

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

ZYPREXA VELOTAB 5 mg munndreifitöflur  
ZYPREXA VELOTAB 10 mg munndreifitöflur  
ZYPREXA VELOTAB 15 mg munndreifitöflur  
ZYPREXA VELOTAB 20 mg munndreifitöflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

### ZYPREXA VELOTAB 5 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 5 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver munndreifitafla inniheldur

0,60 mg aspartam (E951)

0,1125 mg natríum metýl parahýdroxýbenzóat (E219)

0,0375 mg natríum própýl parahýdroxýbenzóat (E217)

### ZYPREXA VELOTAB 10 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 10 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver munndreifitafla inniheldur

0,80 mg aspartam (E951)

0,15 mg natríum metýl parahýdroxýbenzóat (E219)

0,05 mg natríum própýl parahýdroxýbenzóat (E217)

### ZYPREXA VELOTAB 15 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 15 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver munndreifitafla inniheldur

1,20 mg aspartam (E951)

0,225 mg natríum metýl parahýdroxýbenzóat (E219)

0,075 mg natríum própýl parahýdroxýbenzóat (E217)

### ZYPREXA VELOTAB 20 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 20 mg olanzapín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver munndreifitafla inniheldur

1,60 mg aspartam (E951)

0,30 mg natríum metýl parahýdroxýbenzóat (E219)

0,10 mg natríum própýl parahýdroxýbenzóat (E217)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Munndreifitafla

Gult, kringlótt, frostþurrkað lyfjaform, sem leysist hratt upp í munn, einnig má leysa hana upp í vatni, eða öðrum hentugum drykk fyrir inntöku.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Fullorðnir

Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa.

Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar.

Olanzapin er ætlað til meðferðar við meðal til alvarlegri geðhæð.

Hjá sjúklingum þar sem geðhæðarlota hefur svarað olanzapin meðferð, er olanzapin ætlað til að fyrirbyggja að einkennin taki sig upp á ný hjá sjúklingum með geðhvörf (sjá kafla 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Fullorðnir

Geðklofi: Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapin einu sinni á dag í byrjun meðferðar.

Geðhæð: Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í eins lyfs meðferð eða 10 mg á dag í samhlíða meðferð (sjá kafla 5.1).

Fyrirbyggjandi við endurupptöku geðhvarfa: Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg/dag. Fyrir sjúklinga sem hafa fengið olanzapin við geðhæð, er sami skammtur notaður áfram í fyrirbyggjandi meðferð. Ef vart verður við geðhæð, blönduð einkenni, eða þunglyndi skal halda olanzapin meðferð áfram (með skammtabreytingum ef með þarf), ásamt viðbótarmeðferð samkvæmt klínísku mati til að meðhöndla geðræn einkenni.

Á meðferðartíma við geðklofa, geðhæð og til að fyrirbyggja endurupptöku geðhvarfa má breyta þessum skammti með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu klínísk einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á 24 tíma fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. Íhuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt.

ZYPREXA VELOTAB munndreifitöflu er komið fyrir í munn, þar sem hún sundrast hratt í munnvatni, þannig að auðvelt er að kyngja henni. Erfitt er að ná munndreifitöflunni heilli úr munn. Vegna þess hve munndreifitaflan er viðkvæm, skal hún tekin strax eftir að þynnan hefur verið opnuð. Auk þess má sundra töflunni í fullu glasi af vatni eða öðrum hentugum drykk (appelsínusafa, eplasafa, mjólk eða kaffi), og drekka strax.

Olanzapin munndreifitafla er jafngild olanzapin húðuðum töflum, m.t.t. frásogshraða og frásogs. Skömmun og skammtastærðir eru eins og með olanzapin húðuðum töflum. Olanzapin munndreifitöflur eru valkostur við olanzapin húðaðar töflur.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Aldraðir*

Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára eða eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess (sjá kafla 4.4).

##### *Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi*

Íhuga skal að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Ef um er að ræða skerta lifrarstarfsemi (skorpulifur, Childs-Pugh Class A eða B), á byrjunarskammtur að vera 5 mg og einungis aukinn með varúð.

### *Reykingafólk*

Venjulega er ekki tilefni til breytinga á upphafsskammti, né skammtabili, fyrir þá sem ekki reykja borið saman við reykingafólk. Reykingar geta aukið umbrot olanzapins. Ráðlagt er að fylgjast með sjúkdómseinkennum og íhuga má að auka olanzapinskammtinn ef það er talið nauðsynlegt (sjá kafla 4.5).

Þegar fleira en eitt atriði, sem getur valdið hægari umbrotum lyfsins er til staðar (t.d. öldruð kona sem reykir ekki) kemur til greina að minnka byrjunarskammt. Ef auka þarf skammta hjá slíkum sjúklingum skal það gert með varúð.

Notið ZYPREXA húðaðar töflur, ef talið er nauðsynlegt að auka skammt um 2,5 mg.

(sjá kafla 4.5 og 5.2)

### *Börn*

Ekki er mælt með notkun olanzapins fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára þar sem engin gögn liggja fyrir um öryggi og verkun. Í stuttum rannsóknum hefur verið tilkynnt um meiri þyngdaraukningu og meiri breytingar á lípið-og prólaktíngildum hjá unglingum en hjá fullorðnum sjúklingum (sjá kafla 4.4, 4.8, 5.1 og 5.2).

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Þekkt áhætta fyrir þrönghornsgláku.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af geðrofsmeðferð. Fylgjast skal náíð með sjúklingum á þessu tímabili.

### Geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlissröskun

Ekki er mælt með notkun olanzapin hjá sjúklingum með geðrof sem tengist vitglöpum og/eða atferlissröskun vegna aukinnar dánartíðni og hættu á heilablóðföllum. Í klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu (sem stóðu yfir í 6-12 vikur) hjá öldruðum sjúklingum (meðalaldur 78 ár) með geðrof sem tengdust vitglöpum og/eða atferlissraskanir, var tvöföld aukning á dánartíðni hjá sjúklingum sem fengu olanzapin samanborið við lyfleysu (3,5% samanborið við 1,5%). Hærri dánartíðni tengdist ekki skammtastærð olanzapins (meðal dagsskammtur 4,4 mg) eða meðferðarlengd. Áhættuþættir hjá þessum sjúklingahópi sem geta aukið dánarlíkur þegar þeir eru meðhöndlaðir með olanzapini eru aldur > 65 ár, kyngingarörðugleikar, slæving, vannæring og vökvatap, lungnasjúkdómar (t.d. lungnabólga, með eða án ásvelgingar) eða samhliða notkun benzodíazepína. Hins vegar var dánartíðnin hærri hjá sjúklingunum sem fengu meðhöndlun með olanzapini en lyfleysu óháð þessum áhættuþáttum.

Heilaæðaáföll (t.d. heilablóðfall, tímabundin blóðþurrð í heila), þ.á m. dauðsföll, komu fram í þessum sömu klínískum rannsóknum. Heilaæðaáföll voru þrefalt líklegri meðal sjúklinga sem fengu olanzapin en þeirra sem fengu lyfleysu (1,3 % samanborið við 0,4 %). Allir sjúklingarnir sem fengu meðferð með olanzapini og lyfleysu og fengu heilaæðaáföll voru með fyrirfram þekkta áhættuþætti. Sýnt var fram á að aldur > 75 ár og vitglöp tengd æðasjúkdómum eða af blönduðum orsökum auka hættu á heilaæðaáföllum í tengslum við olanzapin meðferð. Virkni olanzapins var ekki staðfest í þessum rannsóknum.

### Parkinsonssjúkdómur

Ekki er mælt með notkun olanzapins til meðferðar á geðrofi sem rekja má til dópamínvirkra lyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm. Tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir voru mjög algengar í klínískum rannsóknum og tíðari en meðal þeirra sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.8) og olanzapin sýndi ekki meiri virkni en lyfleysa á geðrofseinkennum. Skilyrði fyrir þátttöku í þessum

rannsóknnum var að ástand sjúklunga væri stöðugt þegar þeir voru meðhöndlaðir með lægsta virka skammti af parkinsonslyfjum (dópamínvirk lyf) og að meðferð og skammtar parkinsonslyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapini var hafin með 2,5 mg/dag og lækurinn gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklungs.

#### Illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome)

Illkynja sefunarheilkenni er ástand sem getur verið lífshættulegt og tengist meðferð með geðrofslyfjum. Mjög sjaldgæfar tilkynningar um illkynja sefunarheilkenni hafa líka borist í tengslum við notkun olanzapins. Klínísk einkenni illkynja sefunarheilkennis eru ofurhiti, vöðvastifni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbulín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til illkynja sefunarheilkennis eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um illkynja sefunarheilkenni skal hætta notkun allra geðrofslyfja, þar með talið olanzapins.

#### Hár blóðsykur og sykursýki

Blóðsykurshækkun og/eða þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi, hefur í sjaldgæfum tilvikum verið lýst og einnig nokkrum dauðsföllum (sjá kafla 4.8). Þyngdaraukningu hafði þá stundum verið lýst áður, sem gæti aukið áhættuna. Sérstaklega er mælt með viðeigandi eftirliti í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi, t.d. með mælingu á blóðsykri við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapini hefst og síðan á árs fresti.

