinki, prehodna asimptomatska zvišanja ravni jetrnih aminotransferaz (gl. poglavje 4.4), izpuščaj, astenija, utrujenost, pireksija, artralgijska, zvišana alkalna fosfataza, visoka raven gama-glutamilttransferaze, visoka raven sečne kisline, visoka raven kreatin-fosfokinaze in edem.

Tabela neželenih učinkov

V naslednji tabeli so navedeni neželeni učinki, ki so jih navajali bolniki, in laboratorijske preiskave, ki so jih izvajali med kliničnimi preizkušanji. Neželeni učinki so navedeni po padajoči resnosti, njihova pogostost pa je definirana z naslednjimi opisi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Ni znano
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				
	Eozinofilija Levkopenija ¹⁰ Nevtropenija ¹⁰		Trombocitopenija ¹¹	
Bolezni imunskega sistema				
		Preobčutljivost ¹¹		
Presnovne in prehranske motnje				
Povečanje telesne mase ¹	Zvišane ravni holesterola ^{2,3} Zvišane ravni glukoze ⁴ Zvišane ravni trigliceridov ^{2,5} Glikozurija Povečan apetit	Razvoj ali poslabšanje sladkorne bolezni, občasno povezane s ketoacidozo ali komo, vključno z nekaj smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.4) ¹¹	Hipotermija ¹²	
Bolezni živčevja				
Zaspanost	Omotica Akatzija ⁶ Parkinsonizem ⁶ Diskinezije ⁶	Epileptični napadi, pri katerih so jih v večini primerov imeli že kdaj prej ali so poročali o dejavnikih tveganja za epileptične napade ¹¹ Distonija (vključno z okulogiracijo) ¹¹ Tardivne diskinezije ¹¹ Amnezija ⁹ Disartrija Jecljanje ¹¹ Sindrom nemirnih nog ¹¹	Nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.4) ¹² Odtegnitveni simptomi ^{7, 12}	
Srčne bolezni				
		Bradikardija Podaljšanje QT _c (glejte poglavje 4.4)	Prekatna tahikardija/fibrilacija, nenadna smrt (glejte poglavje 4.4) ¹¹	
Žilne bolezni				
Ortostatska hipotenzija ¹⁰		Trombembolija (vključno s pljučno embolijo in globoko vensko trombozo) (glejte poglavje 4.4)		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora				
		Epistaksa ⁹		
Bolezni prebavil				
	Blagi prehodni antiholinergični učinki, vključno z zaprtjem in suhimi usti	Trebušna distenzija ⁹ Povečano izločanje slin ¹¹	Pankreatitis ¹¹	
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov				
	Prehodna		Hepatitis (vključno	

	asimptomatska zvišanja jetrnih aminotransferaz (ALT, AST), posebno na začetku zdravljenja (glejte poglavje 4.4)		s hepatocelularno, holestatsko ali mešano okvaro jeter) ¹¹	
Bolezni kože in podkožja				
	Izpuščaj	Fotosenzitivnostne reakcije Alopecija		Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva				
	Artralgija ⁹		Rabdomioliza ¹¹	
Bolezni sečil				
		Urinska inkontinenca, zastajanje urina Težave z začetkom mokrenja ¹¹		
Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju				
				Odtegnitveni sindrom pri novorojenčku (glejte poglavje 4.6)
Motnje reprodukcije in dojk				
	Erektilna disfunkcija pri moških Zmanjšan libido pri moških in ženskah	Amenoreja Povečanje dojk Galaktoreja pri ženskah Ginekomastija/ povečanje dojk pri moških	Priapizem ¹²	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije				
	Astenija Utrujenost Oteklina Pireksija ¹⁰			
Preiskave				
Zvišane plazemske koncentracije prolaktina ⁸	Zvišana alkalna fosfataza ¹⁰ Visoka raven kreatin-fosfokinaze ¹¹ Visoka raven gama-glutamilttransferaze ¹⁰ Visoka raven sečne kisline ¹⁰	Zvišan celokupni bilirubin		

¹Klinično pomembno povečanje telesne mase so opazili pri vseh izhodiščnih indeksih telesne mase (ITM). Pri kratkotrajnem zdravljenju (srednje trajanje 47 dni) je bilo povečanje telesne mase za $\geq 7\%$ od izhodiščne telesne mase zelo pogosto (22,2 %), povečanje za $\geq 15\%$ je bilo pogosto (4,2 %) ter povečanje za $\geq 25\%$ občasno (0,8 %). Povečanje izhodiščne telesne mase za $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ in $\geq 25\%$ je bilo pri dolgotrajnem jemanju olanzapina (vsaj 48 tednov) zelo pogosto (v 64,4 %, 31,7 % in 12,3 %).

²Povprečno povečanje vrednosti lipidov na tešče (skupni holesterol, holesterol LDL in trigliceridi) je bilo večje pri bolnikih, pri katerih v izhodišču ni bila dokazana motnja v delovanju lipidov.

³Opazovano pri normalnih osnovnih vrednostih na tešče ($< 5,17$ mmol/l), ki so se zvišale na visoke ($\geq 6,2$ mmol/l). Zelo pogoste so bile spremembe vrednosti skupnega holesterola na tešče z mejnih osnovnih vrednosti ($\geq 5,17$ mmol/l do $< 6,2$ mmol/l) na visoke ($\geq 6,2$ mmol/l).

⁴Opazovano pri normalnih osnovnih vrednostih na tešče ($< 5,56$ mmol/l), ki so se zvišale na visoke (≥ 7 mmol/l). Zelo pogoste so bile spremembe vrednosti glukoze na tešče z mejnih osnovnih vrednosti ($\geq 5,56$ mmol/l do < 7 mmol/l) na visoke (≥ 7 mmol/l).

⁵Učinek so opazili pri normalnih izhodiščnih vrednostih na tešče ($< 1,69$ mmol/l), ki so se povečale ($\geq 2,26$ mmol/l). Spremembe vrednosti trigliceridov na tešče z mejnih izhodiščnih vrednosti (od $\geq 1,69$ do $< 2,26$ mmol/l) na visoke ($\geq 2,26$ mmol/l) so bile zelo pogoste.

⁶V kliničnih preizkušanjih je bila incidenca parkinsonizma in distonije pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, pogostejša, a se ni statistično značilno razlikovala od skupine, ki je jemala placebo. Pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, je bila incidenca parkinsonizma, akatizije in distonije manjša v primerjavi z bolniki, ki so jim odmerke haloperidola povečevali postopno. Zaradi pomanjkanja podrobnih anamnestičnih podatkov o preteklih posameznih akutnih in poznih ekstrapiramidnih motnjah gibanja trenutno ni možno sklepati, da povzroča olanzapin manj tardivnih diskinezij in/ali drugih zapoznelih ekstrapiramidnih sindromov.

⁷Pri nenadni prekinitvi zdravljenja z olanzapinom so poročali o akutnih simptomih, kot so znojenje, nespečnost, tresenje, tesnoba, slabost in bruhanje.

⁸V kliničnih preskušanjih, ki so trajala do 12 tednov, so pri 30 % bolnikov z normalno začetno vrednostjo prolaktina, ki so se zdravili z olanzapinom, ugotovili zvišanje plazemske koncentracije prolaktina nad zgornjo mejo normalne vrednosti. Pri večini teh bolnikov je bilo povišanje navadno blago in ni preseglo dvakratne koncentracije zgornje meje normalne vrednosti.

⁹Neželeni učinki, ugotovljeni v kliničnih študijah v integrirani bazi podatkov za olanzapin.

¹⁰Kot je bilo ocenjeno na podlagi meritev v kliničnih študijah v integrirani bazi podatkov za olanzapin.

¹¹Neželeni učinki, ugotovljeni pri spontanem poročanju v obdobju trženja s pogostostjo, določeno z uporabo integrirane baze podatkov za olanzapin.

¹²Neželeni učinki, ugotovljeni pri spontanem poročanju v obdobju trženja s pogostostjo, ocenjeno na zgornjo mejo 95 % intervala zaupanja, določeno z uporabo integrirane baze podatkov za olanzapin.

Dolgotrajna izpostavljenost (najmanj 48 tednov)

Delež bolnikov s klinično značilnimi spremembami telesne mase, glukoze, skupnega holesterola ter holesterolov LDL in HDL ali trigliceridov se je sčasoma povečal. Pri odraslih bolnikih, ki so končali 9- do 12-mesečno zdravljenje, se je povečevanje povprečnih vrednosti glukoze v krvi upočasnilo po približno 6 mesecih.

Dodatne informacije glede posebnih skupin bolnikov

V kliničnih preizkušanjih na starejših bolnikih z demenco je bilo zdravljenje z olanzapinom v primerjavi s placebom povezano z večjo smrtnostjo in pogostejšimi možganskožilnimi neželenimi dogodki (gl. poglavje 4.4). Zelo pogosta neželena učinka, povezana z jemanjem olanzapina, v tej skupini bolnikov sta bila neobičajna hoja in padci. Pogosto so opažali pljučnico, povišano telesno temperaturo, letargijo, eritem, vidne halucinacije ter inkontinenco urina.

V kliničnih preizkušanjih na bolnikih s psihozami, ki so jih povzročila zdravila (dopaminski agonisti), povezana s Parkinsonovo boleznijo, so pogosto ter pogostejše kot pri placebo poročali o poslabšanju

simptomatike Parkinsonove bolezni in halucinacijah.

V enem kliničnem preizkušanju na bolnikih z bipolarno motnjo je kombinirano zdravljenje z valproatom in olanzapinom povzročilo nevtropenije pri 4,1 % bolnikov; možen vzročni dejavnik so lahko povečane plazemske koncentracije valproata. Olanzapin, dan skupaj z litijem ali valproatom, je povzročil močnejše (≥ 10 %) tresenje, suha usta, povečan apetita in povečanje telesne mase. Pogosto so poročali tudi o motnji govora. Med zdravljenjem z olanzapinom v kombinaciji z litijem ali divalproeksom se je 17,4 % bolnikov med akutnim zdravljenjem (do 6 tednov) povečala telesna masa, in sicer za > 7 % od osnovne. Dolgotrajno zdravljenje z olanzapinom (do 12 mesecev) za preprečevanje ponovnega pojava bolezni pri bolnikih z bipolarno motnjo je bilo povezano s povečanjem telesne mase za ≥ 7 % z osnovne pri 39,9 % bolnikov.

Pediatrična populacija

Olanzapin ni indiciran za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. Posebnih kliničnih raziskav, v katerih bi primerjali mladostnike in odrasle, niso izvedli, so pa podatke iz preizkušanj na mladostnikih primerjali s podatki iz preizkušanj na odraslih.

Naslednja tabela vključuje neželene učinke, ki so bili pogostejši pri mladostnikih (starih od 13 do 17 let) kot pri odraslih bolnikih, in neželene učinke, ki so jih ugotovili samo v kratkotrajnih kliničnih preizkušanjih na mladostnikih. Iz podatkov je razvidno, da je klinično pomembno povečanje telesne mase (≥ 7 %) pogostejše pri mladostnikih kot pri odraslih. Obseg povečanja telesne mase in delež mladostnikov, pri katerih se je telesna masa klinično značilno povečala, sta bila pri dolgotrajni izpostavljenosti (najmanj 24 tednov) večja kot pri kratkotrajni.

Neželeni učinki so navedeni po padajoči resnosti, njihova pogostost pa je definirana z opisoma zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Presnovne in prehranske motnje zelo pogosti: povečanje telesne mase ¹³ , zvišane ravni trigliceridov ¹⁴ , povečan apetit Pogosti: Zvišane ravni holesterola ¹⁵
Bolezni živčevja zelo pogosti: sedacija (vključno s hipersomnijo, letargijo, zaspanostjo)
Bolezni prebavil pogosti: suha usta
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov zelo pogosti: zvišane ravni jetrnih aminotransferaz (ALT/AST; gl. poglavje 4.4)
Preiskave zelo pogosti: nizke ravni skupnega bilirubina, visoka raven GGT (gama-glutamil transferaze), povečane plazemske koncentracije prolaktina ¹⁶

¹³ Povečanje telesne mase (kg) za ≥ 7 % glede na izhodiščno je bilo pri kratkotrajnem zdravljenju (srednje trajanje 22 dni) zelo pogosto (40,6 %), za ≥ 15 % pogosto (7,1 %) in za ≥ 25 % občasno (2,5 %). Pri dolgotrajni izpostavljenosti (najmanj 24 tednov) je 89,4 % pridobilo ≥ 7 %, 55,3 % ≥ 15 % in 29,1 % ≥ 25 % od izhodiščne telesne mase.

¹⁴ Opazovano pri normalnih osnovnih vrednostih na tešče ($< 1,016$ mmol/l), ki so se zvišale na visoke ($\geq 1,467$ mmol/l). Vrednosti trigliceridov na tešče so se z mejnih osnovnih vrednosti ($\geq 1,016$ mmol/l do $< 1,467$ mmol/l) spremenile na visoke ($\geq 1,467$ mmol/l).

¹⁵ Pogosto so opazovali spremembe vrednosti skupnega holesterola na tešče, ki so se z normalnih osnovnih vrednosti ($< 4,39$ mmol/l) zvišale na visoke ($\geq 5,17$ mmol/l). Zelo pogoste so bile spremembe vrednosti skupnega holesterola na tešče z mejnih osnovnih vrednosti ($\geq 4,39$ mmol/l do $< 5,17$ mmol/l) na visoke ($\geq 5,17$ mmol/l).

¹⁶ O povečanih plazemskih koncentracijah prolaktina so poročali pri 47,4 % mladostnikov.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

Zelo pogosti simptomi pri prevelikem odmerjanju (incidenca > 10 %) vključujejo tahikardijo, vznemirjenost/nasilnost, dizatrijo, različne ekstrapiramidne simptome in motnje zavesti v razponu od sedacije do kome.

Druge zdravstveno pomembne posledice prevelikega odmerjanja vključujejo delirij, konvulzije, komo, možen nevroleptični maligni sindrom, depresijo dihanja, aspiracijo, hipertenzijo ali hipotenzijo, motnje srčnega ritma (< 2 % primerov prevelikega odmerjanja) in kardiopulmonalni zastoj. Poročali so o smrtnih izidih po akutnih prevelikih odmerjanjih tako majhnih odmerkov, kot je 450 mg, vendar so poročali tudi o preživetju po akutnem prevelikem odmerjanju z odmerkom približno 2 g peroralnega olanzapina.

Ravnanje

Za olanzapin ni specifičnega antidota. Sproženje bruhanja ni priporočeno. Lahko so indicirani standardni postopki za zdravljenje prevelikega odmerka (tj. izpiranje želodca, dajanje aktivnega oglja). Izkazalo se je, da se ob sočasnem jemanju aktivnega oglja peroralna biološka uporabnost olanzapina zmanjša za 50 do 60 %.

