

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá filmom obalená tableta obsahuje 71,3 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá filmom obalená tableta obsahuje 68,9 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 7,5 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá filmom obalená tableta obsahuje 103,3 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá filmom obalená tableta obsahuje 137,8 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá filmom obalená tableta obsahuje 206,7 mg laktózy.

### Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá filmom obalená tableta obsahuje 275,5 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

### Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety

Biele, bikonvexné, okrúhle, filmom obalené tablety s vytlačeným označením „OL 2.5“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

### Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety

Biele, bikonvexné, okrúhle, filmom obalené tablety s vytlačeným označením „OL 5“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

### Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety

Biele, bikonvexné, okrúhle, filmom obalené tablety s vytlačeným označením „OL 7,5“ na jednej

strane a hladké na druhej strane.

#### Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety

Biele, bikonvexné, okrúhle, filmom obalené tablety s vytlačeným označením „OL 10“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

#### Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety

Svetlomodré, bikonvexné, oválne, filmom obalené tablety s vytlačeným označením „OL 15“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

#### Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety

Ružové, bikonvexné, oválne, filmom obalené tablety s vytlačeným označením „OL 20“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Dospelí

Olanzapín je indikovaný na liečbu schizofrénie.

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

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

Olanzapín je indikovaný na prevenciu rekurencie u pacientov s bipolárnou poruchou, u ktorých liečba manickej epizódy olanzapínom bola účinná (pozri časť 5.1).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

##### *Dospelí*

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

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

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

V priebehu liečby schizofrénie, manických epizód a prevencie rekurencie bipolárnej poruchy môže byť denné dávkovanie následne prispôsobované na základe individuálneho klinického stavu v rozmedzí 5 - 20 mg/deň. Zvýšenie na vyššiu ako odporúčanú počiatočnú dávku sa odporúča len po patričnom opätovnom klinickom zhodnotení a nemalo by sa spravidla objaviť v intervaloch kratších ako 24 hodín. Olanzapín sa môže podávať bez ohľadu na jedlo, pretože absorpcia nie je ovplyvňovaná potravou. Pri vysadzovaní olanzapínu sa má zväžiť postupné znižovanie dávky.

##### *Osobitné skupiny*

##### Starší pacienti

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

#### Poškodenie funkcie obličiek a/alebo pečene

U týchto pacientov je vhodné zväžiť nižšiu počiatocnú dávku (5 mg). V prípade mierneho poškodenia pečene (cirhóza, Child-Pugh trieda A alebo B) má byť počiatocná dávka 5 mg a zvyšovať sa má len s opatnosťou.

#### Fajčiari

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

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

(Pozri časti 4.5 a 5.2).

#### Pediatrická populácia

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

### **4.3 Kontraindikácie**

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

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

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

#### Psychóza súvisiaca s demenciou a/alebo poruchy správania

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

V rovnakých klinických štúdiách boli hlásené cerebrovaskulárne nežiaduce príhody (CVAE napr. mozgová porážka, tranzitórny ischemický atak), vrátane úmrtí. U pacientov liečených olanzapínom bol v porovnaní s pacientmi užívajúcimi placebo 3-násobný nárast CVAE (1,3 % vs. 0,4 %).

U všetkých pacientov liečených olanzapínom alebo placebom, u ktorých sa vyskytla cerebrovaskulárna príhoda, boli už predtým prítomné rizikové faktory. Vek > 75 rokov a vaskulárna/zmiešaná demencia boli zistené ako rizikové faktory pre CVAE v súvislosti s liečbou olanzapínom. Účinnosť olanzapínu v týchto štúdiách nebola stanovená.

#### Parkinsonova choroba

Neodporúča sa použitie olanzapínu na liečbu psychózy súvisiacej s podávaním dopamínového agonistu u pacientov s Parkinsonovou chorobou. V klinických štúdiách boli veľmi často a s vyššou frekvenciou ako u placebo zaznamenané zhoršenie parkinsonovskej symptomatiky a halucinácie (pozri časť 4.8), pričom olanzapín nebol v liečení psychotických príznakov účinnejší ako placebo. V týchto

štúdiách museli mať pacienti na začiatku štúdie stabilnú najnižšiu účinnú dávku antiparkinsonika (dopamínový agonista) a rovnaké antiparkinsonikum im bolo podávané v rovnakej dávke po celú zostávajúcu dobu štúdie. Počiatočná dávka olanzapínu bola 2,5 mg/deň a podľa uváženia vyšetrujúceho lekára bola titrovaná do maximálnej dávky 15 mg/deň.

#### Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

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

#### Hyperglykémia a diabetes

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

#### Zmeny lipidov

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

#### Anticholinergný účinok

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

#### Funkcia pečene

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

#### Neutropénia

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

### Ukončenie liečby

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

### QT interval

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

### Tromboembólia

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

### Celkový účinok na CNS

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

### Záchvaty

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

### Tardívna dyskinéza

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

### Posturálna hypotenzia

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

### Náhla srdcová smrť

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

### Pediatrická populácia

Olanzapín nie je indikovaný na liečbu detí a dospelých. Štúdie s pacientmi vo veku 13 - 17 rokov preukázali rozličné nežiaduce reakcie, vrátane zvýšenia telesnej hmotnosti, zmien metabolických parametrov a zvýšenia hladín prolaktínu.