Fylgjast skal með sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið ZYPREXA VELOTAB, með tilliti til einkenna hækkaðs blóðsykurs (eins og þorsta, ofsamigu, ofáts og slappleika) og fylgjast ætti reglulega með sjúklingum með sykursýki eða með áhættuþætti fyrir sykursýki með tilliti til versunar á stjórnun blóðsykurs. Vigta ber sjúklunga reglulega, t.d. við upphaf meðferðar, 4, 8 og 12 vikum eftir að meðferð með olanzapini hefst og síðan á þriggja mánaða fresti.

#### Lípiðbreytingar

Vart hefur orðið við óæskilegar breytingar á lípiðum hjá sjúklingum sem fá olanzapin meðhöndlun í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu (sjá kafla 4.8). Lípiðabreytingar skal meðhöndla eins og við á, sérstaklega hjá sjúklingum með óeðlilegar blóðfitur og hjá sjúklingum með áhættuþætti fyrir blóðfitubreytingar. Reglulegt eftirlit skal haft með blóðfitum í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð á geðrofi hjá sjúklingum sem eru í geðrofsmeðferð, þar með talið ZYPREXA VELOTAB, t.d. við upphaf meðferðar, 12 vikum eftir að meðferð með olanzapini hefst og síðan á 5 ára fresti.

#### Andkólinvirkni

Þrátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólinvirk áhrif *in vitro*, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla olanzapins hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni.

#### Lifrarstarfsemi

Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum ALT og AST hefur stundum verið lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar og eftirfylgni viðhöfð hjá sjúklingum með hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum með undirliggjandi sjúkdóma sem tengjast skertri lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lyfjum sem geta haft eituráhrif á lifur. Ef lifrabólga greinist (þ.m.t. lifrarfrumu, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) skal meðferð með olanzapini hætt.

#### Daufkyrningafæð

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða daufkyrningum hver sem orsök er, hjá sjúklingum sem fá lyf sem eru þekkt fyrir að valda daufkyrningafæð, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá

sjúklingum sem hafa eósíníklafjöld eða mergfrumnafjölgunarsjúkdóma. Tilkynningar um daufkyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapín og valpróat eru gefin samhliða (sjá kafla 4.8).

#### Meðferð hætt

Bráðaeinkennum svo sem aukinni svitamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði eða uppköstum hefur sjaldan verið lýst ( $> 0,01\%$  og  $< 0,1\%$ ) þegar notkun olanzapíns er hætt skyndilega.

#### QT bili

Klínískt marktæk lenging á QTc bili (Fridericia QT leiðrétt [QTcF]  $\geq 500$  millisekúndur [msek] á hvaða tímapunkti sem var eftir upphafspunkt hjá sjúklingum með upphafsgildi QTcF  $< 500$  msek) var sjaldgæf ( $0,1\%$  til  $1\%$ ) í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu olanzapín og enginn marktækur munur var á tengdum einkennum frá hjarta samanborið við lyfleysu. Hinsvegar skal fara varlega þegar olanzapín er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geta lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, hjartabilun, ofstækkun hjarta, kalíumskort í blóði eða magnesíumskort í blóði.

#### Segarek

Sjaldgæfar ( $\geq 0,1\%$  og  $< 1\%$ ) tilkynningar hafa borist um segarek í bláæðum á meðferðartíma með olanzapíni. Ekki hefur verið sýnt fram á orsakatengsl milli segareks í bláæðum og meðferðar með olanzapíni. Hins vegar er þekkt að sjúklingar með geðklofa hafa oft áunna áhættuþætti fyrir segareki í bláæðum. Því er mikilvægt að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir segareki, t.d. að sjúklingar séu rúmliggjandi, og gera fyrirbyggjandi ráðstafanir.

#### Almenn áhrif á miðtaugakerfi

Vegna megináhrifa olanzapíns á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar við samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapín sýnir anddópamínvirkni *in vitro*, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni.

#### Flog

Olanzapín skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um flog eða hafa sjúkdóma sem geta lækkað krampaþröskuldinn. Flog sjást sjaldan hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapíni. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um flog eða áhættuþætti sem auka líkur á flogum.

#### Síðkomnar hreyfitruflanir

Í samanburðarrannsóknum við aðra meðferð sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfraðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapíni. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og ef hreyfitruflanir koma fram í sjúklingi sem fær olanzapín, skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt.

#### Réttstöðubrýstingsfall

Réttstöðubrýstingsfall kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapíni. Mælt er með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

#### Skyndilegur hjartadauði

Í tilkynningum eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um tilvik skyndilegs hjartadauða hjá sjúklingum á olanzapíni. Í afturvirkri áhorfsrannsókn á rannsóknarþýði, var hættan á mögulegum skyndilegum hjartadauða hjá sjúklingum sem fengu meðferð með olanzapíni tvöfalt hærri en hættan hjá sjúklingum sem ekki nota geðrofslyf. Í rannsókninni var hættan af notkun olanzapíns sambærileg við hættuna af völdum óhefðbundinna geðrofslyfja sem tekin voru með í safngreiningunni.

#### Börn

Olanzapín er ekki ætlað til notkunar hjá börnum eða unglíngum. Rannsóknir á sjúklingum á aldrinum 13-17 ára hafa sýnt ýmsar aukaverkanir, þar með talið þyngdaraukning, breytingar á efnaskiptum og hækkun prólaktín gilda (sjá kafla 4.8 og 5.1).

### Aspartam

Lyfið inniheldur allt að 1,6 mg af aspartam í hverri töflu.

Aspartam breytist í fenýlalanín. Það getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.

### Natríum methýl parahýdroxýbenzóat og natríum propýl parahýdroxýbenzóat

Lyfið inniheldur natríum methýl parahýdroxýbenzóat og natríum propýl parahýdroxýbenzóat, sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

### Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Rannsóknir á milliverkunum hafa einungis verið gerðar hjá fullorðnum.

### Mögulegar milliverkanir við olanzapín

Þar sem olanzapín er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóensím haft áhrif á lyfjahvörf olanzapíns.

### Virkjun CYP1A2

Umbrot olanzapíns geta örvast af reykingum og karbamazepíni, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapíns. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapíns. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf (sjá kafla 4.2).

### Hömlun CYP1A2

Fluvoxamín er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapíns. Meðalhækkun  $C_{max}$  olanzapíns eftir gjöf fluvoxamíns var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapíns AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapíns hjá sjúklingum sem fá fluvoxamín eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacín. Íhuga skal lækkun skammta olanzapíns ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli.

### Lækkað aðgengi

Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapíns eftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapíns.

Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidíni hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapíns.

### Hugsanleg áhrif olanzapíns á önnur lyf

Olanzapín getur dregið úr áhrifum lyfja sem hafa bein eða óbein dópamínörvandi áhrif.

Olanzapín hemur ekki aðal CYP450 ísóensímín *in vitro* (t.d. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Því er ekki búist við milliverkunum, sem hefur verið staðfest í *in vivo* rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinna lyfja: þríhringlaga þunglyndislyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða díazepam (CYP3A4 og 2C19).

Olanzapín olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða lítíum eða biperidíni.

Mælingar á plasmabéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapíns er hafin.

### Almenn áhrif á miðtaugakerfi

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem neyta áfengis eða annarra lyfja sem geta haft bælandi áhrif á miðtaugakerfið.

Ekki er mælt með samhliða notkun olanzapins og parkinsonslyfja hjá sjúklingum með parkinsonssjúkdóm og vitglöp (sjá kafla 4.4).

### QTc bil

Gæta skal varúðar ef olanzapin er gefið samhliða lyfjum sem vitað er að auka QTc bil (sjá kafla 4.4).

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar vel skipulagðar rannsóknir á lyfinu hjá þunguðum konum. Sjúklingum er ráðlagt að láta lækni sinn vita ef þær eru þungaðar eða ráðgera barneignir meðan þær taka lyfið. Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal olanzapin einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. olanzapin) síðustu þrjú mánuði meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrifseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefndrunga, andnauð eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum.

### Brjóstgjöf

Olanzapin var skilið út í brjóstamjólki í rannsókn á brjóstgjöf hjá heilbrigðum konum. Við jafnstöðupéttni var áætlað að barnið væri að meðaltali útsett (mg/kg) fyrir 1,8% af olanzapin skammti móður. Sjúklingum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á töku olanzapins stendur.

### Frjósemi

Áhrif frá frjósemi eru óþekkt (sjá kafla 5.3 um forklínískar upplýsingar).

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þar sem olanzapin getur valdið syfju og svima er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun véla, þar með talið akstur bifreiðar.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt á öryggi

#### *Fullorðnir*

Algengustu aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar (hafa sést í  $\geq 1\%$  sjúklinga) og tengjast notkun olanzapins í klínískum rannsóknum eru svefnhöfði, þyngdaraukning, eósíníklafjöld, hækkað prólaktín, kólesteról, sykur og þríglýseríðar (sjá kafla 4.4), sykur í þvagi, aukin matarlyst, sundl, hvíldaróþol, parkinsonseinkenni, hvítfrumnafæð, dauðkyrningafæð (sjá kafla 4.4), hreyfitruflun, réttstöðuprýstingsfall, andkólinvirkni, tímabundin einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum (sjá kafla 4.4), útbrot, þröttleysi, þreyta, hiti, liðverkir, hækkaður alkalískur fosfatasi, hár gammaglútamýltransferasi, há þvagsýra, hár kreatínfosfókínasi og bjúgur.