Glede na klinično sliko je treba uvesti simptomatsko zdravljenje hipotenzije in cirkulatorne odpovedi ter podpreti dihanje in spremljati delovanje vitalnih organov. Ne uporabljajte adrenalina, dopamina ali drugih simpatikomimetikov z betaagonističnim delovanjem, ker lahko beta stimulacija poslabša hipotenzijo. Za odkritje možnih aritmij je nujno spremljati delovanje srčno-žilnega sistema. S skrbnim zdravstvenim nadzorovanjem in opazovanjem je treba nadaljevati, dokler si bolnik ne opomore.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, diazepini, oksazepini, tiazepini in oksepi. Oznaka ATC: N05AH03.

Farmakodinamični učinki

Olanzapin je antipsihotik, antimanik in stabilizator razpoloženja, ki kaže širok farmakološki profil prek številnih receptorskih sistemov.

V predkliničnih raziskavah z olanzapinom se je pokazal razpon afinitete do receptorjev (K_i ; < 100 nM) za serotonin (5-HT_{2A/2C}, 5-HT₃, 5-HT₆) in dopamin (D₁, D₂, D₃, D₄, D₅), do holinergičnih muskarinskih receptorjev (M₁–M₅), adrenergičnih receptorjev α_1 in histaminskih receptorjev H₁. Vedenjske raziskave na živalih so kazale na 5-HT, dopaminski in holinergični antagonizem v skladu s profilom vezave na receptorje. V pogojih *in vitro* je olanzapin pokazal večjo afiniteto za serotoninске 5-HT₂ kot za dopaminske receptorje D₂, v modelih *in vivo* pa večjo aktivnost 5-HT₂ kot D₂. Elektrofiziološke raziskave so pokazale, da je olanzapin selektivno zmanjšal proženje mezolimbicnih (A10) dopaminergičnih nevronov, medtem ko je imel majhen učinek na striatne (A9) poti, vpletene v motorično delovanje. Olanzapin je zmanjšal pogojeni umaknitveni odziv. Gre za test, ki pokaže antipsihotično delovanje pri manjših odmerkih od tistih, ki povzročijo katelepsijo, tj. učinek, ki kaže na motorične neželene učinke. Za razliko od nekaterih drugih antipsihotikov olanzapin poveča odzivanje v "anksiolitičnem" testu.

Pri pozitronski emisijski tomografiji (PET) s posameznim peroralnim odmerkom (10 mg) pri zdravih

prostovoljcih je olanzapin povzročil večjo zasedenost receptorjev 5-HT_{2A} kot dopaminskih receptorjev D₂. Slikovna raziskava SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) je pri bolnikih s shizofrenijo razkrila, da je bila zasedenost striatnih receptorjev D₂ pri bolnikih, ki so se odzivali na olanzapin, manjša kot pri bolnikih, ki so se odzivali na nekatere druge antipsihotike in na risperidon, medtem ko je bila primerljiva z bolniki, ki so se odzivali na klopazin.

Klinična učinkovitost

Pri dveh od dveh s placebom kontroliranih in dveh od treh primerjalno kontroliranih preizkušanjih na več kot 2900 bolnikih s shizofrenijo, ki so imeli tako pozitivne kot negativne simptome, je olanzapin statistično značilno izboljšal negativne in tudi pozitivne simptome.

V dvojno slepi primerjalni raziskavi shizofrenije ter shizoafektivnih in sorodnih motenj, v kateri je sodelovalo več držav in skupaj 1481 bolnikov z različnimi stopnjami pridruženih depresivnih simptomov (izhodiščna srednja vrednost 16,6 na Montgomery-Asbergovi lestvici ocenjevanja depresije), je prospektivna sekundarna analiza spremembe od izhodiščne do končne ocene razpoloženja pokazala statistično značilno izboljšanje ($p=0,001$) v korist olanzapina (-6) v primerjavi s haloperidolom (-3,1).

Pri bolnikih z manično ali mešano epizodo bipolarnе motnje je olanzapin v treh tednih veliko bolj učinkovito zmanjšal jakost maničnih simptomov kot placebo in seminatrijev valproat (divalproeks). Odstotek bolnikov, zdravljenih z olanzapinom v simptomatski remisiji manije in depresije, je bil po 6 in 12 tednih primerljiv z odstotkom bolnikov, ki so se zdravili s haloperidolom. V raziskavi, v kateri so vsaj dva tedna spremljali sočasno zdravljenje bolnikov z litijem ali valproatom, je dodatek 10 mg olanzapina bolj zmanjšal jakost simptomov manije po 6 tednih kot pri monoterapiji z litijem ali valproatom.

V 12-mesečni raziskavi o ponovitvi bolezni pri bolnikih z manično epizodo, ki so z zdravljenjem z olanzapinom dosegli remisijo, nato pa so jim naključno predpisali jemanje olanzapin ali placebo, je bil olanzapin ob primarni končni točki ponovitve bipolarnе motnje statistično značilno boljši od placeba. Statistično značilno prednost pred placebom je dosegel tudi pri preprečevanju ponovnega pojava manije ali depresije.

V drugi 12-mesečni raziskavi o preprečevanju ponovitve bolezni pri bolnikih z manično epizodo, ki so z zdravljenjem s kombinacijo olanzapina in litija dosegli remisijo, nato pa so jim naključno predpisali samo olanzapin ali samo litij, je bil olanzapin ob primarni končni točki ponovitve bipolarnе motnje primerljiv z litijem (olanzapin 30 %, litij 38,3 %; $p=0,055$).

V 18-mesečni raziskavi o sočasnem zdravljenju bolnikov z manično ali mešano epizodo, stabiliziranih z olanzapinom in s stabilizatorjem razpoloženja (litijem ali valproatom), dolgotrajno sočasno zdravljenje z olanzapinom in litijem ali valproatom pri odlogu ponovnega pojava bipolarnе motnje, določene po sindromnih (diagnostičnih) merilih, ni bilo statistično značilno bolj ugodno od zdravljenja samo z litijem ali samo z valproatom.

Mladostniki

Nadzorovani podatki o učinkovitosti zdravljenja manj kot dvesto mladostnikov (starih od 13 do 17 let) so omejeni na podatke iz kratkotrajnih študij olanzapina pri zdravljenju shizofrenije (6 tednov) in manije, povezane z bipolarno motnjo (3 tedni). Zdravljenje so začeli z 2,5 mg in odmerek postopno povečevali do 20 mg na dan. Telesna masa se je med zdravljenjem pri mladostnikih pomembno povečala v primerjavi z odraslimi. Vrednosti skupnega holesterola, merjenega na tešče, holesterola LDL in trigliceridov ter ravni prolaktina (gl. poglavji 4.4 in 4.8) so se bolj povečale pri mladostnikih kot pri odraslih. Nadzorovanih podatkov o vzdrževalnem učinku ali podatkov o dolgoročni varnosti ni (gl. poglavji 4.4 in 4.8). Informacije o dolgoročni varnosti so primarno omejene na nenadzorovane podatke odprtih študij.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Olanzapin se po peroralnem dajanju dobro absorbira, maksimalno plazemsko koncentracijo pa doseže v 5 do 8 urah. Hrana na absorpcijo ne vpliva. Absolutna peroralna biološka uporabnost glede na intravensko dajanje ni bila določena.

Porazdelitev

Vezava olanzapina na plazemske beljakovine je bila okoli 93 % v razponu koncentracij od približno 7 do približno 1000 ng/ml. Olanzapin se veže predvsem na albumin in α_1 -kislil glikoprotein.

Biotransformacija

V jetrih se presnavlja s konjugacijo in oksidacijo. V krvi je glavni presnovek 10-N-glukuronid, ki ne prehaja skozi krvnomožgansko pregrado. Citokroma P450 CYP1A2 in P450 CYP2D6 prispevata k tvorbi N-demetilnih in 2-hidroksimetilnih presnovkov. V raziskavah na živalih so bili presnovki *in vivo* pomembno manj farmakološko aktivni kot olanzapin. Prevladujočo farmakološko aktivnost povzroča olanzapin.

Izločanje

Po peroralnem dajanju se je srednji končni razpolovni čas izločanja olanzapina pri zdravih osebah razlikoval glede na starost in spol.

Pri zdravih starejših osebah (65 let in več) je bil v primerjavi z mlajšimi osebami srednji razpolovni čas izločanja podaljšan (51,8 v primerjavi s 33,8 ure), očistek pa zmanjšan (17,5 v primerjavi z 18,2 l/h). Farmakokinetična variabilnost, opažena pri starejših, je v okvirih razpona za mlajše. Pri 44 bolnikih s shizofrenijo, starejših od 65 let, odmerjanje od 5 do 20 mg/dan ni pokazalo razlike v profilu neželenih učinkov.

Pri ženskah v primerjavi z moškimi je bil srednji razpolovni čas izločanja nekoliko podaljšan (36,7 v primerjavi z 32,3 ure), očistek pa zmanjšan (18,9 v primerjavi s 27,3 l/h). Vendar je olanzapin (5 do 20 mg) pokazal primerljiv profil varnosti tako pri bolnicah (n=467) kot pri bolnikih (n=869).

Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih z okvarjenim ledvičnim delovanjem (kreatininski očistek < 10 ml/min) v primerjavi z zdravimi osebami ni bilo značilne razlike v srednjem razpolovnem času izločanja (37,7 v primerjavi z 32,4 ure) ali v očistku (21,2 v primerjavi s 25,0 l/h). Raziskava ravnovesja snovi je pokazala, da se približno 57 % radioaktivno označenega olanzapina pojavi v urinu, predvsem v obliki presnovkov.

Jetrna okvara

Majhna študija učinka okvarjene funkcije jeter pri 6 preiskovancih s klinično značilno cirozo (Childs Pugh klasifikacija A (n = 5) in B (n = 1)) je pokazala majhen učinek na farmakokinetiko peroralno apliciranega olanzapina (2,5 - 7,5 mg enojni odmerki): osebe z blago do zmerno jetrno okvaro so imele nekoliko povišan sistemski očistek in hitrejši razpolovni čas izločanja v primerjavi s preiskovanci brez jetrne okvare (n = 3). Med osebami s cirozo (4/6, 67%) je bilo več kadičev kot med osebami brez jetrne okvare (0/3, 0%).

Kadilci

V primerjavi med kadilci in nekadilci (moškimi in ženskami) je bil srednji razpolovni čas izločanja pri nekadilcih podaljšan (38,6 v primerjavi s 30,4 ure), očistek pa zmanjšan (18,6 v primerjavi s 27,7 l/h).

Plazemski očistek olanzapina je bil manjši pri starejših v primerjavi z mlajšimi, pri ženskah v primerjavi z moškimi in pri nekadilcih v primerjavi s kadilci. Vendar pa je vpliv starosti, spola ali kajenja na očistek in razpolovni čas olanzapina majhen v primerjavi s povprečno variabilnostjo med posamezniki.

Raziskava, v kateri so sodelovali belci, Japonci in Kitajci, ni pokazala razlik v farmakokinetičnih parametrih.

Mladostniki

Farmakokinetika olanzapina je bila pri mladostnikih (starih od 13 do 17 let) podobna kot pri odraslih.

V kliničnih raziskavah so bili mladostniki povprečno za 27 % bolj izpostavljeni. Pri mladostnikih je bila povprečna telesna masa manjša, manj mladostnikov je bilo kadilcev. Možno je, da taki dejavniki vplivajo na večjo povprečno izpostavljenost, ki so jo opazili pri mladostnikih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost (toksičnost po enkratnem odmerku)

Pri glodavcih so se po peroralnem dajanju pojavili znaki toksičnosti, značilni za močne antipsihotične spojine: hipoaktivnost, koma, tresenje, klonični krči, slinjenje in zmanjšano pridobivanje telesne mase. Srednji letalni odmerki so bili približno 210 mg/kg za miši in 175 mg/kg za podgane. Psi so prenesli enkratne peroralne odmerke do 100 mg/kg. Klinični znaki so vključevali sedacijo, ataksijo, tresenje, zvišano srčno frekvenco, težko dihanje, miozo in izgubo apetita. Pri opicah so enkratni peroralni odmerki do 100 mg/kg povzročili oslabeledost, večji odmerki pa moteno zavest.

Toksičnost po večkratnem odmerjanju

V raziskavah, ki so pri miših trajale do tri mesece, pri podganah in psih pa do eno leto, so prevladovali depresija osrednjega živčevja, antiholinergični učinki in periferne hematološke motnje. Po depresiji osrednjega živčevja se je razvila toleranca. Po jemanju velikih odmerkov se je zmanjšala rast. Reverzibilni učinki zaradi povečane koncentracije prolaktina so pri podganah povzročili zmanjšanje mase jajčnikov in maternice ter morfološke spremembe v epiteliju nožnice in mlečni žlezi.

Hematološka toksičnost

Pri vsaki preizkušani vrsti živali so odkrili učinke na hematološke parametre, tudi od velikosti odmerka odvisno zmanjšanje koncentracije levkocitov v krvi pri miših in nespecifično zmanjšanje koncentracije levkocitov v krvi pri podganah, vendar pa niso našli dokazov o citotoksičnosti za kostni mozeg. Pri nekaj psih, ki so jim dajali 8 ali 10 mg/kg na dan (celotna izpostavljenost olanzapinu je bila 12- do 15-krat večja kot pri človeku, ki dobi 12-miligramski odmerek), se je razvila reverzibilna nevtropenija, trombocitopenija ali anemija. Pri psih s citopenijo ni bilo neželenih učinkov na progenitorne in proliferirajoče celice v kostnem mozgu.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Olanzapin ni povzročal teratogenih učinkov. Sedacija je vplivala na uspešnost parjenja podganjih samcev. Odmerki po 1,1 mg/kg (tj. 3-kratni največji odmerek za človeka) so vplivali na estrusne cikle, odmerki po 3 mg/kg (tj. 9-kratni največji odmerek za človeka) pa so pri podganah vplivali na razmnoževanje. Pri potomcih podgan, ki so dobivale olanzapin, so opazili zastoje v razvoju zarodka in prehodna zmanjšana aktivnost potomcev.

Mutagenost

Standardni testi, med katerimi so bili tudi testi mutiranja bakterij ter testi *in vitro* in *in vivo* na sesalcih, niso potrdili mutagenosti in klastogenosti olanzapina.

Kancerogenost

Raziskave, v katerih so mišim in podganam peroralno dajali olanzapin, niso potrdile kancerogenosti olanzapina.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
uprašena celuloza
predgelirani koruzni škrob
koruzni škrob
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zalasta 2,5 mg tablete

Pretisni omot (OPA/Al/PVC-folija, Al-folija): 14, 28, 35, 56, 70 ali 98 tablet, v škatli.

Zalasta 5 mg tablete

Pretisni omot (OPA/Al/PVC-folija, Al-folija): 14, 28, 35, 56, 70 ali 98 tablet, v škatli.

Zalasta 7,5 mg tablete

Pretisni omot (OPA/Al/PVC-folija, Al-folija): 14, 28, 35, 56 ali 70 tablet, v škatli.

Zalasta 10 mg tablete

Pretisni omot (OPA/Al/PVC-folija, Al-folija): 7, 14, 28, 35, 56, 70 ali 98 tablet, v škatli.

Zalasta 15 mg tablete

Pretisni omot (OPA/Al/PVC-folija, Al-folija): 14, 28, 35, 56 ali 70 tablet, v škatli.

Zalasta 20 mg tablete

Pretisni omot (OPA/Al/PVC-folija, Al-folija): 14, 28, 35, 56 ali 70 tablet, v škatli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Zalasta 2,5 mg tablete

EU/1/07/415/001-005

EU/1/07/415/057

Zalasta 5 mg tablete

EU/1/07/415/006-010

EU/1/07/415/058

Zalasta 7,5 mg tablete

EU/1/07/415/011-015

Zalasta 10 mg tablete

EU/1/07/415/016-021

EU/1/07/415/059

Zalasta 15 mg tablete

EU/1/07/415/022-026

Zalasta 20 mg tablete

EU/1/07/415/027-031

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 27. september 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 26. julij 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete
Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete
Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete
Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete
Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 5 mg olanzapina.

Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 7,5 mg olanzapina.

Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 10 mg olanzapina.

Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg olanzapina.

Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 20 mg olanzapina.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 0,50 mg aspartama.

Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 0,75 mg aspartama.

Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 1,00 mg aspartama.

Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 1,50 mg aspartama.

Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete
Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 2,00 mg aspartama.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

orodisperzibilna tableta

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete
Tablete so okrogle, rahlo izbočene, rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami.

Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete
Tablete so okrogle, rahlo izbočene, rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami.

Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete

Tablete so okrogle, rahlo izbočene, rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami.

Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete

Tablete so okrogle, rahlo izbočene, rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami.

Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete

Tablete so okrogle, rahlo izbočene, rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Odrasli

Olanzapin je indiciran za zdravljenje shizofrenije.

Olanzapin je učinkovit za vzdrževanje kliničnega izboljšanja pri nadaljevanju zdravljenja bolnikov, pri katerih je prišlo do začetnega odziva na zdravljenje.

Olanzapin je indiciran za zdravljenje zmerne do hude manične epizode.

Pri bolnikih z manično epizodo bipolarne motnje, ki so pokazali odziv na zdravljenje z olanzapinom, je olanzapin indiciran za preprečevanje ponovnega pojava bolezni (gl. poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli

Shizofrenija: Priporočeni začetni odmerek olanzapina je 10 mg na dan.

Manična epizoda: Začetni odmerek je 15 mg v enkratnem dnevnem odmerku pri monoterapiji ali 10 mg na dan pri kombiniranem zdravljenju (gl. poglavje 5.1).

Preprečevanje ponovnega pojava bolezni pri bipolarni motnji: Priporočeni začetni odmerek je 10 mg na dan. Pri bolnikih, ki so jemali olanzapin za zdravljenje manične epizode, nadaljujte zdravljenje z enakim odmerkom olanzapina za preprečevanje ponovnega pojava bolezni. Če se pojavi nova manična, mešana ali depresivna epizoda, je treba zdravljenje z olanzapinom nadaljevati (po potrebi s prilagajanjem odmerka) hkrati z dopolnilno terapijo za zdravljenje simptomov razpoloženja, kot je klinično indicirano.

Med zdravljenjem shizofrenije in manične epizode in med preprečevanjem ponovitve bipolarne motnje lahko dnevni odmerek glede na individualno klinično stanje kasneje povečujete po 5 do 20 mg na dan. Večje povečanje od priporočenega začetnega odmerka priporočamo le po ponovni klinični oceni. Pred ponovnim povečanjem odmerka mora miniti najmanj 24 ur.

Bolniki lahko jemljejo olanzapin ne glede na obroke, ker hrana ne vpliva na absorpcijo. Med ukinjanjem olanzapina je treba odmerek zmanjševati postopno.

Orodisperzibilno tableto Zalasta naj bolnik položi v usta. Ker se v slini hitro razpusti, jo je mogoče brez težav pogoltniti. Orodisperzibilno tableto je iz ust težko odstraniti. Ker je krhka, jo je treba dati v usta takoj, ko bolnik odpre pretisni omot. Lahko pa jo neposredno pred zaužitjem razpusti v kozarcu, polnem vode ali druge ustrezne pijače (npr. pomarančnega soka, jabolčnega soka, mleka ali kave).

Orodisperzibilna tableta olanzapina je bioekvivalentna obloženim tabletam olanzapina ter ima podobno hitrost in obseg absorpcije. Odmerjanje je enako, prav tako pogostost jemanja. Orodisperzibilne tablete olanzapina so alternativa obloženim tabletam.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Z manjšim začetnim odmerkom (5 mg na dan) zdravite bolnike, stare več kot 65 let, kadar to opravičujejo klinični dejavniki (gl. tudi poglavje 4.4).

Bolniki z okvarjenim ledvičnim in/ali jetrnim delovanjem

Te bolnike začnite zdraviti z manjšimi odmerki (5 mg). Bolnike z zmerno okvarjenim jetrnim delovanjem (ciroza, stopnja jetrne okvare Child-Pugh razreda A ali B) začnite zdraviti z odmerkom po 5 mg in ga previdno povečujte.

Kadilci

Začetni odmerek in razpon dajanja odmerkov je enak za nekadilce in kadilce. Kajenje lahko sproži presnavljanje olanzapina. Priporočljivo je klinično spremljanje, po potrebi pa tudi povečanje odmerka olanzapina (glejte poglavje 4.5).

Če je prisoten več kot en dejavnik, ki bi lahko prispeval k počasnejši presnovi (ženski spol, starostnik, nekadilec), pretehtajte, ali je treba zmanjšati začetni odmerek. Pri povečevanju odmerka, kadar je to indicirano, bodite pri takih bolnikih previdni.

(gl. poglavji 4.5 in 5.2).

Pediatrična populacija

Uporaba olanzapina ni priporočena pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti. V kratkoročnih študijah pri bolnikih mladostnikih so poročali o večjem obsegu povečanja telesne mase, spremembah lipidov in prolaktina, kot v študijah pri odraslih bolnikih (glejte poglavja 4.4, 4.8, 5.1 in 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Bolniki s tveganjem za razvoj glavkoma z zaprtim zakotjem.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med zdravljenjem z antipsihotiki je treba bolnike skrbno opazovati. Njihovo klinično stanje se lahko izboljša v nekaj dneh do nekaj tednih.

Psihoza, povezana z demenco, in/ali vedenjske motnje

Olanzapin ni priporočljiv za uporabo pri bolnikih s psihozo, povezano z demenco, in/ali vedenjskimi motnjami zaradi povečane umrljivosti in tveganja za možganskožilne dogodke. V kliničnih preizkušanjih, kontroliranih s placebom (ki so trajali 6 do 12 tednov), pri starejših bolnikih s psihozo, povezano z demenco, in/ali vedenjskimi motnjami (povprečna starost 78 let), je bilo 2-krat več smrtnih primerov med bolniki, zdravljenimi z olanzapinom, kot med bolniki, zdravljenimi s placebom (3,5 % v primerjavi z 1,5 %). Večja smrtnost ni bila povezana z odmerkom olanzapina (povprečni dnevni odmerek je bil 4,4 mg) ali trajanjem zdravljenja. Dejavniki tveganja, ki pri tej skupini bolnikov lahko vplivajo na večjo umrljivost, so starost več kot 65 let, težave s požiranjem, sedacija, nezadostna prehrana ali dehidracija, pljučna obolenja (npr. pljučnica z aspiracijo ali brez nje) ali sočasno jemanje benzodiazepinov. Vendar je bila smrtnost, neodvisno od omenjenih dejavnikov tveganja, večja pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, kot pri bolnikih, zdravljenih s placebom.

V istih kliničnih preizkušanjih so poročali o možganskožilnih neželenih dogodkih (npr. o možganski kapi, tranzitorni ishemični ataki), vključno s smrtnimi izidi. Pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, je bilo teh dogodkov 3-krat več kot pri bolnikih, ki so jemali placebo (1,3 % v primerjavi z 0,4 %). Vsi bolniki, ki so jemali olanzapin ali placebo in so doživeli možganskožilni dogodek, so bili prisotni dejavniki tveganja. Starost več kot 75 let in vaskularna/mešana demenca sta bili določeni kot dejavnika, ki prispevata k tveganju za možganskožilni dogodek, ki lahko nastopi v povezavi z zdravljenjem z olanzapinom. V teh preizkušanjih niso ugotavljali učinkovitosti olanzapina.

Parkinsonova bolezen

Olanzapin ni priporočen za zdravljenje psihoze, povezane z dopaminskimi agonisti, pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. V kliničnih preizkušanjih so o poslabšanju parkinsonske simptomatike in halucinacijah poročali zelo pogosto in pogosteje kot pri placebo (gl. poglavje 4.8). Olanzapin pri zdravljenju psihotičnih simptomov ni bil učinkovitejši od placeba. Zdravstveno stanje bolnikov je bilo treba najprej ustaliti ob prejemanju najmanjšega učinkovitega odmerka antiparkinsonskih zdravil (dopaminskih agonistov). Bolniki so morali ves čas jemati enake odmerke istih antiparkinsonskih zdravil. Začetni odmerek olanzapina je bil 2,5 mg na dan, nato pa so ga na podlagi presoje preiskovalca postopoma povečevali do največjega odmerka, ki je znašal 15 mg na dan.

Nevroleptični maligni sindrom

Nevroleptični maligni sindrom (NMS) je stanje, ki je povezano z jemanjem antipsihotikov in lahko ogroža življenje. O redkih primerih tega sindroma so poročali tudi v povezavi z jemanjem olanzapina. Klinične manifestacije so zvišana telesna temperatura, mišična okorelost, motnje zavesti in znaki avtonomne nestabilnosti (nepravilen srčni utrip ali neurejen krvni tlak, tahikardija, čezmerno znojenje in motnje srčnega ritma). Dodatni znaki so lahko povečane vrednosti kreatinske fosfokinaze, mioglobinurija (rabdomioliza) in akutna ledvična odpoved. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na nevroleptični maligni sindrom, ali če ima nerazložljivo visoko telesno temperaturo brez dodatnih kliničnih manifestacij, je treba prekiniti zdravljenje z vsemi antipsihotiki, vključno z olanzapinom.

Hiperglikemija in diabetes

Občasno so poročali o hiperglikemiji in/ali razvoju ali poslabšanju sladkorne bolezni, vključno z nekaj primeri, povezanimi s ketoacidozo, komo ali s smrtnim izidom (gl. poglavje 4.8). Pri nekaterih bolnikih so poročali o predhodnem povečanju telesne mase, kar bi lahko bil predisponirajoči dejavnik. Priporoča se ustrezno klinično spremljanje v skladu z znanimi priporočili za antipsihotike, npr. merjenje glukoze v krvi na začetku, 12 tednov po začetku jemanja olanzapina in nato enkrat na leto. Bolnike, zdravljene s katerikoli antipsihotikom, vključno z zdravilom Zalasta, moramo opazovati za znake in simptome hiperglikemije (kot so polidipsija, poliurija, polifagija in šibkost) ter redno spremljati bolnike s sladkorno boleznijo ali dejavniki tveganja za sladkorno bolezen glede poslabšanja nadzora glukoze. Redno moramo spremljati telesno maso, npr. na začetku, 4, 8 in 12 tednov po začetku jemanja olanzapina in nato enkrat na tri mesece.

Spremembe lipidov

V kliničnih preizkušanjih, nadzorovanih s placebom, so pri bolnikih, ki so jemali olanzapin, opazili neželene spremembe v vsebnosti lipidov (gl. poglavje 4.8). Te spremembe je treba klinično ustrezno zdraviti, zlasti pri bolnikih z dislipidemijo in bolnikih z dejavniki tveganja za razvoj motenj lipidov. Bolnike, zdravljene s katerikoli antipsihotikom, vključno z zdravilom Zalasta, moramo redno spremljati glede lipidov, v skladu z znanimi priporočili za antipsihotike, npr. na začetku, 12 tednov po začetku jemanja olanzapina in nato vsakih 5 let.

Antiholinergično delovanje

Medtem ko je olanzapin v pogojih *in vitro* deloval antiholinergično, so klinična preizkušanja razkrila majhno incidenco s tem povezanih dogodkov. Ker je kliničnih izkušenj z olanzapinom pri bolnikih s sočasnimi drugimi boleznimi malo, svetujemo previdnost pri predpisovanju zdravila bolnikom s hipertrofijo prostate ali s paralitičnim ileusom ter z njim povezanimi stanji.

Jetrno delovanje

Pogosto so opažali prehodna asimptomatska zvišanja vrednosti jetrnih aminotransferaz, (alaninske aminotransferaze – ALT, aspartatne aminotransferaze – AST), posebno na začetku zdravljenja. Pri bolnikih z zvišano vrednostjo ALT in/ali AST, bolnikih z znaki in simptomi okvarjenega delovanja jeter, bolnikih s stanji, povezanimi z zmanjšano rezervo v jetrnem delovanju, in pri bolnikih, ki se zdravijo s potencialno hepatotoksičnimi zdravili, je potrebna previdnost. Bolnike, pri katerih je ugotovljen hepatitis (vključno s hepatocelularno, holestatsko ali mešano jetrno okvaro), je treba prenehati zdraviti z olanzapinom.

Nevtropenija

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih, ki imajo iz kateregakoli vzroka nizko koncentracijo levkocitov in/ali nevtrofilcev, in pri bolnikih, ki jemljejo zdravila, za katera je znano, da povzročajo nevtropenijo. Previdnost je prav tako potrebna pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti težave zaradi zavrtega delovanja kostnega mozga, ki so ga povzročila zdravila, toksična za kostni mozeg, pri bolnikih z zavrtim delovanjem kostnega mozga zaradi sočasne bolezni, obsevanja ali kemoterapije in pri bolnikih s hipereozinofilnimi stanji ali z mieloproliferativno boleznijo. Ob sočasnem jemanju olanzapina in valproata so pogosto poročali o nevtropeniji (gl. poglavje 4.8).

Prekinitiv zdravljenja

Redko ($\geq 0,01\%$ in $< 0,1\%$) so pri nenadni prekinitvi zdravljenja z olanzapinom poročali o akutnih simptomih, kot so znojenje, nespečnost, tresenje, občutek tesnobe, slabost ali bruhanje.

Interval QT

V kliničnih preizkušanjih so bila klinično pomembna podaljšanja intervala QTc (interval QT, popravljen po Fridericiju /Friderici QT correction, QTcF/, ≥ 500 milisekund /ms/ kadarkoli nad osnovno vrednostjo pri bolnikih z osnovno vrednostjo QTcF < 500 ms) pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, redka (od $0,1\%$ do 1%) in brez pomembnih razlik v spremljajočih srčnih dogodkih v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom. Vendar pa je potrebna previdnost, kadar olanzapin predpisujemo skupaj z zdravili, za katera je znano, da podaljšujejo interval QTc. Na to moramo še posebej paziti pri starejših, pri bolnikih s prirojenim sindromom dolgega intervala QT, kongestivnim srčnim popuščanjem, srčno hipertrofijo, hipokaliemijo ali hipomagneziemijo.