### Samantekt á aukaverkunum, settar upp í töflu

Eftirfarandi tafla með aukaverkunum og rannsóknaniðurstöðum byggist á aukaverkanatilkynningum eftir markaðsetningu og úr klínískum rannsóknum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Eftirfarandi tíðniflokkun er notuð: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ) mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).



| Mjög algengar                             | Algengar  | Sjaldgæfar  | Mjög sjaldgæfar  | Tíðni ekki þekkt |
|---|---|---|--|------------------|
| <b>Blóð og eitlar</b>                     |   |   |  |                  |
|   | Eósínfíklafjöld<br>Hvítfrumnafeð <sup>10</sup><br>Daufkyrningafeð <sup>10</sup>   |   | Blóðflagnafeð <sup>11</sup>  |                  |
| <b>Ónæmiskerfi</b>                        |   |   |  |                  |
|   |   | Ofnæmisviðbrögð <sup>11</sup>   |  |                  |
| <b>Efnaskipti og næring</b>               |   |   |  |                  |
| Þyngdaraukning <sup>1</sup>               | Hækkuð<br>kólesterólgildi <sup>2,3</sup><br>Hækkaður<br>blóðsykur <sup>4</sup><br>Hækkaðir<br>þríglyseríðar <sup>2,5</sup><br>Sykur í þvagi<br>Aukin matarlyst, | Þróun eða<br>versnun<br>sykursýki,<br>stundum með<br>ketónblóðsýringu<br>eða dáí, þar með<br>talin fáein<br>dauðsföll (sjá<br>kafla 4.4) <sup>11</sup> .  | Lágur líkamshiti <sup>12</sup>   |                  |
| <b>Taugakerfi</b>                         |   |   |  |                  |
| Svefnhöfgi                                | Sundl,<br>Hvíldaróþol <sup>6</sup> ,<br>Parkinsonseinkenni <sup>6</sup><br>Hreyfitruflun <sup>6</sup>   | Tilkynnt var um<br>flog þar sem í<br>flestum tilfellum<br>var um að ræða<br>sögu um flog eða<br>áhættuþætti sem<br>auka líkur á<br>flogum <sup>11</sup> .<br>Truflun á<br>vöðvaspennu (þar<br>á meðal<br>augnknattahreyfin<br>gar) <sup>11</sup><br>Síðkomnar<br>hreyfitruflanir <sup>11</sup><br>Minnisleysi <sup>9</sup><br>Þvoglumælg<br>Stam <sup>11</sup><br>Fótaóeirð <sup>11</sup> | Illkynja sefunar<br>heilkenni) (sjá kafla<br>4.4) <sup>12</sup> .<br>Fráhvarfseinkenni <sup>7</sup> ,<br><sup>12</sup> |                  |
| <b>Hjarta</b>                             |   |   |  |                  |
|   |   | Hægsláttur<br>Lenging á QT bili<br>(sjá kafla 4.4)  | Sleglahraðsláttur/tif<br>, skyndidauði (sjá<br>kafla 4.4) <sup>11</sup>  |                  |
| <b>Æðar</b>                               |   |   |  |                  |
| Réttstöðuprýstings-<br>fall <sup>10</sup> |   | Segarek (þar með<br>talið<br>lungnablóðrek og<br>segamyndun í<br>djúplægri bláæð)<br>(sjá kafla 4.4)  |  |                  |
| <b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b>  |   |   |  |                  |
|   |   | Blóðnasir <sup>9</sup>  |  |                  |
| <b>Meltingarfæri</b>                      |   |   |  |                  |
|   | Væg, skammvinn  | Þaninn kviður <sup>9</sup>  | Brisbólga <sup>11</sup>  |                  |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  | andkólinvirk áhrif þar með talin hægðatregða og munnþurrkur.   | Ofseyting munnvatns <sup>11</sup>  |  |  |
| <b>Lifur og gall</b>                                     |  |  |  |  |
|  | Skammvinn, einkennalaus hækkun á lifrar amínótransferösum (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar (sjá kafla 4.4).  |  | Lifrabólga (þ.m.t. lifrarfrumu-, gallteppu- eða blandaður lifrarskaði) <sup>11</sup> |  |
| <b>Húð og undirhúð</b>                                   |  |  |  |  |
|  | Útbrot   | Ljósæmisviðbrögð<br>Skalli   |  | Lyfjaviðbrögð með eosínfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS) |
| <b>Stoðkerfi og stoðvefur</b>                            |  |  |  |  |
|  | Liðverkir <sup>9</sup>   |  | Rákvöðvasundrun <sup>11</sup>  |  |
| <b>Nýru og þvagfæri</b>                                  |  |  |  |  |
|  |  | Þvagleki<br>Þvagteppa<br>Þvagtrengða <sup>11</sup>                                 |  |  |
| <b>Meðganga, sængurlega og burðarmál</b>                 |  |  |  |  |
|  |  |  |  | Fráhvarfs-einkenni lyfja hjá nýbura (sjá kafla 4.6)            |
| <b>Æxlunarfæri og brjóst</b>                             |  |  |  |  |
|  | Risvandamál hjá körlum<br>Minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum  | Tíðateppa<br>Brjóstastækkun<br>Mjólkurflæði hjá konum<br>Brjóstastækkun hjá körlum | Langvarandi stinning reðurs <sup>12</sup>  |  |
| <b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b> |  |  |  |  |
|  | Þróttleysi<br>Þreyta<br>Bjúgur<br>Hiti <sup>10</sup>   |  |  |  |
| <b>Rannsóknarniðustöður</b>                              |  |  |  |  |
| Hækkað prólaktín í plasma <sup>8</sup>                   | Hækkaður alkalískur fosfatasí <sup>10</sup><br>Hár kreatín fosfókínasí <sup>11</sup><br>Hár gammaglutamýl-transferasí <sup>10</sup><br>Há þvagsýra <sup>10</sup> | Hækkað heildar bilirúbín   |  |  |

<sup>1</sup> Tekið var eftir klínískt marktækri þyngdaraukningu miðað við líkamsþyngdarstuðul (BMI) í upphafi. Í kjölfar skammtímameðferðar (miðgildi tímalengdar 47 dagar), var þyngdaraukning  $\geq 7\%$  af

upphafsþyngd mjög algeng (22,2%),  $\geq 15\%$  var algeng (4,2%) og  $\geq 25\%$  var sjaldgæf (0,8%) Við langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur) var þyngdaraukning af upphafsþyngd í öllum flokkum mjög algeng;  $\geq 7\%$  (64,4%),  $\geq 15\%$  (31,7%),  $\geq 25\%$  (12,3%).

<sup>2</sup> Meðal hækkun á fastandi blóðfitum (heildarkólesteról, LDL kólesteról og þriglýseríðar) var meiri hjá sjúklingum sem höfðu engin einkenni um óeðlilega blóðfitu í upphafi.

<sup>3</sup> Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ( $< 5,17$  mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi ( $\geq 6,2$  mmól/l). Breytingar á heildar fastandi kólesteróli sem var á jaðarmörkum í upphafi ( $\geq 5,17$  -  $< 6,2$  mmól/l) upp í há gildi ( $\geq 6,2$  mmól/l) voru mjög algengar.

<sup>4</sup> Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ( $< 5,56$  mmól/l) sem hækkuðu upp í há gildi ( $\geq 7$  mmól/l). Breyting á fastandi blóðsykri sem var á jaðarmörkum í upphafi ( $\geq 5,56$  mmól/l -  $< 7$  mmól/l) upp í há gildi ( $\geq 7$  mmól/l) var mjög algeng.

<sup>5</sup> Fastandi eðlileg gildi í upphafi ( $< 1,69$  mmól/l) sem urðu há ( $\geq 2,26$  mmól/l). Breyting á fastandi þriglýseríðum frá jaðargildum í upphafi ( $< 1,69$  mmól/l) -  $< 2,26$  mmól/l) í há ( $< 2,26$  mmól/l) var mjög algeng.

<sup>6</sup> Í klínískum rannsóknum, hefur nýgengi parkinsonseinkenna og truflaðrar vöðvaspennu hjá sjúklingum sem fengu olanzapín verið tölulega aukið, en ekki reynst tölfræðilega marktækt frábrugðið samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar sem fengu olanzapín meðferð höfðu lægra nýgengi parkinsonseinkenna, hvíldaróþols og truflaðrar vöðvaspennu en sjúklingar sem fengu títruða skammta af haloperíðóli. Vegna skorts á nákvæmum upplýsingum um einstaklingsbundnar bráðar og síðkomnar utanstrýtuhræfitruflanir, er ekki enn hægt að segja til um hvort olanzapín valdi minni síðkomnum hræfitruflunum og/eða öðrum síðkomnum utanstrýtuheilkennum.

<sup>7</sup> Tilkynt hefur verið um bráð einkenni svo sem aukna svitamyndun, svefnleysi, skjálfta, kvíða, ógleði og uppköst þegar olanzapín notkun er hætt skyndilega.

<sup>8</sup> Í klínískum rannsóknum allt að 12 vikna löngum var plasmabéttni prólaktíns yfir efri mörkum viðmiðunargildis hjá um það bil 30% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með olanzapíni og höfðu eðlileg upphafsgildi prólaktíns. Hjá meirihluta þessara sjúklinga var hækkunin venjulega væg og hélst undir tvöföldum efri mörkum viðmiðunargildis.

<sup>9</sup> Aukaverkun sem kom fram í klínískum rannsóknum og fannst í gagnagrunni fyrir Olanzapín .

<sup>10</sup> Metið sem mæld gildi í klínískum rannsóknum í gagnagrunni fyrir Olanzapín.

<sup>11</sup> Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu með tíðni sem var ákvörðuð með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapín.

<sup>12</sup> Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu og mælist með tíðni við efri mörk 95% öryggisbilsins, metið með því að nota gagnagrunn fyrir Olanzapín.

#### Langtímanotkun (að minnsta kosti 48 vikur)

Hlutfall sjúklinga sem voru með neikvæðar, klínískt marktækar breytingar á líkamsþyngd, blóðsykri, heildar/LDL/HDL kólesteróli eða þriglýseríðum jókst með tíma. Hjá fullorðnum sjúklingum sem luku 9-12 mánaða meðferð, hægði á hækkun á meðaltalsgildi blóðsykurs eftir um það bil 6 mánuði.

#### Viðbótarupplýsingar um sérstaka hópa

Í klínískum rannsóknum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp, var olanzapín meðferð tengd hærri dánartíðni og hærri tíðni heilaæðaáfalla en lyfleysa (sjá einnig kafla 4.4). Mjög algengar aukaverkanir tengdar notkun olanzapíns hjá þessum sjúklingahópi voru óeðlilegt göngulag og byltur. Lungnabólga, hækkaður líkamshiti, þreyta, hörundsroði, ofsjónir og þvagleki voru algengar aukaverkanir.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með geðrof sem orsakast af lyfjum (dópamínvirk lyf) sem tengist parkinsonssjúkdómi, hafa tilkynningar um versnun parkinsonseinkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu.

Í einni klínískri rannsókn á sjúklingum með geðhvarfasýki, sem fengu samsetta meðferð með valpróati og olanzapini, var tíðni hlutleysiskyrningafæðar 4,1%; hugsanleg orsök var há plasmabéttni valpróats. Þegar olanzapin var gefið samhliða litíum eða valpróati varð vart við aukningu (>10%) á eftirtöldum einkennum; skjálfta, munnþurrki, aukinni matarlyst og þyngdaraukningu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar. Við meðferð með olanzapini samhliða litíum eða divalproex varð þyngdaraukning  $\geq 7\%$  frá upphafsgildi hjá 17,4% sjúklinga meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). Langtíma (allt að 12 mánaða) fyrirbyggjandi meðferð við endurupptöku geðhvarfa með olanzapini var tengd við þyngdaraukningu  $\geq 7\%$  frá upphafsgildi hjá 39,9% sjúklinga.

### Börn

Olanzapin er ekki ætlað til meðferðar hjá börnum og unglíngum undir 18 ára aldri. Þrátt fyrir að ekki hafa verið framkvæmdar sérstakar rannsóknir til að bera saman unglínga og fullorðna, hafa gögn frá klínískum rannsóknum hjá unglíngum verið borin saman við gögn úr klínískum rannsóknum hjá fullorðnum.

Í eftirfarandi töflu má sjá yfirlit yfir aukaverkanir hjá sjúklingum á unglíngsaldri (13-17 ára) sem hafa verið tilkynntar oftast en hjá fullorðnum eða aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið í stuttum klínískum rannsóknum hjá unglíngum. Klínískt marktæk þyngdaraukning ( $\geq 7\%$ ) virðist koma oftast fyrir hjá unglíngum samanborið við fullorðna sem fá sambærilega skammta. Umfang þyngdaraukningar og hlutfall sjúklinga á unglíngsaldri sem voru með klínískt marktæka þyngdaraukningu var meira við langtímanotkun (að minnsta kosti 24 vikur) heldur en við notkun í styttri tíma.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst Tíðniflokkun sem er notuð er eftirfarandi: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ).

|  |
|--|
| <b>Efnaskipti og næring</b><br><i>Mjög algengar:</i> Þyngdaraukning <sup>13</sup> , hækkaðir þríglyseríðar <sup>14</sup> , aukin matarlyst<br><i>Algengar:</i> Hækkuð kólesteról-gildi <sup>15</sup> |
| <b>Taugakerfi</b><br><i>Mjög algengar:</i> Róandi áhrif (þar með talið: svefnsækni, þreyta, svefnhöfgi)  |
| <b>Meltingarfæri</b><br><i>Algengar:</i> Munnþurrkur   |
| <b>Lifur og gall</b><br><i>Mjög algengar:</i> Hækkun á lifrar amínótransferösum (ALT, AST; sjá kafla 4.4).   |
| <b>Rannsóknaniðurstöður</b><br><i>Mjög algengar:</i> Lækkun á heildar bilirubini, hækkað GGT, hækkað prolaktín í plasma <sup>16</sup>  |

<sup>13</sup> Í kjölfar skammtímameðferðar (miðgildi tímalengdar 22 dagar) var þyngdaraukning  $\geq 7\%$  af grunnþyngd (kg) mjög algeng (40,6%) og  $\geq 15\%$  af grunnlíkamspýngd var algeng (7,1%) og  $\geq 25\%$  var algeng (2,5%). Við langtímanotkun (að minnsta kosti 24 vikur), þyngdust 89,4% um  $\geq 7\%$ , 55,3% um  $\geq 15\%$  og 29,1% þyngdust um  $\geq 25\%$  af grunnþyngd.

<sup>14</sup> Miðað við eðlileg fastandi gildi í upphafi ( $< 1,016$  mmól/l) sem hækkuðu í há gildi ( $\geq 1,467$  mmól/l) og breytingar sem urðu á fastandi gildum þríglyseríða frá því að vera jaðargildi í upphafi ( $\geq 1,106$  mmól/l- $\leq 1,467$  mmól/l) í það að verða há ( $\geq 1,467$  mmól/l).

<sup>15</sup> Breytingar á heildargildi fastandi kólesteróls frá því að vera eðlilegt í upphafi ( $< 4,39$  mmól/l) í há gildi ( $\geq 5,17$  mmól/l) voru algengar. Breytingar á heildargildi fastandi kólesteróls frá því að vera jaðargildi í upphafi ( $\geq 4,39$  mmól/l- $\leq 5,17$  mmól/l) í há gildi ( $\leq 5,17$  mmól/l) voru mjög algengar).

<sup>16</sup> Tilkynnt var um hækkað prolaktín í plasma hjá 47,4% sjúklinga á unglíngsaldri.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmtun**

### Einkenni

Mjög algeng einkenni ofskömmtunar (>10 % tilvika) eru hraðsláttur, óróleiki/árásargirni, tormæli, ýmis utanstrýtueinkenni og minnkuð meðvitund, allt frá rón til meðvitundarleysis.

Aðrar marktækar afleiðingar ofskömmtunar eru rugl, krampar, meðvitundarleysi, hugsanlega illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome), öndunarbæling, ásvelging, hækkaður eða lækkaður blóðþrýstingur, hjartsláttartruflanir (<2% ofskömmtunartilfella) og hjarta- og öndunarstopp. Lýst hefur verið dauðsföllum eftir bráða ofskömmtun niður í 450 mg, en einnig hefur verið lýst bráðri ofskömmtun þar sem sjúklingur lifði eftir að hafa tekið um það bil 2 g af olanzapíni til inntöku.

### Meðferð

Það er ekki til neitt sértækt mótefni við olanzapíni. Ekki er mælt með að sjúklingur sé látinn kasta upp. Hefja má hefðbundna meðferð við ofskömmtun (þ.e. magaskolun, gjöf lyfjakola). Gjöf lyfjakola samtímis inntöku olanzapíns minnkar aðgengi þess um 50-60%.

Hefja skal viðeigandi stuðningsmeðferð og fylgjast skal með starfsemi lífsnauðsynlegra líffæra, þar með talið meðferð við blóðþrýstingsfalli og blóðrásartruflunum og öndunarstuðning. Notið ekki adrenalín, dópamín eða önnur adrenvirk lyf sem hafa beta-virkni þar sem beta-örvun getur valdið enn meira blóðþrýstingsfalli. Vöktun á starfsemi hjarta- og æðakerfis er nauðsynleg til að greina hugsanlegar hjartsláttartruflanir. Nákvæmt lækisfræðilegt eftirlit með ástandi sjúklings skal fara fram uns honum batnar.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, díazepín, oxazepín, tíazepín og oxepín, ATC flokkur N05A H03.

### Lyfhrif

Olanzapín er geðrofslyf, virkt gegn geðhæð og geðsveiflum með víðtæk lyfhrif á mismunandi víðtakakerfi.