Trombembolija

Občasno ($\geq 0,1\%$ in $< 1\%$) so poročali o pojavu venske trombembolije (VTE) med zdravljenjem z olanzapinom, vendar vzročne povezave niso ugotovili. Ker pa so pri bolnikih s shizofrenijo pogosto prisotni pridobljeni dejavniki tveganja za VTE, je treba ugotoviti vse možne dejavnike tveganja za VTE (npr. imobilizacija bolnikov) ter preventivno ukrepati.

Splošno delovanje na osrednje živčevje

Zaradi primarnih učinkov olanzapina na osrednje živčevje je potrebna previdnost, kadar se ga jemlje v kombinaciji z drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje, in z alkoholom. V pogojih *in vitro* deluje olanzapin kot antagonist dopamina, zato lahko zavira posredne in neposredne učinke dopaminskih agonistov.

Epileptični napadi

Olanzapin dajemo previdno bolnikom, ki so imeli v preteklosti epileptične napade ali so podvrženi dejavnikom, ki bi lahko znižali prag za epileptične napade. Pri bolnikih, ki so se zdravili z olanzapinom, so občasno poročali o epileptičnih napadih. Večina teh bolnikov je imela napade že v preteklosti ali pa so bili pri njih prisotni dejavniki tveganja za epileptični napad.

Tardivne diskinezije

V primerjalnih raziskavah, ki so trajale eno leto ali manj, so olanzapin povezovali s statistično značilno manjšo incidenco diskinezij, ki se pojavijo med zdravljenjem. Ker pa tveganje za tardivne diskinezije narašča s trajanjem zdravljenja, je treba ob simptomih ali znakih tardivne diskinezije pri bolniku, ki jemlje olanzapin, razmisliti o zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila. Simptomi se lahko sčasoma poslabšajo, lahko pa se pojavijo celo po prenehanju zdravljenja.

Posturalna hipotenzija

V kliničnih preizkušanjih z olanzapinom so pri starejših bolnikih redko poročali o posturalni hipotenziji. Pri starejših od 65 let je zato priporočeno redno merjenje krvnega tlaka.

Nenadna srčna smrt

V postmarketinških poročilih so pri bolnikih, ki so se zdravili z olanzapinom, poročali o primerih nenadne srčne smrti. V retrospektivni opazovalni kohortni študiji so ugotovili, da je bilo tveganje za domnevno nenadno srčno smrt pri bolnikih, ki so se zdravili z olanzapinom, približno dvakrat večje kot pri bolnikih, ki niso jemali antipsihotikov. Študija je pokazala, da je bilo tveganje pri olanzapinu

primerljivo s tveganjem pri atipičnih antipsihotikih, vključenih v skupno analizo.

Pediatrična populacija

Olanzapin ni indiciran za zdravljenje otrok in mladostnikov. V raziskavah na bolnikih, starih od 13 do 17 let, so ugotovili različne neželene učinke, vključno s povečanjem telesne mase, presnovnimi spremembami in zvišano ravno prolaktina (gl. poglavji 4.8 in 5.1).

Aspartam

Aspartam je fenilalanina. Lahko škoduje ljudem s fenilketonurijo. To zdravilo je treba uporabljati previdno pri ljudeh s fenilketonurijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Raziskave interakcij so izvajali samo pri odraslih.

Možna medsebojna delovanja, ki vplivajo na olanzapin

Olanzapin se presnavlja z izoencimom 1A2 citokroma P450 (CYP1A2), zato lahko snovi, ki specifično povečajo ali zavirajo delovanje tega izoencima, vplivajo na farmakokinetiko olanzapina.

Povečano delovanje CYP1A2

Presnovo olanzapina lahko pospešita kajenje in karbamazepin, kar lahko povzroči znižanje koncentracije olanzapina. Ugotovili so le blago do zmerno povečanje očistka olanzapina. Klinične posledice so verjetno omejene, kljub vsemu je priporočeno spremljati klinično stanje in povečati odmerke olanzapina, če je potrebno (gl. poglavje 4.2).

Zaviranje CYP1A2

Po dajanju fluvoksamina je bilo srednje povečanje največje koncentracije pri nekadilkih 54-odstotno, pri kadilcih pa 77-odstotno, srednje povečanje obsega absorpcije olanzapina pa je bilo 52- oziroma 108-odstotno. Pri bolnikih, ki jemljejo fluvoksamin ali druge zaviralce CYP1A2, npr. ciprofloksacin, je treba razmisliti o manjšem začetnem odmerku olanzapina.

Odmerek olanzapina je treba zmanjšati, če se uvede zdravljenje z zaviralcem CYP1A2.

Zmanjšana biološka uporabnost

Aktivno oglje zmanjša biološko uporabnost peroralnega olanzapina za 50 do 60 %. Zaužiti ga je treba vsaj dve uri pred olanzapinom ali vsaj dve uri po njem.

Za fluoksetin (zaviralec CYP2D6) in posamezne odmerke antacida (aluminij, magnezij) ali cimetidina niso ugotovili, da bi značilno vplivali na farmakokinetiko olanzapina.

Zmožnost vpliva olanzapina na druga zdravila

Olanzapin lahko zmanjša učinek neposrednih in posrednih dopaminskih agonistov.

Olanzapin v pogojih *in vitro* ne zavira delovanja glavnih izoencimov citokroma P450 (npr. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). To so potrdile tudi raziskave *in vivo*, v katerih niso ugotovili nobenega zaviranja presnove tricikličnih antidepressivov (ki se presnavljajo s CYP2D6), varfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) ali diazepama (CYP3A4 in 2C19).

Olanzapin ni kazal interakcij ob sočasnem dajanju z litijem ali biperidenom.

Terapevtsko spremljanje plazemskih koncentracij valproata ni pokazalo, da bi bilo treba po uvedbi sočasnega zdravljenja z olanzapinom prilagoditi odmerek valproata.

Splošno delovanje na osrednje živčevje

Pri bolnikih, ki pijejo alkohol ali jemljejo zdravila, ki lahko povzročijo depresijo osrednjega živčevja, je potrebna previdnost.

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in demenco ni priporočeno sočasno jemanje olanzapina in

antiparkinsonskih zdravil (gl. poglavje 4.4).

Interval QTc

Če predpisujemo olanzapin sočasno z zdravili, za katera je znano, da podaljšujejo interval QTc, je potreba previdnost (gl. poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri nosečnicah niso bile opravljene dovolj dobro kontrolirane raziskave. Bolnicam je treba svetovati, naj obvestijo svojega zdravnika, če med zdravljenjem z olanzapinom zanosijo ali če nameravajo zanositi. Zaradi omejenih izkušenj je predpisovanje olanzapina med nosečnostjo upravičeno samo, če je predvidena korist za plod večja od morebitnega tveganja.

Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z olanzapinom), obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih jakost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Poročali so o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Posledično je treba takšne novorojenčke skrbno nadzirati.

Dojenje

V raziskavi na zdravih doječih ženskah so ugotovili, da se olanzapin izloča v materino mleko. Ocenili so, da dojenček od matere, ki je dolgotrajno jemala olanzapin, dobi 1,8 % materinega odmerka olanzapina (mg/kg). Bolnicam, ki jemljejo olanzapin, je treba odsvetovati dojenje.

Plodnost

Učinki na plodnost niso znani (glejte poglavje 5.3 za predklinične informacije).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Raziskave o vplivu na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev niso bile narejene. Olanzapin lahko povzroči zaspanost in omotičnost, zato je treba bolnike opozoriti, naj bodo previdni pri vožnji motornih vozil in pri upravljanju strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Odrasli

Najpogostejši neželeni učinki, ki so jih ugotavljali med kliničnim preizkušanjem, so bili zaspanost, povečanje telesne mase, eozinofilija, zvišane vrednosti prolaktina, holesterola, glukoze in trigliceridov (gl. poglavje 4.4), glikozurija, povečan apetit, omotica, akatizija, parkinsonizem, levkopenija, nevtropenija (gl. poglavje 4.4), diskinezija, ortostatska hipotenzija, antiholinergični učinki, prehodna asimptomatska zvišanja ravni jetrnih aminotransferaz (gl. poglavje 4.4), izpuščaj, astenija, utrujenost, pireksija, artralgija, zvišana alkalna fosfataza, visoka raven gama-glutamilttransferaze, visoka raven sečne kisline, visoka raven kreatin-fosfokinaze in edem.

Tabela neželenih učinkov

V naslednji tabeli so navedeni neželeni učinki, ki so jih navajali bolniki, in laboratorijske preiskave, ki so jih izvajali med kliničnimi preizkušanji. Neželeni učinki so navedeni po padajoči resnosti, njihova pogostost pa je definirana z naslednjimi opisi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Ni znan o
Bolezni krvi in limfatičnega sistema				

	Eozinofilija Levkopenija ¹⁰ Nevtropenija ¹⁰		Trombocitopenija ¹¹	
Bolezni imunskega sistema				
		Preobčutljivost ¹¹		
Presnovne in prehranske motnje				
Povečanje telesne mase ¹	Zvišane ravni holesterola ^{2,3} Zvišane ravni glukoze ⁴ Zvišane ravni trigliceridov ^{2,5} Glikozurija Povečan apetit	Razvoj ali poslabšanje sladkorne bolezni, občasno povezane s ketoacidozo ali komo, vključno z nekaj smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.4) ¹¹	Hipotermija ¹²	
Bolezni živčevja				
Zaspanost	Omotica Akatzizija ⁶ Parkinsonizem ⁶ Diskinezije ⁶	Epileptični napadi, pri katerih so jih v večini primerov imeli že kdaj prej ali so poročali o dejavnikih tveganja za epileptične napade ¹¹ Distonija (vključno z okulogiracijo) ¹¹ Tardivne diskinezije ¹¹ Amnezija ⁹ Disartrijska Jecljanje ¹¹ Sindrom nemirnih nog ¹¹	Nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.4) ¹² Odtegnitveni simptomi ^{7, 12}	
Srčne bolezni				
		Bradikardija Podaljšanje QT _c (glejte poglavje 4.4)	Prekatna tahikardija/fibrilacija, nenadna smrt (glejte poglavje 4.4) ¹¹	
Žilne bolezni				
Ortostatska hipotenzija ¹⁰		Trombembolija (vključno s pljučno embolijo in globoko vensko trombozo) (glejte poglavje 4.4)		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora				
		Epistaksa ⁹		
Bolezni prebavil				
	Blagi prehodni antiholinergični učinki, vključno z zaprtjem in suhimi usti	Trebušna distenzija ⁹ Povečano izločanje slin ¹¹	Pankreatitis ¹¹	
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov				
	Prehodna asimptomatska		Hepatitis (vključno s hepatocelularno,	

	zvišanja jetrnih aminotransferaz (ALT, AST), posebno na začetku zdravljenja (glejte poglavje 4.4)		holestatsko ali mešano okvaro jeter) ¹¹	
Bolezni kože in podkožja				
	Izpuščaj	Fotosenzitivnostne reakcije Alopecija		Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva				
	Artralgija ⁹		Rabdomioliza ¹¹	
Bolezni sečil				
		Urinska inkontinenca, zastajanje urina Težave z začetkom mokrenja ¹¹		
Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju				
				Odtegnitveni sindrom pri novorojenčku (glejte poglavje 4.6)
Motnje reprodukcije in dojk				
	Eretilna disfunkcija pri moških Zmanjšan libido pri moških in ženskah	Amenoreja Povečanje dojk Galaktoreja pri ženskah Ginekomastija/ povečanje dojk pri moških	Priapizem ¹²	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije				
	Astenija Utrujenost Oteklina Pireksija ¹⁰			
Preiskave				
Zvišane plazemske koncentracije prolaktina ⁸	Zvišana alkalna fosfataza ¹⁰ Visoka raven kreatin-fosfokinaze ¹¹ Visoka raven gama-glutamilttransferaze ¹⁰ Visoka raven sečne kisline ¹⁰	Zvišan celokupni bilirubin		

¹Klinično pomembno povečanje telesne mase so opazili pri vseh izhodiščnih indeksih telesne mase (ITM). Pri kratkotrajnem zdravljenju (srednje trajanje 47 dni) je bilo povečanje telesne mase za $\geq 7\%$ od izhodiščne telesne mase zelo pogosto (22,2 %), povečanje za $\geq 15\%$ je bilo pogosto (4,2 %) ter povečanje za $\geq 25\%$ občasno (0,8 %). Povečanje izhodiščne telesne mase za $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ in $\geq 25\%$ je bilo pri dolgotrajnem jemanju olanzapina (vsaj 48 tednov) zelo pogosto (v 64,4 %, 31,7 % in

12,3 %).

²Povprečno povečanje vrednosti lipidov na tešče (skupni holesterol, holesterol LDL in trigliceridi) je bilo večje pri bolnikih, pri katerih v izhodišču ni bila dokazana motnja v delovanju lipidov.

³Opazovano pri normalnih osnovnih vrednostih na tešče ($< 5,17$ mmol/l), ki so se zvišale na visoke ($\geq 6,2$ mmol/l). Zelo pogoste so bile spremembe vrednosti skupnega holesterola na tešče z mejnih osnovnih vrednosti ($\geq 5,17$ mmol/l do $< 6,2$ mmol/l) na visoke ($\geq 6,2$ mmol/l).

⁴Opazovano pri normalnih osnovnih vrednostih na tešče ($< 5,56$ mmol/l), ki so se zvišale na visoke (≥ 7 mmol/l). Zelo pogoste so bile spremembe vrednosti glukoze na tešče z mejnih osnovnih vrednosti ($\geq 5,56$ mmol/l do < 7 mmol/l) na visoke (≥ 7 mmol/l).

⁵Učinek so opazili pri normalnih izhodiščnih vrednostih na tešče ($< 1,69$ mmol/l), ki so se povečale ($\geq 2,26$ mmol/l). Spremembe vrednosti trigliceridov na tešče z mejnih izhodiščnih vrednosti (od $\geq 1,69$ do $< 2,26$ mmol/l) na visoke ($\geq 2,26$ mmol/l) so bile zelo pogoste.

⁶V kliničnih preizkušanjih je bila incidenca parkinsonizma in distonije pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, pogostejša, a se ni statistično značilno razlikovala od skupine, ki je jemala placebo. Pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom, je bila incidenca parkinsonizma, akatizije in distonije manjša v primerjavi z bolniki, ki so jim odmerke haloperidola povečevali postopno. Zaradi pomanjkanja podrobnih anamnestičnih podatkov o preteklih posameznih akutnih in poznih ekstrapiramidnih motnjah gibanja trenutno ni možno sklepati, da povzroča olanzapin manj tardivnih diskinezij in/ali drugih zapoznelih ekstrapiramidnih sindromov.