Í forklínískum rannsóknum sýndi olanzapín mismunandi sækni ( $K_i < 100$  nM) í serótónín  $5HT_{2A/2C}$ ,  $5HT_3$ ,  $5HT_6$ ; dópamín  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_3$ ,  $D_4$ ,  $D_5$ ; kólnvirkna  $M1-M5$  múskarín víðtaka;  $\alpha_1$ -adrenvirkna og histamín  $H1$  víðtaka. Dýratilraunir með olanzapín bentu til að það hefði hamlandi áhrif á  $5HT$ , dópamín og kólnvirkni sem samræmist því hvernig það binst við víðtakana. Olanzapín sýndi meiri sækni í serótónín  $5HT_2$  víðtaka en í dópamín  $D_2$  víðtaka í *in vitro* rannsóknum og meiri áhrif á  $5HT_2$  virkni en  $D_2$  virkni í *in vivo* líkönum. Raflífeðlisfræðilegar rannsóknir sýndu að olanzapín minnkaði sérstaklega taugaboð í mesólimbískum (A10) dópamínvirkum taugafrumum en hafði hins vegar lítil áhrif á striatum brautir (A9) sem hafa með hreyfingar að gera. Olanzapín dró úr meðvitundum og/eða ómeðvitundum varnarviðbrögðum, en það er próf sem segir til um verkun geðrofslyfja, við lægri skammta en valda dástjarfa, en það er verkun sem segir til um aukaverkanir á hreyfikerfi. Ólíkt sumum öðrum geðrofslyfjum, eykur olanzapín svörun í „kviðastillingar“ prófi.

Eftir stakan skammt (10 mg) til inntöku sýndi PET rannsókn (Positron Emission Tomografi) hjá heilbrigðum einstaklingum að olanzapín batt fleiri  $5HT_{2A}$  víðtaka en dópamín  $D_2$  víðtaka. Þar að auki sýndi SPECT rannsókn (single photon emission computed tomography) á geðklofa sjúklingum að þeir sjúklingar sem svöruðu olanzapíni höfðu minni striatal  $D_2$ -bindingu en sjúklingar sem svöruðu

einhverju öðru geðrofslyfi og risperidoni, en voru hins vegar sambærilegir við sjúklinga sem svöruðu clozapini.

### Klínísk virkni

Í tveimur af tveimur samanburðarrannsóknum við lyfleysu og tveimur af þremur samanburðarrannsóknum við aðra meðferð með yfir 2.900 geðklofa sjúklingum, með bæði jákvæð og neikvæð einkenni, var tölfræðilega marktækur munur á því hve olanzapin bætti neikvæð og jákvæð einkenni miðað við samanburðarhópa.

Í fjölpjóða, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa, hvarfageðklofa (schizoaffektive) og öðrum svipuðum kvillum, sem tók til 1.481 sjúklinga er höfðu mismikil þunglyndiseinkenni fyrir meðferð, (meðaltal fyrir meðferð 16,6 stig á Montgomery-Asberg þunglyndisskala) sýndi síðari framsýn greining á breytingum á tilfinningaástandi (mood score) frá upphafi rannsóknar að endapunkti marktæka yfirburði ( $p=0,001$ ) olanzapins (-6,0) yfir halóperidól (-3,1).

Olanzapin sýndi betri verkun en bæði lyfleysa og seminatríum valpróat (divalproex) í því að draga úr geðhæðareinkennum á 3 vikum hjá sjúklingum með geðhæð og blandaða geðhvarfasýki. Olanzapin sýndi einnig sambærilega verkun við halóperidól þegar metið var hlutfall sjúklinga sem hafði fengið bata á einkennum geðhæðar og þunglyndis eftir 6 og 12 vikur. Þegar 10 mg skammti af olanzapini (samhliða litíum eða valpróati) var bætt við meðferð sjúklinga sem fengu litíum eða valpróat í að minnsta kosti 2 vikur í rannsókn á samhliða meðferð, dró úr geðhæðareinkennum meira en eftir einlyfjameðferð með litíum eða valpróat í 6 vikur.

Gerð var 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum olanzapins á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað meðferð með olanzapini og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapin eða lyfleysu. Olanzapin hafði tölfræðilega marktækt betri áhrif en lyfleysa á aðalendapunkt sem var endurupptaka geðhvarfa. Olanzapin sýndi auk þess tölfræðilega marktækt betri fyrirbyggjandi áhrif gegn annars vegar endurupptöku geðhæðar og hins vegar endurupptöku þunglyndis en lyfleysa.

Í annarri 12 mánaða rannsókn á fyrirbyggjandi áhrifum á geðhæðarsjúklinga sem höfðu svarað samsettri meðferð með olanzapini og litíum og voru síðan valdir með slembivali til að fá annað hvort olanzapin eða litíum eitt sér, var olanzapin tölfræðilega ekki verra en litíum til að fyrirbyggja aðalendapunkt sem var endurupptaka geðhvarfa (olanzapin 30,0%, litíum 38,3%;  $p=0,055$ ).

Í 18 mánaða rannsókn á sjúklingum í geðhæðarlotu eða með blönduð einkenni sem urðu stöðugir á olanzapini ásamt geðsveiflulyfi (litíum eða valpróat) sýndi langtíma samhliða meðferð olanzapins með litíum eða valpróati ekki tölfræðilega marktækt betri áhrif en litíum eða valpróat eitt sér til að seinka endurupptöku geðhvarfa, skilgreint samkvæmt einkennum (sjúkdómsgreiningu).

### Börn

Gögn um verkun lyfsins hjá unglungum (13-17 ára aldur) borin saman við viðmiðunarhóp takmarkast við gögn um verkun lyfsins í stuttan tíma við geðklofa (6 vikur) og geðhæð tengdri geðhvarfasýki I (3 vikur), sem snertu færri en 200 unglunga. Olanzapin var notað í sveiganlegum skömmtum frá 2,5 og upp í 20 mg á dag. Meðan á meðferð með olanzapini stóð, varð þyngdaraukning hjá unglungum marktækt meiri en hjá fullorðnum. Breytingar á fastandi kólesteróli, LDL kólesteróli, þríglýseríðum, og prólaktíni (sjá kafla 4.4 og 4.8) voru meiri hjá unglungum en hjá fullorðnum. Engin gögn eru til frá samanburðarrannsóknum um viðhald meðferðar né um öryggi til langs tíma (sjá kafla 4.4 og 4.8). Upplýsingar um langtíma öryggi eru einkum bundnar við gögn úr meðferðarprófun sem var óblinduð og án samanburðarhóps.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Olanzapin munndreifitafla er jafngild olanzapin húðuðum töflum, m.t.t. frásogshraða og frásogs. Skömmtun og skammtastærðir eru eins og með olanzapin húðuðum töflum. Olanzapin munndreifitöflur eru valkostur við olanzapin húðaðar töflur.

### Frásog

Olanzapin frásogast vel eftir inntöku og nær hámarksstyrk í plasma innan 5-8 klukkustunda. Matur hefur ekki áhrif á frásog. Aðgengi lyfsins eftir inntöku samanborið við gjöf í æð er ekki þekkt.

### Dreifing

Binding olanzapins við plasmaprótín var u.þ.b. 93 % þegar styrkur lyfsins var á bilinu 7-1.000 ng/ml. Olanzapin er aðallega bundið albúmíni og  $\alpha$ 1-sýru-glykópróteini.

### Umbrot

Umbrot olanzapins fer fram í lifur með samtengingu og oxun. Það umbrotsefni sem er í mestu magni í blóðrásinni er 10-N-glúkúroníð en það kemst ekki yfir blóð-heila þröskuldinn. Cýtókrómín P450-CYP1A2 og P450-CYP2D6 stuðla að myndun N-desmetyl og 2-hýdroxýmetyl sambanda en þessi umbrotsefni sýna í *in vivo* dýratilraunum marktækt minni lyfhrif en olanzapin. Aðal lyfhrif lyfsins koma frá óbreyttu olanzapini.

### Brotthvarf

Hjá heilbrigðum einstaklingum sem tóku inn olanzapin, sást munur á meðalhelmingunartíma brotthvarfs lyfsins, sem var háður aldri og kyni.

Hjá öldruðum, heilbrigðum einstaklingum (65 ára og eldri) var meðalhelmingunartími brotthvarfs lyfsins lengri (51,8 samanborið við 33,8 klst) og úthreinsun lægri (17,5 samanborið við 18,2 l/klst.) en hjá fullorðnum einstaklingum. Breytileikinn í lyfjahvörfum lyfsins hjá öldruðum einstaklingum er innan eðlilegs breytileika hjá fullorðnum einstaklingum. Hjá 44 geðklofa sjúklingum >65 ára voru aukaverkanir eftir skammta á bilinu 5-20 mg/dag ekki frábrugðnar aukaverkunum fullorðinna sjúklinga.

Hjá konum var meðalhelmingunartími brotthvarfs örlítið lengri (36,7 samanborið við 32,3 klst.) og úthreinsun lægri (18,9 samanborið við 27,3 l/klst.) en hjá körlum. Olanzapin (5-20 mg) sýndi samt sem áður sambærilegt öryggi hjá konum (n=467) og körlum (n=869).

### Skert nýrnastarfsemi

Samanburður á einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínin úthreinsun <10 ml/mín) við heilbrigða einstaklinga sýndi ekki marktækan mun á meðalhelmingunartíma brotthvarfs (37,7 samanborið við 32,4 klst.) né úthreinsun (21,2 samanborið við 25,0 l/klst.). Rannsókn á heildar umbroti olanzapins í líkamanum sýndi að um 57 % af geislamerktu olanzapini fannst í þvagi, að mestu í formi umbrotsefna.