⁷Pri nenadni prekinitvi zdravljenja z olanzapinom so poročali o akutnih simptomih, kot so znojenje, nespečnost, tresenje, tesnoba, slabost in bruhanje.

⁸V kliničnih preskušanjih, ki so trajala do 12 tednov, so pri 30 % bolnikov z normalno začetno vrednostjo prolaktina, ki so se zdravili z olanzapinom, ugotovili zvišanje plazemske koncentracije prolaktina nad zgornjo mejo normalne vrednosti. Pri večini teh bolnikov je bilo povišanje navadno blago in ni preseglo dvakratne koncentracije zgornje meje normalne vrednosti.

⁹Neželeni učinki, ugotovljeni v kliničnih študijah v integrirani bazi podatkov za olanzapin.

¹⁰Kot je bilo ocenjeno na podlagi meritev v kliničnih študijah v integrirani bazi podatkov za olanzapin.

¹¹Neželeni učinki, ugotovljeni pri spontanem poročanju v obdobju trženja s pogostostjo, določeno z uporabo integrirane baze podatkov za olanzapin.

¹²Neželeni učinki, ugotovljeni pri spontanem poročanju v obdobju trženja s pogostostjo, ocenjeno na zgornjo mejo 95 % intervala zaupanja, določeno z uporabo integrirane baze podatkov za olanzapin.

Dolgotrajna izpostavljenost (najmanj 48 tednov)

Delež bolnikov s klinično značilnimi spremembami telesne mase, glukoze, skupnega holesterola ter holesterolov LDL in HDL ali trigliceridov se je sčasoma povečal. Pri odraslih bolnikih, ki so končali 9- do 12-mesečno zdravljenje, se je povečevanje povprečnih vrednosti glukoze v krvi upočasnilo po približno 6 mesecih.

Dodatne informacije glede posebnih skupin bolnikov

V kliničnih preizkušanjih na starejših bolnikih z demenco je bilo zdravljenje z olanzapinom v primerjavi s placebom povezano z večjo smrtnostjo in pogostejšimi možganskožilnimi neželenimi dogodki (gl. poglavje 4.4). Zelo pogosta neželena učinka, povezana z jemanjem olanzapina, v tej skupini bolnikov sta bila neobičajna hoja in padci. Pogosto so opažali pljučnico, povišano telesno temperaturo, letargijo, eritem, vidne halucinacije ter inkontinenco urina.

V kliničnih preizkušanjih na bolnikih s psihozami, ki so jih povzročila zdravila (dopaminski agonisti),

povezana s Parkinsonovo boleznijo, so pogosto ter pogostejše kot pri placebo poročali o poslabšanju simptomatike Parkinsonove bolezni in halucinacijah.

V enem kliničnem preizkušanju na bolnikih z bipolarno motnjo je kombinirano zdravljenje z valproatom in olanzapinom povzročilo nevtropenije pri 4,1 % bolnikov; možen vzročni dejavnik so lahko povečane plazemske koncentracije valproata. Olanzapin, dan skupaj z litijem ali valproatom, je povzročil močnejše (≥ 10 %) tresenje, suha usta, povečan apetita in povečanje telesne mase. Pogosto so poročali tudi o motnji govora. Med zdravljenjem z olanzapinom v kombinaciji z litijem ali divalproeksom se je 17,4 % bolnikov med akutnim zdravljenjem (do 6 tednov) povečala telesna masa, in sicer za > 7 % od osnovne. Dolgotrajno zdravljenje z olanzapinom (do 12 mesecev) za preprečevanje ponovnega pojava bolezni pri bolnikih z bipolarno motnjo je bilo povezano s povečanjem telesne mase za ≥ 7 % z osnovne pri 39,9 % bolnikov.

Pediatrična populacija

Olanzapin ni indiciran za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. Posebnih kliničnih raziskav, v katerih bi primerjali mladostnike in odrasle, niso izvedli, so pa podatke iz preizkušanj na mladostnikih primerjali s podatki iz preizkušanj na odraslih.

Naslednja tabela vključuje neželene učinke, ki so bili pogostejši pri mladostnikih (starih od 13 do 17 let) kot pri odraslih bolnikih, in neželene učinke, ki so jih ugotovili samo v kratkotrajnih kliničnih preizkušanjih na mladostnikih. Iz podatkov je razvidno, da je klinično pomembno povečanje telesne mase (≥ 7 %) pogostejše pri mladostnikih kot pri odraslih. Obseg povečanja telesne mase in delež mladostnikov, pri katerih se je telesna masa klinično značilno povečala, sta bila pri dolgotrajni izpostavljenosti (najmanj 24 tednov) večja kot pri kratkotrajni.

Neželeni učinki so navedeni po padajoči resnosti, njihova pogostost pa je definirana z opisoma zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Presnovne in prehranske motnje zelo pogosti: povečanje telesne mase ¹³ , zvišane ravni trigliceridov ¹⁴ , povečan apetit Pogosti: Zvišane ravni holesterola ¹⁵
Bolezni živčevja zelo pogosti: sedacija (vključno s hipersomnijo, letargijo, zaspanostjo)
Bolezni prebavil pogosti: suha usta
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov zelo pogosti: zvišane ravni jetrnih aminotransferaz (ALT/AST; gl. poglavje 4.4)
Preiskave zelo pogosti: nizke ravni skupnega bilirubina, visoka raven GGT (gama-glutamil transferaze), povečane plazemske koncentracije prolaktina ¹⁶

¹³ Povečanje telesne mase (kg) za ≥ 7 % glede na izhodiščno je bilo pri kratkotrajnem zdravljenju (srednje trajanje 22 dni) zelo pogosto (40,6 %), za ≥ 15 % pogosto (7,1 %) in za ≥ 25 % občasno (2,5 %). Pri dolgotrajni izpostavljenosti (najmanj 24 tednov) je 89,4 % pridobilo ≥ 7 %, 55,3 % ≥ 15 % in 29,1 % ≥ 25 % od izhodiščne telesne mase.

¹⁴ Opazovano pri normalnih osnovnih vrednostih na tešče ($< 1,016$ mmol/l), ki so se zvišale na visoke ($\geq 1,467$ mmol/l). Vrednosti trigliceridov na tešče so se z mejnih osnovnih vrednosti ($\geq 1,016$ mmol/l do $< 1,467$ mmol/l) spremenile na visoke ($\geq 1,467$ mmol/l).

¹⁵ Pogosto so opazovali spremembe vrednosti skupnega holesterola na tešče, ki so se z normalnih osnovnih vrednosti ($< 4,39$ mmol/l) zvišale na visoke ($\geq 5,17$ mmol/l). Zelo pogoste so bile spremembe vrednosti skupnega holesterola na tešče z mejnih osnovnih vrednosti ($\geq 4,39$ mmol/l do $< 5,17$ mmol/l) na visoke ($\geq 5,17$ mmol/l).

¹⁶ O povečanih plazemskih koncentracijah prolaktina so poročali pri 47,4 % mladostnikov.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

Zelo pogosti simptomi pri prevelikem odmerjanju (incidenca > 10 %) vključujejo tahikardijo, vznemirjenost/nasilnost, dizatrijo, različne ekstrapiramidne simptome in motnje zavesti v razponu od sedacije do kome.

Druge zdravstveno pomembne posledice prevelikega odmerjanja vključujejo delirij, konvulzije, komo, možen nevroleptični maligni sindrom, depresijo dihanja, aspiracijo, hipertenzijo ali hipotenzijo, motnje srčnega ritma (< 2 % primerov prevelikega odmerjanja) in kardiopulmonalni zastoj. Poročali so o smrtnih izidih po akutnih prevelikih odmerjanjih tako majhnih odmerkov, kot je 450 mg, vendar so poročali tudi o preživetju po akutnem prevelikem odmerjanju z odmerkom približno 2 g peroralnega olanzapina.

Ravnanje

Za olanzapin ni specifičnega antidota. Sproženje bruhanja ni priporočeno. Lahko so indicirani standardni postopki za zdravljenje prevelikega odmerka (tj. izpiranje želodca, dajanje aktivnega oglja). Izkazalo se je, da se ob sočasnem jemanju aktivnega oglja peroralna biološka uporabnost olanzapina zmanjša za 50 do 60 %.

Glede na klinično sliko je treba uvesti simptomatsko zdravljenje hipotenzije in cirkulatorne odpovedi ter podpreti dihanje in spremljati delovanje vitalnih organov. Ne uporabljajte adrenalina, dopamina ali drugih simpatikomimetikov z betaagonističnim delovanjem, ker lahko beta stimulacija poslabša hipotenzijo. Za odkritje možnih aritmij je nujno spremljati delovanje srčno-žilnega sistema. S skrbnim zdravstvenim nadzorovanjem in opazovanjem je treba nadaljevati, dokler si bolnik ne opomore.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, diazepini, oksazepini, tiazepini in oksepi. Oznaka ATC: N05AH03.

Farmakodinamični učinki

Olanzapin je antipsihotik, antimanik in stabilizator razpoloženja, ki kaže širok farmakološki profil prek številnih receptorskih sistemov.

V predkliničnih raziskavah z olanzapinom se je pokazal razpon afinitete do receptorjev (K_i ; < 100 nM) za serotonin (5-HT_{2A/2C}, 5-HT₃, 5-HT₆) in dopamin (D₁, D₂, D₃, D₄, D₅), do holinergičnih muskarinskih receptorjev (M₁–M₅), adrenergičnih receptorjev α_1 in histaminskih receptorjev H₁. Vedenjske raziskave na živalih so kazale na 5-HT, dopaminski in holinergični antagonizem v skladu s profilom vezave na receptorje. V pogojih *in vitro* je olanzapin pokazal večjo afiniteto za serotoninске 5-HT₂ kot za dopaminske receptorje D₂, v modelih *in vivo* pa večjo aktivnost 5-HT₂ kot D₂. Elektrofiziološke raziskave so pokazale, da je olanzapin selektivno zmanjšal proženje mezolimbicnih (A10) dopaminergičnih nevronov, medtem ko je imel majhen učinek na striatne (A9) poti, vpletene v motorično delovanje. Olanzapin je zmanjšal pogojeni umaknitveni odziv. Gre za test, ki pokaže antipsihotično delovanje pri manjših odmerkih od tistih, ki povzročijo katelepsijo, tj. učinek, ki kaže na motorične neželene učinke. Za razliko od nekaterih drugih antipsihotikov olanzapin poveča odzivanje v "anksiolitičnem" testu.

Pri pozitronski emisijski tomografiji (PET) s posameznim peroralnim odmerkom (10 mg) pri zdravih prostovoljcih je olanzapin povzročil večjo zasedenost receptorjev 5-HT_{2A} kot dopaminskih receptorjev D₂. Slikovna raziskava SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) je pri bolnikih s shizofrenijo razkrila, da je bila zasedenost striatnih receptorjev D₂ pri bolnikih, ki so se odzivali na olanzapin, manjša kot pri bolnikih, ki so se odzivali na nekatere druge antipsihotike in na risperidon, medtem ko je bila primerljiva z bolniki, ki so se odzivali na klopazapin.

Klinična učinkovitost

Pri dveh od dveh s placebom kontroliranih in dveh od treh primerjalno kontroliranih preizkušanjih na več kot 2900 bolnikih s shizofrenijo, ki so imeli tako pozitivne kot negativne simptome, je olanzapin statistično značilno izboljšal negativne in tudi pozitivne simptome.

V dvojno slepi primerjalni raziskavi shizofrenije ter shizoafektivnih in sorodnih motenj, v kateri je sodelovalo več držav in skupaj 1481 bolnikov z različnimi stopnjami pridruženih depresivnih simptomov (izhodiščna srednja vrednost 16,6 na Montgomery-Asbergovi lestvici ocenjevanja depresije), je prospektivna sekundarna analiza spremembe od izhodiščne do končne ocene razpoloženja pokazala statistično značilno izboljšanje ($p=0,001$) v korist olanzapina (-6) v primerjavi s haloperidolom (-3,1).

Pri bolnikih z manično ali mešano epizodo bipolarnе motnje je olanzapin v treh tednih veliko bolj učinkovito zmanjšal jakost maničnih simptomov kot placebo in seminatrijev valproat (divalproeks). Odstotek bolnikov, zdravljenih z olanzapinom v simptomatski remisiji manije in depresije, je bil po 6 in 12 tednih primerljiv z odstotkom bolnikov, ki so se zdravili s haloperidolom. V raziskavi, v kateri so vsaj dva tedna spremljali sočasno zdravljenje bolnikov z litijem ali valproatom, je dodatek 10 mg olanzapina bolj zmanjšal jakost simptomov manije po 6 tednih kot pri monoterapiji z litijem ali valproatom.

V 12-mesečni raziskavi o ponovitvi bolezni pri bolnikih z manično epizodo, ki so z zdravljenjem z olanzapinom dosegli remisijo, nato pa so jim naključno predpisali jemanje olanzapin ali placebo, je bil olanzapin ob primarni končni točki ponovitve bipolarnе motnje statistično značilno boljši od placeba. Statistično značilno prednost pred placebom je dosegel tudi pri preprečevanju ponovnega pojava manije ali depresije.

V drugi 12-mesečni raziskavi o preprečevanju ponovitve bolezni pri bolnikih z manično epizodo, ki so z zdravljenjem s kombinacijo olanzapina in litija dosegli remisijo, nato pa so jim naključno predpisali samo olanzapin ali samo litij, je bil olanzapin ob primarni končni točki ponovitve bipolarnе motnje primerljiv z litijem (olanzapin 30 %, litij 38,3 %; $p=0,055$).

V 18-mesečni raziskavi o sočasnem zdravljenju bolnikov z manično ali mešano epizodo, stabiliziranih z olanzapinom in s stabilizatorjem razpoloženja (litijem ali valproatom), dolgotrajno sočasno zdravljenje z olanzapinom in litijem ali valproatom pri odlogu ponovnega pojava bipolarnе motnje, določene po sindromnih (diagnostičnih) merilih, ni bilo statistično značilno bolj ugodno od zdravljenja samo z litijem ali samo z valproatom.

Mladostniki

Nadzorovani podatki o učinkovitosti zdravljenja manj kot dvesto mladostnikov (starih od 13 do 17 let) so omejeni na podatke iz kratkotrajnih študij olanzapina pri zdravljenju shizofrenije (6 tednov) in manije, povezane z bipolarno motnjo (3 tedni). Zdravljenje so začeli z 2,5 mg in odmerek postopno povečevali do 20 mg na dan. Telesna masa se je med zdravljenjem pri mladostnikih pomembno povečala v primerjavi z odraslimi. Vrednosti skupnega holesterola, merjenega na tešče, holesterola LDL in trigliceridov ter ravni prolaktina (gl. poglavji 4.4 in 4.8) so se bolj povečale pri mladostnikih kot pri odraslih. Nadzorovanih podatkov o vzdrževalnem učinku ali podatkov o dolgoročni varnosti ni (gl. poglavji 4.4 in 4.8). Informacije o dolgoročni varnosti so primarno omejene na nenadzorovane podatke odprtih študij.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Orodisperzibilne tablete olanzapina so bioekvivalentne tabletam olanzapina. Podobni sta tudi hitrost in obseg absorpcije. Orodisperzibilne tablete olanzapina se lahko predpisujejo kot alternativa tabletam olanzapina.

Absorpcija

Olanzapin se po peroralnem dajanju dobro absorbira, maksimalno plazemsko koncentracijo pa doseže v 5 do 8 urah. Hrana na absorpcijo ne vpliva. Absolutna peroralna biološka uporabnost glede na intravensko dajanje ni bila določena.

Porazdelitev

Vezava olanzapina na plazemske beljakovine je bila okoli 93 % v razponu koncentracij od približno 7 do približno 1000 ng/ml. Olanzapin se veže predvsem na albumin in α_1 -kislilni glikoprotein.

Biotransformacija

V jetrih se presnavlja s konjugacijo in oksidacijo. V krvi je glavni presnovek 10-N-glukuronid, ki ne prehaja skozi krvnomožgansko pregrado. Citokroma P450 CYP1A2 in P450 CYP2D6 prispevata k tvorbi N-demetilnih in 2-hidroksimetilnih presnovkov. V raziskavah na živalih so bili presnovki *in vivo* pomembno manj farmakološko aktivni kot olanzapin. Prevladujočo farmakološko aktivnost povzroča olanzapin.

Izločanje

Po peroralnem dajanju se je srednji končni razpolovni čas izločanja olanzapina pri zdravih osebah razlikoval glede na starost in spol.

Pri zdravih starejših oseb (65 let in več) je bil v primerjavi z mlajšimi osebami srednji razpolovni čas izločanja podaljšan (51,8 v primerjavi s 33,8 ure), očistek pa zmanjšan (17,5 v primerjavi s 18,2 l/h). Farmakokinetična variabilnost, opažena pri starejših, je v okvirih razpona za mlajše. Pri 44 bolnikih s shizofrenijo, starejših od 65 let, odmerjanje od 5 do 20 mg/dan ni pokazalo razlike v profilu neželenih učinkov.

Pri ženskah v primerjavi z moškimi je bil srednji razpolovni čas izločanja nekoliko podaljšan (36,7 v primerjavi s 32,3 ure), očistek pa zmanjšan (18,9 v primerjavi s 27,3 l/h). Vendar je olanzapin (5 do 20 mg) pokazal primerljiv profil varnosti tako pri bolnicah (n=467) kot pri bolnikih (n=869).

Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih z okvarjenim ledvičnim delovanjem (kreatininski očistek < 10 ml/min) v primerjavi z zdravimi osebami ni bilo značilne razlike v srednjem razpolovnem času izločanja (37,7 v primerjavi s 32,4 ure) ali v očistku (21,2 v primerjavi s 25,0 l/h). Raziskava ravnovesja snovi je pokazala, da se približno 57 % radioaktivno označenega olanzapina pojavi v urinu, predvsem v obliki presnovkov.

Jetrna okvara

Majhna študija učinka okvarjene funkcije jeter pri 6 preiskovancih s klinično značilno cirozo (Childs Pugh klasifikacija A (n = 5) in B (n = 1)) je pokazala majhen učinek na farmakokinetiko peroralno apliciranega olanzapina (2,5 - 7,5 mg enojni odmerki): osebe z blago do zmerno jetrno okvaro so imele nekoliko povišan sistemski očistek in hitrejši razpolovni čas izločanja v primerjavi s preiskovanci brez jetrne okvare (n = 3). Med osebami s cirozo (4/6, 67%) je bilo več kadircev kot med osebami brez jetrne okvare (0/3, 0%).

Kadirci

V primerjavi med kadirci in nekadirci (moškimi in ženskami) je bil srednji razpolovni čas izločanja pri nekadircih podaljšan (38,6 v primerjavi s 30,4 ure), očistek pa zmanjšan (18,6 v primerjavi s 27,7 l/h).

Plazemski očistek olanzapina je bil manjši pri starejših v primerjavi z mlajšimi, pri ženskah v primerjavi z moškimi in pri nekadircih v primerjavi s kadirci. Vendar pa je vpliv starosti, spola ali kajenja na očistek in razpolovni čas olanzapina majhen v primerjavi s povprečno variabilnostjo med posamezniki.

Raziskava, v kateri so sodelovali belci, Japonci in Kitajci, ni pokazala razlik v farmakokinetičnih parametrih.

Mladostniki

Farmakokinetika olanzapina je bila pri mladostnikih (starih od 13 do 17 let) podobna kot pri odraslih. V kliničnih raziskavah so bili mladostniki povprečno za 27 % bolj izpostavljeni. Pri mladostnikih je bila povprečna telesna masa manjša, manj mladostnikov je bilo kadilcev. Možno je, da taki dejavniki vplivajo na večjo povprečno izpostavljenost, ki so jo opazili pri mladostnikih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost (toksičnost po enkratnem odmerku)

Pri glodavcih so se po peroralnem dajanju pojavili znaki toksičnosti, značilni za močne antipsihotične spojine: hipoaktivnost, koma, tresenje, klonični krči, slinjenje in zmanjšano pridobivanje telesne mase. Srednji letalni odmerki so bili približno 210 mg/kg za miši in 175 mg/kg za podgane. Psi so prenesli enkratne peroralne odmerke do 100 mg/kg. Klinični znaki so vključevali sedacijo, ataksijo, tresenje, zvišano srčno frekvenco, težko dihanje, miozo in izgubo apetita. Pri opicah so enkratni peroralni odmerki do 100 mg/kg povzročili oslabeledost, večji odmerki pa moteno zavest.

Toksičnost po večkratnem odmerjanju

V raziskavah, ki so pri miših trajale do tri mesece, pri podganah in psih pa do eno leto, so prevladovali depresija osrednjega živčevja, antiholinergični učinki in periferne hematološke motnje. Po depresiji osrednjega živčevja se je razvila toleranca. Po jemanju velikih odmerkov se je zmanjšala rast. Reverzibilni učinki zaradi povečane koncentracije prolaktina so pri podganah povzročili zmanjšanje mase jajčnikov in maternice ter morfološke spremembe v epiteliju nožnice in mlečni žlezi.

Hematološka toksičnost

Pri vsaki preizkušani vrsti živali so odkrili učinke na hematološke parametre, tudi od velikosti odmerka odvisno zmanjšanje koncentracije levkocitov v krvi pri miših in nespecifično zmanjšanje koncentracije levkocitov v krvi pri podganah, vendar pa niso našli dokazov o citotoksičnosti za kostni mozeg. Pri nekaj psih, ki so jim dajali 8 ali 10 mg/kg na dan (celotna izpostavljenost olanzapinu je bila 12- do 15-krat večja kot pri človeku, ki dobi 12-miligramski odmerek), se je razvila reverzibilna nevtropenija, trombocitopenija ali anemija. Pri psih s citopenijo ni bilo neželenih učinkov na progenitorne in proliferirajoče celice v kostnem mozgu.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Olanzapin ni povzročal teratogenih učinkov. Sedacija je vplivala na uspešnost parjenja podganjih samcev. Odmerki po 1,1 mg/kg (tj. 3-kratni največji odmerek za človeka) so vplivali na estrusne cikle, odmerki po 3 mg/kg (tj. 9-kratni največji odmerek za človeka) pa so pri podganah vplivali na razmnoževanje. Pri potomcih podgan, ki so dobivale olanzapin, so opazili zastoje v razvoju zarodka in prehodna zmanjšana aktivnost potomcev.

Mutagenost

Standardni testi, med katerimi so bili tudi testi mutiranja bakterij ter testi *in vitro* in *in vivo* na sesalcih, niso potrdili mutagenosti in klastogenosti olanzapina.

Kancerogenost

Raziskave, v katerih so mišim in podganam peroralno dajali olanzapin, niso potrdile kancerogenosti olanzapina.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
mikrokristalna celuloza

krospovidon
hidroksipropilceluloza
aspartam
kalcijev silikat
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago. Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zalasta orodisperzibilne tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56 ali 70 tabletami v pretisnih omotih (Al/OPA/Al/PVC).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete
EU/1/07/415/032-036

Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete
EU/1/07/415/037-041

Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete
EU/1/07/415/042-046

Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete
EU/1/07/415/047-051

Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete
EU/1/07/415/052-056

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 27. september 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 26. julij 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

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

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

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZLOŽENKA ZA ZALASTA 2,5 MG TABLETE****1. IME ZDRAVILA**

Zalasta 2,5 mg tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 2,5 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet

28 tablet

35 tablet

56 tablet

70 tablet

98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zalasta 2,5 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

BLISTER ZA ZALASTA 2,5 MG TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 2,5 mg tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZLOŽENKA ZA ZALASTA 5 MG TABLETE****1. IME ZDRAVILA**

Zalasta 5 mg tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet
28 tablet
35 tablet
56 tablet
70 tablet
98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/415/006 (14 tablet)

EU/1/07/415/007 (28 tablet)

EU/1/07/415/008 (35 tablet)

EU/1/07/415/009 (56 tablet)

EU/1/07/415/010 (70 tablet)

EU/1/07/415/058 (98 tablet)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zalasta 5 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

BLISTER ZA ZALASTA 5 MG TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 5 mg tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZLOŽENKA ZA ZALASTA 7,5 MG TABLETE****1. IME ZDRAVILA**

Zalasta 7,5 mg tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 7,5 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet

28 tablet

35 tablet

56 tablet

70 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zalasta 7,5 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

BLISTER ZA ZALASTA 7,5 MG TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 7,5 mg tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZLOŽENKA ZA ZALASTA 10 MG TABLETE****1. IME ZDRAVILA**

Zalasta 10 mg tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

7 tablet

14 tablet

28 tablet

35 tablet

56 tablet

70 tablet

98 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zalasta 10 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

BLISTER ZA ZALASTA 10 MG TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 10 mg tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZLOŽENKA ZA ZALASTA 15 MG TABLETE****1. IME ZDRAVILA**

Zalasta 15 mg tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 15 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet

28 tablet

35 tablet

56 tablet

70 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/415/022 (14 tablet)

EU/1/07/415/023 (28 tablet)

EU/1/07/415/024 (35 tablet)

EU/1/07/415/025 (56 tablet)

EU/1/07/415/026 (70 tablet)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zalasta 15 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

BLISTER ZA ZALASTA 15 MG TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 15 mg tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZLOŽENKA ZA ZALASTA 20 MG TABLETE****1. IME ZDRAVILA**

Zalasta 20 mg tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 20 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet
28 tablet
35 tablet
56 tablet
70 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/415/027 (14 tablet)

EU/1/07/415/028 (28 tablet)

EU/1/07/415/029 (35 tablet)

EU/1/07/415/030 (56 tablet)

EU/1/07/415/031 (70 tablet)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Zalasta 20 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

BLISTER ZA ZALASTA 20 MG TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 20 mg tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZLOŽENKA ZA ZALASTA 5 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 5 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje aspartam.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

orodisperzibilna tableta

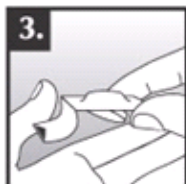
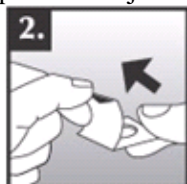
14 orodisperzibilnih tablet
28 orodisperzibilnih tablet
35 orodisperzibilnih tablet
56 orodisperzibilnih tablet
70 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

Tablet ne prijemajte z mokrimi rokami, ker lahko razpadejo.

1. Primate pretisni omot na robovih in vzdolž perforacij odtrgajte en pretisni razdelek.
2. Na označenem mestu privzdignite folijo in jo previdno odluščite.
3. Tableto zvrnite iz pretisnega omota.
4. Tableto takoj položite na jezik.



Tableto lahko pogoltnete z vodo ali brez nje.
Tableto lahko raztopite v kozarcu ali skodelici, polni vode. Spijte jo takoj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN

POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT ZA ZALASTA 5 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

1. Odtргaj
2. Odlepi

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZLOŽENKA ZA ZALASTA 7,5 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 7,5 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje aspartam.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

orodisperzibilna tableta

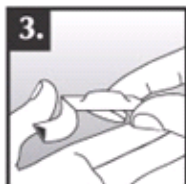
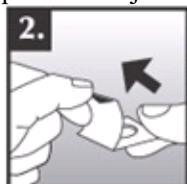
14 orodisperzibilnih tablet
28 orodisperzibilnih tablet
35 orodisperzibilnih tablet
56 orodisperzibilnih tablet
70 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

Tablet ne prijemajte z mokrimi rokami, ker lahko razpadejo.

1. Primate pretisni omot na robovih in vzdolž perforacij odtrgajte en pretisni razdelek.
2. Na označenem mestu privzdignite folijo in jo previdno odluščite.
3. Tableto zvrnite iz pretisnega omota.
4. Tableto takoj položite na jezik.



Tableto lahko pogoltnete z vodo ali brez nje.
Tableto lahko raztopite v kozarcu ali skodelici, polni vode. Spijte jo takoj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN

POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT ZA ZALASTA 7,5 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

1. Odtргaj
2. Odlepi

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZLOŽENKA ZA ZALASTA 10 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 10 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje aspartam.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

orodisperzibilna tableta

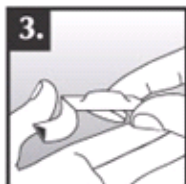
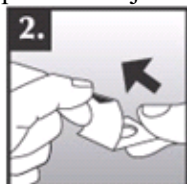
14 orodisperzibilnih tablet
28 orodisperzibilnih tablet
35 orodisperzibilnih tablet
56 orodisperzibilnih tablet
70 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

Tablet ne prijemajte z mokrimi rokami, ker lahko razpadejo.

1. Primate pretisni omot na robovih in vzdolž perforacij odtrgajte en pretisni razdelek.
2. Na označenem mestu privzdignite folijo in jo previdno odluščite.
3. Tableto zvrnite iz pretisnega omota.
4. Tableto takoj položite na jezik.



Tableto lahko pogoltnete z vodo ali brez nje.
Tableto lahko raztopite v kozarcu ali skodelici, polni vode. Spijte jo takoj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN

POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT ZA ZALASTA 10 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

1. Odtргaj
2. Odlepi

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZLOŽENKA ZA ZALASTA 15 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 15 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje aspartam.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

orodisperzibilna tableta

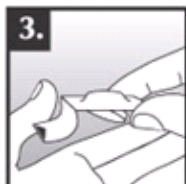
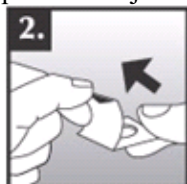
14 orodisperzibilnih tablet
28 orodisperzibilnih tablet
35 orodisperzibilnih tablet
56 orodisperzibilnih tablet
70 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

Tablet ne prijemajte z mokrimi rokami, ker lahko razpadejo.