### Skert lifr starfsemi

Lítill rannsókn á áhrifum skerðingar á lifr starfsemi hjá 6 sjúklingum með skorpulifur sem skipti máli klínískt (Childs Pugh flokkur A (n = 5) og B (n = 1)) sýndi lítill áhrif á lyfjahvörf olanzapins til inntöku (2,5 – 7,5 mg stakir skammtar): Hjá sjúklingum með væga eða miðlungi alvarlega vanstarfsemi lifrar var altæk úthreinsun lítilllega aukin og helmingunartími brotthvarfs styttri en hjá sjúklingum með eðlilega lifr starfsemi (n = 3). Meira var um reykingamenn meðal sjúklinga með skorpulifur (4/6; 67%) en meðal sjúklinga með eðlilega lifr starfsemi (0/3; 0%).

### Reykingar

Hjá fólki sem ekki reykti borið saman við reykingafólk (karlar og konur) var meðalhelmingunartími brotthvarfs lengdur (38,6 samanborið við 30,4 klst.) og úthreinsun var lægri (18,6 samanborið við 27,7 l/klst.).

Úthreinsun olanzapins í plasma er lægri hjá öldruðum en yngri einstaklingum, konum en körlum og þeim sem ekki reykja en reykingamönnum. Þýðing þessa breytileika í úthreinsun olanzapins sem er háður aldri, kyni eða reykingum er samt sem áður lítill miðað við almennan breytileika í úthreinsun og helmingunartíma milli einstaklinga.

Í rannsókn á hvítum einstaklingum, Japönum og Kínverjum fannst enginn munur á lyfjahvörfum milli þessara þriggja þjóðflokka.

## Börn

Unglingar (13-17 ára): Lyfjahvörf olanzapins eru sambærileg hjá unglíngum og hjá fullorðnum. Í klínískum rannsóknum, var meðal útsetning á olanzapín 27 % hærri hjá unglíngum. Lýðfræðilegur mismunur milli unglínga og fullorðna fól í sér lægri meðalþyngd og færri unglíngar reyktu. Slíkir þættir eru líklegir til að eiga þátt í hærri meðal útsetningu sem sést hjá unglíngum.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

### Bráðaeitrun (stakur skammtur)

Einkenni eiturverkana eftir inntöku hjá nagdýrum voru dæmigerð fyrir eitrunareinkennum öflugra geðrofslyfja: Vanvirkni, meðvitundarleysi, skjálfti, klónískir krampar, aukin munnvatnsmyndun og minnkuð þyngdaraukning. Miðgildi skammta sem ollu dauða voru u.þ.b. 210 mg/kg fyrir mús og 175 mg/kg fyrir rottur. Hundar lifðu af allt að 100 mg/kg í stökum skömmtum. Klínísk einkenni voru róun, ósamhæfðar vöðvahreyfingar, skjálfti, aukin hjartsláttartíðni, öndunarerfiðleikar, þröng sjáöldur og lystarleysi. Hjá öpum ollu stakir skammtar upp að 100 mg/kg kraftleysi og stærri skammtar ollu skertri meðvitund.

### Eitranir við langvarandi töku lyfsins

Í rannsóknum sem stóðu í allt að 3 mánuði hjá músum og í allt að 1 ár hjá rottum og hundum voru miðtaugakerfishömlun, andkólínvirk áhrif og breytingar á blóðhag mest áberandi. Það myndaðist þol gegn miðtaugakerfishömluninni. Ýmis vöxtur minnkaði við háa skammta. Afturkræfar breytingar sem voru í samræmi við hækkun á prólaktíni hjá rottum voru minnkuð þyngd eggjastokka og legs auk breytinga á slímhúð í leggöngum og mjólkurkirtlum.

### Eitranir á blóðhag

Áhrif eitrana á blóðhag: í öllum dýrategundum sem voru rannsökuð sáust breytingar á blóðhag. Þar á meðal kom í ljós skammtaháð fækkun á hvítum blóðkornum í músum og ósértæk fækkun á hvítum blóðkornum í rottum. Engin merki sáust þó um eitruáhrif á beinmerg. Afturkræf fækkun á hlutleysiskyrningum, blóðflögum eða blóðskortur kom í ljós í einstaka hundum, sem fengu 8 eða 10 mg/kg/dag (heildar olanzapín magn (AUC) var 12-15 sinnum herra en hjá mönnum eftir 12 mg skammt). Hjá hundum með frumufæð urðu menn ekki varir við aukaverkanir á stofnfrumur og frumur í fjölgunarfasa í beinmerg.

### Áhrif eitrana á frjósemi

Olanzapín olli ekki vansköpun hjá fósturum. Sefandi verkun lyfsins dró úr kynhvöt hjá karlkyns rottum. Áhrif á estrogenlotur komu fram við skammtinn 1,1 mg/kg (þrefaldur hámarksskammtur fyrir menn) og 3 mg/kg skammtar höfðu áhrif á frjósemi rottna (nífaldur hámarksskammtur fyrir menn). Hjá afkvæmum rottanna sem höfðu fengið olanzapín sást seinkaður fósturþroski og tímabundin skert virkni.

### Stökkbreytingar

Olanzapín olli ekki stökkbreytingum eða litningaskemmdum í fjölda staðlaðra prófa þar á meðal stökkbreytingarprófum á bakteríum og *in vitro* auk *in vivo* prófa á spendýrum.

### Krabbameinsvaldandi eiginleikar

Á grundvelli niðurstaðna úr tilraunum með mús og rottur var ályktað að olanzapín væri ekki krabbameinsvaldandi.



## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Gelatin  
Mannitol (E421)  
Aspartam (E951)  
Natríum methýl parahýdroxýbenzóat (E219)  
Natríum propýl parahýdroxýbenzóat (E217)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

### **6.5 Gerð fláts og innihald**

Álþynnur í pakka með 28, 35, 56, 70 eða 98 munndreifitöflum/pakka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/99/125/001  
EU/1/99/125/002  
EU/1/99/125/003  
EU/1/99/125/004  
EU/1/99/125/005  
EU/1/99/125/006  
EU/1/99/125/007  
EU/1/99/125/008  
EU/1/99/125/009  
EU/1/99/125/010  
EU/1/99/125/011  
EU/1/99/125/012  
EU/1/99/125/013  
EU/1/99/125/014  
EU/1/99/125/015  
EU/1/99/125/016  
EU/1/99/125/017

EU/1/99/125/018  
EU/1/99/125/019  
EU/1/99/125/020

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 3. febrúar 2000  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. september 2006

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐANDI SEM ERÁBYRGUR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA MEÐ ZYPREXA VELOTAB 5 mg MUNNDREIFITÖFLUM

#### 1. HEITI LYFS

ZYPREXA VELOTAB 5 mg munndreifitöflur  
olanzapin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 5 mg olanzapin

#### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: gelatin, mannitol (E421), aspartam (E951), natríum methýl parahýdroxýbenzóat (E219), natríum propýl parahýdroxýbenzóat (E217).

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 munndreifitöflur  
35 munndreifitöflur  
56 munndreifitöflur  
70 munndreifitöflur  
98 munndreifitöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til inntöku



1. Losaðu eitt hólfrá þynnunni.
2. Fjarlægðu bakhlið þynnunnar varlega.
3. Þrýstið töflunni varlega út.
4. Setjið töfluna í munninn.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/99/125/001 28 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/009 35 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/005 56 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/013 70 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/017 98 munndreifitöflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ZYPREXA VELOTAB 5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.



**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  
**ZYPREXA VELOTAB 5 mg MUNNDREIFITÖFLUR: ÁLETRUN Á ÞYNNUM**

**1. HEITI LYFS**

ZYPREXA VELOTAB 5 mg munndreifitöflur  
olanzapin

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

CHEPLAPHARM

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA MEÐ ZYPREXA VELOTAB 10 mg MUNNDREIFITÖFLUM

#### 1. HEITI LYFS

ZYPREXA VELOTAB 10 mg munndreifitöflur  
olanzapin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 10 mg olanzapin

#### 3. HJÁLPAREFNI

Önnur innihaldsefni: gelatin, mannitol (E421), aspartam (E951), natríum methýl parahýdroxýbenzóat (E219), natríum propýl parahýdroxýbenzóat (E217).

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 munndreifitöflur  
35 munndreifitöflur  
56 munndreifitöflur  
70 munndreifitöflur  
98 munndreifitöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til inntöku



1. Losaðu eitt hólf frá þynnunni.
2. Fjarlægðu bakhlíð þynnunnar varlega.
3. Þrýstið töflunni varlega út.
4. Setjið töfluna í munninn.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/99/125/002 28 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/010 35 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/006 56 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/014 70 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/018 98 munndreifitöflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ZYPREXA VELOTAB 10 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  
**ZYPREXA VELOTAB 10 mg MUNNDREIFITÖFLUR: ÁLETRUN Á ÞYNNUM**

**1. HEITI LYFS**

ZYPREXA VELOTAB 10 mg munndreifitöflur  
olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

CHEPLAPHARM

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA MEÐ ZYPREXA VELOTAB 15 mg MUNNDREIFITÖFLUR

#### 1. HEITI LYFS

ZYPREXA VELOTAB 15 mg munndreifitöflur  
olanzapin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg olanzapin

#### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: gelatin, mannitol (E421), aspartam (E951), natríum methýl parahýdroxýbenzóat (E219), natríum propýl parahýdroxýbenzóat (E217).