1. Primate pretisni omot na robovih in vzdolž perforacij odtrgajte en pretisni razdelek.
2. Na označenem mestu privzdignite folijo in jo previdno odluščite.
3. Tableto zvrnite iz pretisnega omota.
4. Tableto takoj položite na jezik.



Tableto lahko pogoltnete z vodo ali brez nje.
Tableto lahko raztopite v kozarcu ali skodelici, polni vode. Spijte jo takoj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN

POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT ZA ZALASTA 15 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

1. Odtргaj
2. Odlepi

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZLOŽENKA ZA ZALASTA 20 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 20 mg olanzapina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje aspartam.
Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

orodisperzibilna tableta

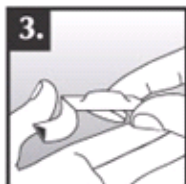
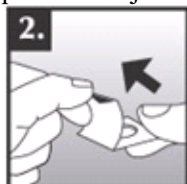
14 orodisperzibilnih tablet
28 orodisperzibilnih tablet
35 orodisperzibilnih tablet
56 orodisperzibilnih tablet
70 orodisperzibilnih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za peroralno uporabo

Tablet ne prijemajte z mokrimi rokami, ker lahko razpadejo.

1. Primate pretisni omot na robovih in vzdolž perforacij odtrgajte en pretisni razdelek.
2. Na označenem mestu privzdignite folijo in jo previdno odluščite.
3. Tableto zvrnite iz pretisnega omota.
4. Tableto takoj položite na jezik.



Tableto lahko pogoltnete z vodo ali brez nje.
Tableto lahko raztopite v kozarcu ali skodelici, polni vode. Spijte jo takoj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN

POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT ZA ZALASTA 20 MG ORODISPERZIBILNE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

1. Odtргaj
2. Odlepi

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Zalasta 2,5 mg tablete

Zalasta 5 mg tablete

Zalasta 7,5 mg tablete

Zalasta 10 mg tablete

Zalasta 15 mg tablete

Zalasta 20 mg tablete

olanzapin

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Zalasta in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Zalasta
3. Kako jemati zdravilo Zalasta
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zalasta
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Zalasta in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Zalasta vsebuje zdravilno učinkovino olanzapin. Zdravilo Zalasta spada v skupino zdravil, imenovanih antipsihotiki, in se uporablja za zdravljenje naslednjih bolezni:

- shizofrenije, bolezni s simptomi, kot so prisluhi, prividi ali občutki, ki niso povezani z realnostjo, zmotna prepričanja, nenavadna sumničavost in postopno izogibanje socialnim stikom. Ljudje s to boleznijo se lahko počutijo tudi depresivno, občutijo tesnobo ali napetost;
- zmernih do resnejših maničnih epizod, bolezni s simptomi razburjenja ali evforije.

Zdravilo Zalasta dokazano preprečuje ponoven pojav teh simptomov pri bolnikih z bipolarno motnjo, pri katerih se je manična epizoda po zdravljenju z olanzapinom izboljšala.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Zalasta

Ne jemljite zdravila Zalasta:

- če ste alergični na olanzapin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Alergijsko reakcijo lahko prepoznate kot izpuščaj, srbenje, otečen obraz, otečene ustnice ali težave pri dihanju. Če se vam je zgodilo kaj takega, povejte svojemu zdravniku).
- če so vam v preteklosti ugotovili težave z očmi, npr. določeno vrsto glavkoma (zvišan očesni tlak).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Zalasta se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Uporaba zdravila Zalasta ni priporočljiva pri starejših bolnikih z demenco, saj lahko povzroči resne neželene učinke.
- Tovrstna zdravila lahko povzročijo nenavadne zgibke predvsem v mišicah obraza ali jezika. Če se vam to zgodi potem, ko ste vzeli zdravilo Zalasta, povejte svojemu zdravniku.

- Tovrstna zdravila zelo redko povzročijo kombinacijo zvišane telesne temperature, pospešenega dihanja, znojenja, mišične okorelosti, dremavosti ali zaspanosti. Če se zgodi kaj takega, se nemudoma obrnite na svojega zdravnika.
- Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Zalasta, so opazili porast telesne teže. Vi in vaš zdravnik morata redno spremljati vašo telesno težo. Razmislite o napotnici za dietetika ali pomoči pri prehranskem načrtu, če jo potrebujete.
- Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Zalasta, so opazili visok nivo sladkorja v krvi in visok nivo maščob (trigliceridov in holesterola). Vaš zdravnik mora opraviti krvni test za preiskavo sladkorja v krvi in nivo določenih maščob pred začetkom jemanja zdravila Zalasta in redno tekom zdravljenja.
- Starejšim bolnikom z demenco zdravila Zalasta ne priporočamo, saj lahko povzroči resne neželene učinke.
- Če ste vi ali kdo iz vaše družine v preteklosti imeli krvne strdke, morate o tem obvestiti svojega zdravnika, saj lahko zdravila, kot je to, povzročijo nastanek krvnih strdkov.

Čim prej povejte svojemu zdravniku, če imate katero od spodaj naštetih bolezni:

- možgansko kap ali "majhno" možgansko kap (prehodni znaki kapi)
- Parkinsonovo bolezen
- težave s prostato
- zaporo črevesa (paralitični ileus)
- obolenje jeter ali ledvic
- bolezni krvi
- srčno obolenje
- sladkorno bolezen
- krče
- če veste, da imate morda pomanjkanje soli zaradi dolgotrajne hude driske in bruhanja ali uporabe diuretikov (tablet za odvajanje vode)

Če ste bolnik z demenco, morate vi ali vaš skrbnik/sorodnik povedati vašemu zdravniku, če ste kdaj doživeli možgansko kap ali "majhno" možgansko kap.

Če ste stari več kot 65 let, vam lahko vaš osebni zdravnik nadzoruje krvni tlak. To je običajen previdnostni ukrep.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Zalasta ni namenjeno bolnikom, mlajšim od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Zalasta

Med zdravljenjem z zdravilom Zalasta jemljite druga zdravila samo, če vam zdravnik pove, da smete. Če jemljete Zalasta v kombinaciji z zdravili za zdravljenje depresije, zdravili za zdravljenje občutkov tesnobe ali zdravili, ki vam pomagajo spati (pomirjevala), se boste lahko počutili zaspane.

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete:

- zdravila za Parkinsonovo bolezen,
- karbamazepin (antiepileptik in stabilizator razpoloženja), fluvoksamin (zdravilo za zdravljenje depresije) ali ciprofloksacin (antibiotik) - morda bo treba spremeniti vaš odmerek zdravila Zalasta.

Zdravilo Zalasta skupaj z alkoholom

Če vam je zdravnik predpisal zdravilo Zalasta, ne pijte nobenega alkohola, saj lahko kombinacija tega zdravila in alkohola povzroči občutek zaspanosti.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z

zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Pri novorojenčkih mater, ki so v zadnjih treh mesecih nosečnosti uporabljale zdravilo Zalasta, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okornost ali šibkost mišic, zaspanost, nemir, težave z dihanjem in motnje hranjenja. Če pri otroku opazite kateregakoli od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

Če dojite, tega zdravila ne smete jemati, ker lahko majhne količine zdravila Zalasta prehajajo v materino mleko.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Obstaja tveganje, da se boste potem, ko boste vzeli zdravilo Zalasta, počutili zaspane. Če se to zgodi, ne vozite in ne upravljajte orodij ali strojev. Povejte svojemu zdravniku.

Zdravilo Zalasta vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. Kako jemati zdravilo Zalasta

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravnik vam bo povedal, koliko tablet Zalasta morate vzeti in kako dolgo naj bi jih jemali. Dnevni odmerek zdravila Zalasta je od 5 mg do 20 mg. Če se simptomi ponovijo, se posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravila ne prenehajte jemati, razen če vam to naroči vaš zdravnik.

Zalasta jemljite enkrat na dan. Vedno upoštevajte zdravnikov nasvet. Tablete poskušajte jemati vsak dan ob isti uri. Zaužijete jih lahko s hrano ali brez nje. Tablete Zalasta so namenjene za peroralno uporabo. Tablete Zalasta pogoltnite cele z vodo.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Zalasta, kot bi smeli

Bolniki, ki so vzeli večji odmerek zdravila Zalasta, kot bi smeli, so imeli naslednje simptome: hitro bitje srca, vznemirjenost/nasilnost, težave pri govoru, nenavadne zgibke (posebno v mišicah obraza ali jezika) in zmanjšano stopnjo zavesti. Drugi simptomi so lahko: akutna zmedenost, krči (epilepsija), koma, kombinacija zvišane telesne temperature, hitrega dihanja, znojenja, okorelosti mišic in omotičnosti ali zaspanosti, upočasnjeno dihanje, aspiracija, visok krvni tlak ali nizek krvni tlak, motnje srčnega ritma. Če opazite katerega koli od gornjih simptomov, takoj pokličite svojega zdravnika ali bolnišnico. Zdravniku pokažite svojo škatlo tablet.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Zalasta

Če ste tablete pozabili vzeti, jih vzemite takoj, ko se spomnite. Ne vzemite dveh odmerkov v enem dnevu.

Če ste prenehali jemati zdravilo Zalasta

Ne prenehajte jemati tablet, čeprav se počutite bolje. Pomembno je, da zdravilo Zalasta jemljete tako dolgo, kot vam je naročil zdravnik.

Če nenadno prenehate jemati zdravilo Zalasta, se lahko pojavijo simptomi, kot so znojenje, nespečnost, tresenje, občutek tesnobe ali slabost in bruhanje. Vaš zdravnik vam bo morda predlagal postopno zmanjševanje odmerka, preden bo ukinil zdravilo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj obvestite svojega zdravnika, če opazite:

- nenavadne zgibke (pogost neželeni učinek, ki se lahko pojavi pri največ 1 od 10 bolnikov), posebno v mišicah obraza ali jezika;
- krvne strdke v venah (občasen neželeni učinek, ki se lahko pojavi pri največ 1 od 100 bolnikov), posebej v nogah (simptomi vključujejo otekanje, bolečino in rdečino na nogah), ki lahko po žilah potujejo v pljuča ter povzročijo bolečino v pljučih in težave z dihanjem. Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite zdravniško pomoč.
- kombinacijo zvišane telesne temperature, pospešenega dihanja, znojenja, mišične okorelosti in dremavosti ali zaspanosti (pogostnosti tega neželenega učinka iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) vključujejo zvečanje telesne mase, zaspanost in povečane plazemske koncentracije prolaktina. Nekateri ljudje imajo lahko v začetnih obdobjih zdravljenja občutek omotice ali oslabelosti (z upočasnim srčnim utripom), zlasti pri vstajanju iz ležečega ali sedečega položaja. To običajno mine samo od sebe, če pa ne, povejte svojemu zdravniku.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov) vključujejo spremembe ravni nekaterih krvnih celic, maščob v krvnem obtoku in v začetnih obdobjih zdravljenja, začasno povišanje jetrnih encimov, zvišane ravni sladkorjev v krvi in urinu, zvišanja v ravni sečne kisline in kreatin-fosfokinaze v krvi, večji občutek lakote, omotico, nemirnost, tresenje, nenavadne gibe (diskinezijo), zaprtje, suha usta, izpuščaji, izgubo moči, hudo utrujenost, zadrževanje vode, ki vodi v otekanje rok, gležnjev ali nog ter spolne disfunkcije, kot na primer zmanjšan libido pri moških in ženskah ter erektilna disfunkcija pri moških.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov) vključujejo preobčutljivost (npr. otekanje v ustih in grlu, srbenje, izpuščaji), sladkorno bolezen ali poslabšanje sladkorne bolezni, občasno povezano s ketoacidozo (ketoni v krvi in urinu) ali komo, krče, običajno povezane s krči (epileptičnimi napadi) v preteklosti, mišično okorelost ali krče (vključno z obračanjem zrkla), sindrom nemirnih nog, težave pri govoru, jecljanje, upočasnen srčni utrip, občutljivost za sončno svetlobo, krvavitev iz nosa, trebušno distenzijo, slinjenje, izgubo spomina ali pozabljivost, urinsko inkontinenco, težave pri mokrenju, izgubo las, odsotnost ali zmanjšanje menstruacij ter spremembe na prsih pri moških in ženskah, kot na primer nenormalno nastajanje mleka v prsih ali nenormalna rast.

Redki neželeni učinki (lahko prizadenejo do 1 od 1.000 bolnikov) vključujejo znižanje normalne telesne temperature, motnje srčnega ritma, nenadno nerazložljivo smrt, vnetje trebušne slinavke, ki povzroča hude bolečine v predelu želodca, zvišano telesno temperaturo in slabost, jetrno obolenje, ki se kaže kot obarvanje kože in beločnic na rumeno, mišične bolezni, ki se kažejo kot nerazložljive bolečinske težave in bolečine, podaljšano in/ali bolečo erekcijo.

Zelo redki neželeni učinki vključujejo resne alergijske reakcije, kot je reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS - Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Simptomi DRESS so ob nastopu sprva podobni simptomom gripe, z izpuščaji na obrazu, ki se nato razširijo drugam, povišano telesno temperaturo, povečanimi bezgavkami, povišano ravni jetrnih encimov ob krvnih preiskavah in povečanjem števila vrste belih krvnih celic (eozinofilija).

Starejši bolniki z demenco lahko med jemanjem olanzapina doživijo možgansko kap, lahko se pojavijo pljučnica, urinska inkontinenca, padci, huda utrujenost, vidne halucinacije, zvišanje telesne temperature, pordela koža in težave pri hoji. Poročali so o nekaj smrtnih izidih pri tej skupini bolnikov.

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo lahko zdravilo Zalasta poslabša simptome.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Zalasta

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago. Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Zalasta

- Učinkovina je olanzapin. Ena tableta vsebuje 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg ali 20 mg olanzapina.
- Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so laktoza monohidrat, uprašena celuloza, predgelirani koruzni škrob, koruzni škrob, brezvodni koloidni silicijev dioksid, magnezijev stearat.

Glejte poglavje 2 "Zdravilo Zalasta vsebuje laktozo".

Izgled zdravila Zalasta in vsebina pakiranja

Zalasta 2,5 mg tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami.

Zalasta 5 mg tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 5.

Zalasta 7,5 mg tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 7.5.

Zalasta 10 mg tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 10.

Zalasta po 15 mg tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 15.

Zalasta 20 mg tablete so okrogle, rahlo izbočene, svetlo rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami in napisom 20.

Zalasta 2,5 mg tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56, 70 in 98 tabletami v pretisnih omotih.

Zalasta 5 mg tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56, 70 in 98 tabletami v pretisnih omotih.

Zalasta 7,5 mg tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56 in 70 tabletami v pretisnih omotih.

Zalasta 10 mg tablete so na voljo v škatlah s 7, 14, z 28, s 35, 56, 70 in 98 tabletami v pretisnih omotih.

Zalasta 15 mg tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56 in 70 tabletami v pretisnih omotih.

Zalasta 20 mg tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56 in 70 tabletami v pretisnih omotih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul. Równoległa 5, 02-235 Warszawa, Poljska
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

KPKA 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

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete
Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete
Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete
Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete
Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete
olanzapin

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Zalasta in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Zalasta
3. Kako jemati zdravilo Zalasta
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zalasta
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Zalasta in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Zalasta vsebuje zdravilno učinkovino olanzapin. Zdravilo Zalasta spada v skupino zdravil, imenovanih antipsihotiki, in se uporablja za zdravljenje naslednjih bolezni:

- shizofrenije, bolezni s simptomi, kot so prisluhi, prividi ali občutki, ki niso povezani z realnostjo, zmotna prepričanja, nenavadna sumničavost in postopno izogibanje socialnim stikom. Ljudje s to boleznijo se lahko počutijo tudi depresivno, občutijo tesnobo ali napetost;
- zmernih do resnejših maničnih epizod, bolezni s simptomi razburjenja ali evforije.

Zdravilo Zalasta dokazano preprečuje ponoven pojav teh simptomov pri bolnikih z bipolarno motnjo, pri katerih se je manična epizoda po zdravljenju z olanzapinom izboljšala.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Zalasta

Ne jemljite zdravila Zalasta:

- če ste alergični na olanzapin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Alergijsko reakcijo lahko prepoznate kot izpuščaj, srbenje, otečen obraz, otečene ustnice ali težave pri dihanju. Če se vam je zgodilo kaj takega, povejte svojemu zdravniku).
- če so vam v preteklosti ugotovili težave z očmi, npr. določeno vrsto glavkoma (zvišan očesni tlak).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Zalasta se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Uporaba zdravila Zalasta ni priporočljiva pri starejših bolnikih z demenco, saj lahko povzroči resne neželene učinke.
- Tovrstna zdravila lahko povzročijo nenavadne zgibke predvsem v mišicah obraza ali jezika. Če se vam to zgodi potem, ko ste vzeli zdravilo Zalasta, povejte svojemu zdravniku.
- Tovrstna zdravila zelo redko povzročijo kombinacijo zvišane telesne temperature, pospešenega

dihanja, znojenja, mišične okorelosti, dremavosti ali zaspanosti. Če se zgodi kaj takega, se nemudoma obrnite na svojega zdravnika.

- Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Zalasta, so opazili porast telesne teže. Vi in vaš zdravnik morata redno spremljati vašo telesno težo. Razmislite o napotnici za dietetika ali pomoči pri prehranskem načrtu, če jo potrebujete.
- Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Zalasta, so opazili visok nivo sladkorja v krvi in visok nivo maščob (trigliceridov in holesterola). Vaš zdravnik mora opraviti krvni test za preiskavo sladkorja v krvi in nivo določenih maščob pred začetkom jemanja zdravila Zalasta in redno tekom zdravljenja.
- Starejšim bolnikom z demenco zdravila Zalasta ne priporočamo, saj lahko povzroči resne neželene učinke.
- Če ste vi ali kdo iz vaše družine v preteklosti imeli krvne strdke, morate o tem obvestiti svojega zdravnika, saj lahko zdravila, kot je to, povzročijo nastanek krvnih strdkov.

Čim prej povejte svojemu zdravniku, če imate katero od spodaj naštetih bolezni:

- možgansko kap ali "majhno" možgansko kap (prehodni znaki kapi)
- Parkinsonovo bolezen
- težave s prostato
- zaporo črevesa (paralitični ileus)
- obolenje jeter ali ledvic
- bolezni krvi
- srčno obolenje
- sladkorno bolezen
- krče
- če veste, da imate morda pomanjkanje soli zaradi dolgotrajne hude driske in bruhanja ali uporabe diuretikov (tablet za odvajanje vode)

Če ste bolnik z demenco, morate vi ali vaš skrbnik/sorodnik povedati vašemu zdravniku, če ste kdaj doživeli možgansko kap ali "majhno" možgansko kap.

Če ste stari več kot 65 let, vam lahko vaš osebni zdravnik nadzoruje krvni tlak. To je običajen previdnostni ukrep.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Zalasta ni namenjeno bolnikom, mlajšim od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Zalasta

Med zdravljenjem z zdravilom Zalasta jemljite druga zdravila samo, če vam zdravnik pove, da smete. Če jemljete Zalasta v kombinaciji z zdravili za zdravljenje depresije, zdravili za zdravljenje občutkov tesnobe ali zdravili, ki vam pomagajo spati (pomirjevala), se boste lahko počutili zaspane.

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete:

- zdravila za Parkinsonovo bolezen,
- karbamazepin (antiepileptik in stabilizator razpoloženja), fluvoksamin (zdravilo za zdravljenje depresije) ali ciprofloksacin (antibiotik) – morda bo treba spremeniti vaš odmerek zdravila Zalasta.

Zdravilo Zalasta skupaj z alkoholom

Če vam je zdravnik predpisal zdravilo Zalasta, ne pijte nobenega alkohola, saj lahko kombinacija tega zdravila in alkohola povzroči občutek zaspanosti.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Pri novorojenčkih mater, ki so v zadnjih treh mesecih nosečnosti uporabljale zdravilo Zalasta, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okornost ali šibkost mišic, zaspanost, nemir, težave z dihanjem in motnje hranjenja. Če pri otroku opazite kateregakoli od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

Če dojite, tega zdravila ne smete jemati, ker lahko majhne količine zdravila Zalasta prehajajo v materino mleko.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Obstaja tveganje, da se boste potem, ko boste vzeli zdravilo Zalasta, počutili zaspane. Če se to zgodi, ne vozite in ne upravljajte orodij ali strojev. Povejte svojemu zdravniku.

Zdravilo Zalasta vsebuje aspartam

To zdravilo vsebuje 0,50 mg aspartama v eni 5 mg orodisperzibilni tableti.

To zdravilo vsebuje 0,75 mg aspartama v eni 7,5 mg orodisperzibilni tableti.

To zdravilo vsebuje 1,00 mg aspartama v eni 10 mg orodisperzibilni tableti.

To zdravilo vsebuje 1,50 mg aspartama v eni 15 mg orodisperzibilni tableti.

To zdravilo vsebuje 2,00 mg aspartama v eni 20 mg orodisperzibilni tableti.

Aspartam je vir fenilalanina. Lahko vam škoduje, če imate fenilketonurijo, redko genetsko bolezen, pri kateri pride do kopičenja fenilalanina, ker se ne more ustrezno odstranjevati iz telesa.

3. Kako jemati zdravilo Zalasta

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravnik vam bo povedal, koliko tablet Zalasta morate vzeti in kako dolgo naj bi jih jemali. Dnevni odmerek zdravila Zalasta je od 5 mg do 20 mg. Če se simptomi ponovijo, se posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravila ne prenehajte jemati, razen če vam to naroči vaš zdravnik.

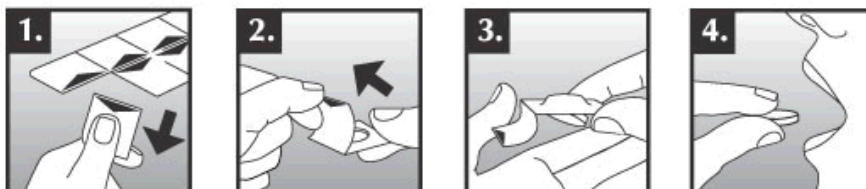
Zalasta jemljite enkrat na dan. Vedno upoštevajte zdravnikov nasvet. Tablete poskušajte jemati vsak dan ob isti uri. Zaužijete jih lahko s hrano ali brez nje. Orodisperzibilne tablete Zalasta so namenjene za peroralno uporabo.

Kako jemati zdravilo Zalasta

Orodisperzibilna tableta Zalasta je krhka in je ne smete potisniti skozi pretisni omot, ker se lahko poškoduje.

Pretisni omot odprite na ta način:

1. Primite ga na robovih in vzdolž perforacij odtrgajte en pretisni razdelek.
2. Na označenem mestu privzdignite folijo in jo previdno odluščite.
3. Tableto zvrnite iz pretisnega omota.
4. Tableto takoj položite na jezik.



Tableta se v stiku s slino hitro razpusti. Lahko jo pogoltnete z vodo ali brez nje. Ko tableto položite na jezik, v ustih ne smete imeti hrane. Tablete ne smete lomiti ali žvečiti.

Tableto lahko razpustite v kozarcu ali skodelici, polni vode. Spijte jo takoj.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Zalasta, kot bi smeli

Bolniki, ki so vzeli večji odmerek zdravila Zalasta, kot bi smeli, so imeli naslednje simptome: hitro bitje srca, vznemirjenost/nasilnost, težave pri govoru, nenavadne zgbke (posebno v mišicah obraza ali jezika) in zmanjšano stopnjo zavesti. Drugi simptomi so lahko: akutna zmedenost, krči (epilepsija), koma, kombinacija zvišane telesne temperature, hitrega dihanja, znojenja, okorelosti mišic in omotičnosti ali zaspanosti, upočasnjeno dihanje, aspiracija, visok krvni tlak ali nizek krvni tlak, motnje srčnega ritma. Če opazite katerega koli od gornjih simptomov, takoj pokličite svojega zdravnika ali bolnišnico. Zdravniku pokažite svojo škatlo tablet.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Zalasta

Če ste tablete pozabili vzeti, jih vzemite takoj, ko se spomnite. Ne vzemite dveh odmerkov v enem dnevu.

Če ste prenehali jemati zdravilo Zalasta

Ne prenehajte jemati tablet, čeprav se počutite bolje. Pomembno je, da zdravilo Zalasta jemljete tako dolgo, kot vam je naročil zdravnik.

Če nenadno prenehate jemati zdravilo Zalasta, se lahko pojavijo simptomi, kot so znojenje, nespečnost, tresenje, občutek tesnobe ali slabost in bruhanje. Vaš zdravnik vam bo morda predlagal postopno zmanjševanje odmerka, preden bo ukinil zdravilo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj obvestite svojega zdravnika, če opazite:

- nenavadne zgbke (pogost neželeni učinek, ki se lahko pojavi pri največ 1 od 10 bolnikov), posebno v mišicah obraza ali jezika;
- krvne strdke v venah (občasen neželeni učinek, ki se lahko pojavi pri največ 1 od 100 bolnikov), posebej v nogah (simptomi vključujejo otekanje, bolečino in rdečino na nogah), ki lahko po žilah potujejo v pljuča ter povzročijo bolečino v pljučih in težave z dihanjem. Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite zdravniško pomoč.
- kombinacijo zvišane telesne temperature, pospešenega dihanja, znojenja, mišične okorelosti in dremavosti ali zaspanosti (pogostnosti tega neželenega učinka iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) vključujejo zvečanje telesne mase, zaspanost in povečane plazemske koncentracije prolaktina. Nekateri ljudje imajo lahko v začetnih obdobjih zdravljenja občutek omotice ali oslabelosti (z upočasnjanim srčnim utripom), zlasti pri vstajanju iz ležečega ali sedečega položaja. To običajno mine samo od sebe, če pa ne, povejte svojemu zdravniku.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov) vključujejo spremembe ravni nekaterih krvnih celic, maščob v krvnem obtoku in v začetnih obdobjih zdravljenja, začasno povišanje jetrnih encimov, zvišane ravni sladkorjev v krvi in urinu, zvišanja v ravni sečne kisline in kreatin-fosfokinaze v krvi, večji občutek lakote, omotico, nemirnost, tresenje, nenavadne gibe (diskinezijo), zaprtje, suha usta, izpuščaj, izgubo moči, hudo utrujenost, zadrževanje vode, ki vodi v otekanje rok, gležnjev ali nog ter spolne disfunkcije, kot na primer zmanjšan libido pri moških in ženskah ter erektilna disfunkcija pri moških.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov) vključujejo preobčutljivost (npr. otekanje v ustih in grlu, srbenje, izpuščaj), sladkorno bolezen ali poslabšanje sladkorne bolezni, občasno povezano s ketoacidozo (ketoni v krvi in urinu) ali komo, krče, običajno povezane s krči

(epileptičnimi napadi) v preteklosti, mišično okorelost ali krče (vključno z obračanjem zrkov), sindrom nemirnih nog, težave pri govoru, jecljanje, upočasnen srčni utrip, občutljivost za sončno svetlobo, krvavitev iz nosa, trebušno distenzijo, slinjenje, izgubo spomina ali pozabljivost, urinsko inkontinenco, težave pri mokrenju, izgubo las, odsotnost ali zmanjšanje menstruacij ter spremembe na prsih pri moških in ženskah, kot na primer nenormalno nastajanje mleka v prsih ali nenormalna rast.

Redki neželeni učinki (lahko prizadenejo do 1 od 1.000 bolnikov) vključujejo znižanje normalne telesne temperature, motnje srčnega ritma, nenadno nerazložljivo smrt, vnetje trebušne slinavke, ki povzroča hude bolečine v predelu želodca, zvišano telesno temperaturo in slabost, jetno obolenje, ki se kaže kot obarvanje kože in beločnic na rumeno, mišične bolezni, ki se kažejo kot nerazložljive bolečinske težave in bolečine, podaljšano in/ali bolečo erekcijo.

Zelo redki neželeni učinki vključujejo resne alergijske reakcije, kot je reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS - Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Simptomi DRESS so ob nastopu sprva podobni simptomom gripe, z izpuščaji na obrazu, ki se nato razširijo drugam, povišano telesno temperaturo, povečanimi bezgavkami, povišano ravni jetrnih encimov ob krvnih preiskavah in povečanjem števila vrste belih krvnih celic (eozinofilija).

Starejši bolniki z demenco lahko med jemanjem olanzapina doživijo možgansko kap, lahko se pojavijo pljučnica, urinska inkontinenca, padci, huda utrujenost, vidne halucinacije, zvišanje telesne temperature, pordela koža in težave pri hoji. Poročali so o nekaj smrtnih izidih pri tej skupini bolnikov.

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo lahko zdravilo Zalasta poslabša simptome.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Zalasta

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago. Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Zalasta

- Učinkovina je olanzapin. Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg ali 20 mg olanzapina.
- Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so manitol, mikrokristalna celuloza, krospovidon, hidroksipropilceluloza, aspartam, kalcijev silikat in magnezijev stearat. Glejte poglavje 2 "Zdravilo Zalasta vsebuje aspartam".

Izgled zdravila Zalasta in vsebina pakiranja

Zalasta orodisperzibilne tablete po 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg ali 20 mg so okrogle, rahlo izbočene, rumene barve z morebitnimi posameznimi rumenimi pikami.

Zalasta 5 mg orodisperzibilne tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56 in 70 tabletami v pretisnih omotih.

Zalasta 7,5 mg orodisperzibilne tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56 in 70 tabletami v pretisnih omotih.

Zalasta 10 mg orodisperzibilne tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56 in 70 tabletami v pretisnih omotih.

Zalasta 15 mg orodisperzibilne tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56 in 70 tabletami v pretisnih omotih.

Zalasta 20 mg orodisperzibilne tablete so na voljo v škatlah s 14, z 28, s 35, 56 in 70 tabletami v pretisnih omotih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.