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 munndreifitöflur  
35 munndreifitöflur  
56 munndreifitöflur  
70 munndreifitöflur  
98 munndreifitöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku



1. Losaðu eitt hólf frá þynnunni.
2. Fjarlægðu bakhlið þynnunnar varlega.
3. Þrýstið töflunni varlega út.
4. Setjið töfluna í munninn.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/99/125/003 28 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/011 35 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/007 56 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/015 70 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/019 98 munndreifitöflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot:

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ZYPREXA VELOTAB 15 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.



**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  
**ZYPREXA VELOTAB 15 mg MUNNDREIFITÖFLUR: ÁLETRUN Á ÞYNNUM**

**1. HEITI LYFS**

ZYPREXA VELOTAB 15 mg munndreifitöflur  
olanzapin

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

CHEPLAPHARM

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA MEÐ ZYPREXA VELOTAB 20 mg MUNNDREIFITÖFLUR

#### 1. HEITI LYFS

ZYPREXA VELOTAB 20 mg munndreifitöflur  
olanzapin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 20 mg olanzapin

#### 3. HJÁLPAEFNI

Önnur innihaldsefni: gelatin, mannitol (E421), aspartam (E951), natríum methýl parahýdroxýbenzóat (E219), natríum propýl parahýdroxýbenzóat (E217).

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 munndreifitöflur  
35 munndreifitöflur  
56 munndreifitöflur  
70 munndreifitöflur  
98 munndreifitöflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku



1. Losaðu eitt hólf frá þynnunni.
2. Fjarlægðu bakhlið þynnunnar varlega.
3. Þrýstið töflunni varlega út.
4. Setjið töfluna í munninn.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/99/125/004 28 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/012 35 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/008 56 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/016 70 munndreifitöflur  
EU/1/99/125/020 98 munndreifitöflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot:

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

ZYPREXA VELOTAB 20 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**  
**ZYPREXA VELOTAB 20 mg MUNNDREIFITÖFLUR: ÁLETRUN Á ÞYNNUM**

**1. HEITI LYFS**

ZYPREXA VELOTAB 20 mg munndreifitöflur  
olanzapin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

CHEPLAPHARM

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**ZYPREXA VELOTAB 5 mg munndreifitöflur**  
**ZYPREXA VELOTAB 10 mg munndreifitöflur**  
**ZYPREXA VELOTAB 15 mg munndreifitöflur**  
**ZYPREXA VELOTAB 20 mg munndreifitöflur**  
olanzapín

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um ZYPREXA VELOTAB og við hverju það er notað
2. Það sem þú þarft að vita áður en þú tekur ZYPREXA VELOTAB
3. Hvernig nota á ZYPREXA VELOTAB
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ZYPREXA VELOTAB
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### **1. Upplýsingar um ZYPREXA VELOTAB og við hverju það er notað**

ZYPREXA VELOTAB inniheldur virka efnið olanzapín. ZYPREXA VELOTAB tilheyrir flokki lyfja sem kallast geðrofs lyf og er notað til að meðhöndla eftirfarandi sjúkdóma:

- Geðklofa, sjúkdómur með einkenni eins og þegar menn heyra, sjá og taka eftir hlutum sem eru ekki til staðar, ranghugmyndir, tortryggni og ómannblendni. Einstaklingar sem hafa þessi einkenni geta einnig verið þunglyndir, kvíðnir og spenntir.
- Meðal til alvarleg geðhæð, sjúkdómur með einkenni eins og æsing eða alsælu.

Sýnt hefur verið fram á að ZYPREXA VELOTAB kemur í veg fyrir að einkenni taki sig upp á ný hjá sjúklingum með geðhvörf sem hafa svarað olanzapín meðferð.

### **2. Það sem þú þarft að vita áður en þú tekur ZYPREXA VELOTAB**

#### **Ekki má taka ZYPREXA VELOTAB**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir olanzapíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ofnæmissvörunin getur verið útbrot, kláði, bólga í andliti eða vörum eða mæði. Ef þú hefur upplifað þetta skaltu hafa samband við lækni án tafar.
- ef þú hefur verið greindur með augnvandamál eins og til dæmis ákveðna tegund gláku (aukinn þrýstingur í auganu).

#### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en ZYPREXA VELOTAB er notað.

- Ekki er mælt með notkun ZYPREXA VELOTAB hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp því það getur valdið alvarlegum aukaverkunum.
- Lyf af þessari gerð geta orsakað óvenjulegar hreyfingar, sérstaklega í andliti eða tungu. Ef þetta gerist meðan á töku ZYPREXA VELOTAB stendur skaltu hafa samband við lækinn þinn.
- Í einstaka tilfellum valda lyf af þessari gerð hita, aukinni öndunartíðni, aukinni svitamyndun, vöðvastífleika og sleni eða syfju. Ef þetta kemur fyrir skaltu hætta að taka lyfið og hafa samband við lækni án tafar.



- Þyngdaraukning hefur sést hjá sjúklingum sem taka ZYPREXA VELOTAB. Þú og læknirinn þinn skuluð fylgjast reglulega með þyngd þinni. Íhugaðu að leita til næringarráðgjafa eða fá hjálp við að útbúa mataráætlun ef þörf er á.
- Há blóðsykursgildi og há gildi fitu (þríglýseríða og kólesteróls) hafa sést hjá sjúklingum sem taka ZYPREXA VELOTAB. Læknirinn ætti að taka blóðpróf og athuga blóðsykursgildi og fitugildi áður en þú byrjar að nota ZYPREXA VELOTAB og reglulega á meðan meðferð stendur.
- Segðu lækninum ef þú eða einhver annar í fjölskyldu þinni er með sögu um blóðtappa, þar sem lyf eins og þetta hafa verið tengd myndun blóðtappa.

Ef þú hefur einhverja af eftirtöldum sjúkdómum skaltu láta lækninn vita af því eins fljótt og auðið er:

- Heilablóðfall eða tímabundin blóðþurrð í heila (tímabundin einkenni heilablóðfalls)
- Parkinsonssjúkdómur
- Blöðruhálskirtilsvandamál
- Þrálát hægðatregða (þarmalömun)
- Lifrar- eða nýrnasjúkdómar
- Blóðsjúkdómar
- Hjartasjúkdóm
- Sykursýki
- Flogaveiki
- Ef þú veist að þú gætir verið með saltskort vegna langvarandi alvarlegs niðurgangs og uppkasta (ógleði) eða vegna notkunar þvagræsilyfja (vatnslosandi töflur)

Ef þú ert með vitglöp, skalt þú eða umönnunaraðili/aðstandandi þinn láta lækninn vita ef þú hefur einhvern tíma fengið heilablóðfall eða tímabundna blóðþurrð í heila.

Ef þú ert eldri en 65 ára er ráðlegt, sem varúðarráðstöfun, að láta lækninn þinn mæla reglulega blóðþrýstinginn.

### **Börn og unglingar**

ZYPREXA VELOTAB er ekki ætlað sjúklingum undir 18 ára aldri.

### **Notkun annarra lyfja samhliða ZYPREXA VELOTAB**

Notaðu einungis önnur lyf samhliða ZYPREXA VELOTAB ef læknirinn hefur sagt þér að gera það. Þú gætir fundið fyrir sljóvgandi áhrifum ef ZYPREXA VELOTAB er tekið samhliða lyfjum gegn þunglyndi eða lyfjum sem eru notuð til að meðhöndla kvíða eða svefnleysi (róandi lyf).

Láttu lækninn vita ef þú notar fluvoxamin (þunglyndislyf) eða ciprofloxacin (sýklalyf), því nauðsynlegt getur verið að breyta ZYPREXA VELOTAB skammtinum.

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Nauðsynlegt er að láta lækninn vita ef þú ert að taka:

- Lyf við parkinsons sjúkdómi
- Karbamazepin (lyf við flogaveiki og geðlyf), fluvoxamin (þunglyndislyf) eða ciprofloxacin (sýklalyf) - það getur verið nauðsynlegt að breyta ZYPREXA VELOTAB skammtinum.

### **Notkun ZYPREXA VELOTAB með áfengi**

Þú mátt ekki neyta áfengis af neinu tagi meðan þú færð lyfjameðferð með ZYPREXA VELOTAB, þar sem það getur verið sljóvgandi ef það er tekið með áfengi.

### **Meðganga og brjóstagið**

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er notað. Þú ættir ekki að fá lyfið ef þú ert með barn á brjósti, því dálítið magn af ZYPREXA VELOTAB getur borist í brjóstamjól.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað ZYPREXA VELOTAB síðustu þrjá mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef einhver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við lækinn.

### **Akstur og notkun véla**

Það er hættu á sljóvgandi áhrifum þegar þér er gefið ZYPREXA VELOTAB. Ef það gerist máttu ekki aka eða stjórna vélknúnu tæki eða vélum af neinu tagi. Láttu lækinn þinn vita af þessu.

### **ZYPREXA VELOTAB inniheldur aspartam, natríum metýl parahýdroxýbensóat og natríum própýl parahýproxýbensóat**

Lyfið inniheldur allt að 1,6 mg af aspartam í hverri töflu.

Aspartam breytist í fenýlalanín. Það getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.

Lyfið inniheldur natríum methýl parahýdroxýbensóat og natríum própýl parahýdroxýbensóat, sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum). Dæmi um ofnæmiseinkenni eru til dæmis útbrot, kláði og mæði. Einkennin geta komið fram strax eða dálitlum tíma eftir að þú tekur ZYPREXA VELOTAB.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á ZYPREXA VELOTAB**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lækinn segir þér hversu margar ZYPREXA VELOTAB töflur þú átt að taka og í hversu langan tíma þú skulir taka þær. Dagsskammtar af ZYPREXA VELOTAB eru á bilinu 5 mg og 20 mg. Hafðu samband við lækinn ef einkennin koma aftur og ekki hættu að taka ZYPREXA VELOTAB nema lækinn segir þér að hættu.

Þú átt að taka ZYPREXA VELOTAB töflurnar einu sinni á dag eftir fyrirmælum læknisins. Gættu þess að taka töflurnar daglega á sama tíma dagsins. Það skiptir ekki máli hvort þú tekur töflurnar með mat eða ekki. ZYPREXA VELOTAB munn-dreifitöflur eru til inntöku.

ZYPREXA VELOTAB töflurnar brotna auðveldlega, svo þú skalt handleika þær varlega. Handleikið töflurnar ekki með blautum höndum, því töflurnar gætu sundrast.

1. Haltu um brúnirnar á þynnunni og losaðu eitt hólf frá þynnunni með því að rífa varlega eftir rifgötun umhverfis hólfíð.
2. Fjarlægið bakhlið þynnunnar varlega.
3. Þrýstið munn-dreifitöflunni varlega út.
4. Setjið munn-dreifitöfluna í munninn. Hún sundrast í munni, svo auðvelt er að kyngja henni.

Auk þess máttu sundra munn-dreifitöflunni í fullu glasi af vatni, appelsínusafa, eplasafa, mjólk eða kaffi og hræra. Litur sumra drykkja getur breyst og hugsanlega orðið skýjaður. Lausnin skal drukkin strax.



### **Ef tekinn er stærri skammtur af ZYPREXA VELOTAB en mælt er fyrir um**

Sjúklingar sem hafa tekið meira af ZYPREXA VELOTAB en þeir ættu að gera hafa fundið fyrir eftirfarandi einkennum: hraðari hjartslætti, æsingi/árásarhneigð, talerfiðleikum, óeðlilegum hreyfingum (sérstaklega í andliti eða tungu) og minnkaðri meðvitund. Önnur einkenni geta verið: mikil ringlun, krampar (flogaveiki), dá, sambland af hita, hraðari öndun, aukinni svitamyndun, vöðvastifleika og svefnhöfuga eða syfju, hægari öndunartíðni, ásvelging, hækkaður blóðþrýstingur eða lækkaður blóðþrýstingur, óeðlilegur taktur í hjarta. Hafðu samstundis samband við lækni eða sjúkrahús ef þú verður var við ofangreind einkenni. Sýndu læknum umbúðir munndreifitaflanna.

### **Ef gleymist að taka ZYPREXA VELOTAB**

Taktu munndreifitöflurnar eins fljótt og auðið er. Ekki á að taka tvöfaldan skammt á einum degi.

### **Ef hætt er að nota ZYPREXA VELOTAB**

Þú mátt ekki hætta að taka töflurnar þegar þér fer að líða betur. Það er mikilvægt að þú haldir áfram að taka ZYPREXA VELOTAB svo lengi sem læknirinn segir þér að gera það.

Ef þú hættir skyndilega að taka ZYPREXA VELOTAB, geta komið fram einkennum eins og t.d. aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kvíði eða ógleði og uppköst. Læknirinn gæti ráðlagt þér að minnka skammtinn smám saman áður en meðferð er hætt.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Segðu læknum samstundis frá ef þú færð:

- óeðlilegar hreyfingar (algeng aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) aðallega í andliti eða tungu,
- blóðsegar í æðum (sjaldgæf aukaverkun sem getur haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) sérstaklega í fótleggjum (einkennin eru meðal annarra bólga, verkur og roði á fótlegg), sem getur farið með blóði til lungnaæða og orsakað brjóstverk og öndunarerfiðleika. Ef þú verður var við einhver þessara einkenna skalt þú samstundis leita eftir upplýsingum hjá lækni,
- sambland af hita, örari öndun, svita, vöðvastifleika og sljóleika eða syfju (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Mjög algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) fela í sér: þyngdaraukning, syfja og hækkun á gildi prólaktíns í blóði. Í upphafi meðferðar geta sumir einstaklingar fundið fyrir svima eða yfirlíði (með hægum hjartslætti) sérstaklega þegar risið er upp úr sitjandi eða liggjandi stöðu. Þetta hverfur vanalega af sjálfu sér, en ef það gerist ekki skaltu láta læknum vita af því.

Aðrar algengar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) fela í sér: breytingar á gildum sumra blóðfrumna, þéttni blóðfitu og í upphafi meðferðar, tímabundin aukning lifrarendísma, hækkun blóðsykurs og á sykri í þvagi, hækkun blóðgilda þvagsýru og kreatín fosfókínasa, aukin hungurtilfinning, svimi, óróleiki, skjálfti, óeðlilegar hreyfingar (hreyfitruflun), hægðatregða, munnþurrkur, útbrot, máttleysi, mikil þreyta, vökvassöfnun sem leiðir til þrota í höndum, á ökklum eða á fótum, hiti, liðverkir og kynlífsvandamál eins og minnkuð kynhvöt hjá körlum og konum eða stinningarvandamál hjá körlum.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) fela í sér: ofnæmi (t.d. bólgur í munnholi og hálsi, kláði, útbrot), greining á sykursýki eða versnun á einkennum sykursýki, sem einstaka sinnum tengist ketónblóðsýringu (ketónar í blóði og þvagi) eða meðvitundarleysi, krampar, í flestum tilfellum höfðu sjúklingarnir sögu um flog (flogaveiki), vöðvastirðleiki eða krampar (að meðtöldum augnhreyfingum), fótaóeirð, talerfiðleikar, stam, hægur

hjartsláttur, aukið næmi fyrir sólarljósi, blóðnasir, þaninn kviður, slef, minnistap eða minnisskerðing, þvagleki, þvagteppa, hárløs, engar eða litlar tíðablæðingar, breyting á brjóstum hjá körlum og konum eins og óeðlileg mjólkurframleiðsla eða óeðlilegur vöxtur.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta haft áhrif hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum) fela í sér: lækkun á líkamshita, óeðlilegur taktur í hjarta, skyndileg og óútskýrð dauðsföll, brisbólga sem orsakar mikla kviðverki, hita og slappleika, lifrarsjúkdómar sem koma fram sem gullituð húð og hvíta í augum, vöðvasjúkdómur sem kemur fram sem óútskýrðir verkir og lengd og/eða sársaukafull stinning.

Örsjaldan koma fyrir aukaverkanir sem eru alvarleg ofnæmisviðbrögð til dæmis við lyfjum og birtast með fjölgun eósínfíkla og altækum einkennum (DRESS). DRESS kemur fyrst fram sem flensulík einkenni með útbrotum í andliti sem síðan breiðast út, háum hita, eitlastækkunum, hækkun á mæligildum lifrarentsímna í blóðprófum og fjölgun ákveðinnar tegundar af hvítum blóðkornum (eósínfíklager).

Aldraðir sjúklingar með vitglöp geta fengið heilablóðfall, lungnabólgu, þvagleka, geta hrasað, orðið mjög þreyttir, fengið ofsjónir, hækkaðan líkamshita, hörundsroða eða átt í erfðleikum með gang meðan á töku olanzapins stendur. Dæmi eru um dauðsföll hjá þessum ákveðna sjúklingahópi.

Einkenni Parkinsons sjúkdóms geta versnað hjá sjúklingum sem fá ZYPREXA VELOTAB.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á ZYPREXA VELOTAB

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni.

Geymið ZYPREXA VELOTAB í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### ZYPREXA VELOTAB inniheldur

- Virka innihaldsefnið er olanzapín. Hver ZYPREXA VELOTAB munndreifitafla inniheldur ýmist 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg af virka efninu. Nákvæmt magn er tilgreint á ZYPREXA VELOTAB töflupakkanum.
- Önnur innihaldsefni eru gelatín, mannítol (E421), aspartam (E951), natríum methýl parahýdroxýbenzóat (E219) og natríum propýl parahýdroxýbenzóat (E217).

### Útlit ZYPREXA VELOTAB og pakkningastærðir

ZYPREXA VELOTAB 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg eru gular munndreifitöflur. Munndreifitöflur er tæknilegt heiti taflna sem leysast beint upp í munninn svo auðvelt sé að kyngja þeim.

ZYPREXA VELOTAB er fáanlegt í pakkningum sem innihalda 28, 35, 56, 70 eða 98 töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, <http://www.serlyfjaskra.is>.