### Pomocná látka

#### Laktóza

Olanzapín Teva filmom obalené tablety obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

## 4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

### Možné interakcie ovplyvňujúce olanzapín

Vzhľadom na fakt, že olanzapín je metabolizovaný izoenzýmom CYP1A2, látky, ktoré špecificky indukujú alebo inhibujú tento izoenzým, môžu ovplyvniť farmakokinetiku olanzapínu.

### Indukcia CYP1A2

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

### Inhibícia CYP1A2

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

### Zníženie biologickej dostupnosti

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

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

### Možné ovplyvnenie účinku iných liekov olanzapínom

Olanzapín môže antagonizovať účinky priamych a nepriamych agonistov dopamínu.

Olanzapín *in vitro* neinhibuje hlavné izoenzýmy CYP450 (napr. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4).

Neočakávajú sa preto žiadne osobitné interakcie, čo dokazujú aj *in vivo* štúdie, ktoré nepreukázali inhibíciu metabolizmu nasledovných aktívnych látok: tricyklických antidepresív (reprezentujúcich prevažne CYP2D6 cestu metabolizácie), warfarínu (CYP2C9), teofylínu (CYP1A2) alebo diazepamu (CYP3A4 a 2C19).

Olanzapín nevykazoval žiadnu interakciu so súbežne podávaným lítiom alebo biperidenom.

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

### Všeobecná CNS aktivita

Opatrnosť je potrebná u pacientov konzumujúcich alkohol alebo užívajúcich lieky, ktoré môžu spôsobiť depresiu centrálného nervového systému.

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

### QTc interval

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

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

U gravidných žien sa nevykonali žiadne primerané a dobre kontrolované štúdie. Pacientky musia byť poučené o nutnosti informovania svojich lekárov vtedy, ak počas liečby olanzapínom otehotnejú alebo plánujú tehotenstvo. Avšak, vzhľadom na obmedzené skúsenosti u človeka sa má olanzapín podávať počas gravidity len vtedy, ak jeho potenciálny prínos pre matku prevýši možné riziko pre plod.

U novorodencov, ktorí boli vystavení počas tretieho trimestra gravidity antipsychotikám (vrátane olanzapínu), existuje riziko vzniku nežiaducich reakcií zahŕňajúcich extrapyramídové príznaky a/alebo príznaky z vysadenia lieku, ktoré sa môžu líšiť v závažnosti a trvaní. Boli hlásené agitácia, hypertónia, hypotónia, tremor, somnolencia, respiračná tieseň alebo ťažkosti pri kŕmení. Preto majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

#### Dojčenie

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

#### Fertilita

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

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nakoľko olanzapín môže spôsobiť ospalosť a závraty, pacienti musia byť opatrní pri obsluhu strojov, vrátane vedenia motorových vozidiel.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

##### *Dospelí*

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

#### Tabuľka nežiaducich reakcií

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

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

<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>				
	Mierne, prechodné anticholinergné účinky vrátane zápchy a sucha v ústach	Abdominálna distenzia <sup>9</sup> Hypersekrecia slinných žliaz <sup>11</sup>	Pankreatitída <sup>11</sup>	
<b>Poruchy pečene a žľových ciest</b>				
	Prechodné, asymptomatické zvýšenie pečeneových aminotransferáz (ALT, AST), hlavne na začiatku liečby (pozri časť 4.4)		Hepatitída (vrátane hepatocelulárneho, cholestatického alebo zmiešaného poškodenia) <sup>11</sup>	
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>				
	Vyrážka	Fotosenzitívna reakcia Alopécia		Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>				
	Artralgia <sup>9</sup>		Rabdomyolýza <sup>11</sup>	
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>				
		Inkontinencia moču Retencia moču Oneskorené močenie <sup>11</sup>		
<b>Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období</b>				
				Abstinenčný syndróm novorodenca (pozri časť 4.6)
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>				
	Erektálna dysfunkcia u mužov Znížené libido u mužov a žien	Amenorea Zväčšenie prs Galaktorea u žien Gynekomastia /zväčšenie prsníkov u mužov	Priapizmus <sup>12</sup>	
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>				
	Asténia Únava Edém Horúčka <sup>10</sup>			
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>				
Zvýšené hladiny prolaktínu <sup>8</sup>	Zvýšená hladina alkalickej fosfatázy <sup>10</sup> Vysoká hladina kreatín-fosfokinázy <sup>11</sup> Vysoká hladina gama glutamyltransferázy <sup>10</sup> Vysoká hladina kyseliny močovej <sup>10</sup>	Zvýšený celkový bilirubín		

- <sup>1</sup> Klinicky signifikantný nárast telesnej hmotnosti sa pozoroval vo všetkých kategóriách východiskovej hodnoty indexu telesnej hmotnosti (Body Mass Index - BMI). Po krátkodobej liečbe (medián trvania 47 dní) bol nárast telesnej hmotnosti  $\geq 7\%$  pôvodnej telesnej hmotnosti veľmi častý (22,2 %),  $\geq 15\%$  častý (4,2 %) a  $\geq 25\%$  menej častý (0,8 %). Zvýšenie telesnej hmotnosti o  $\geq 7\%$ ,  $\geq 15\%$  a  $\geq 25\%$  pôvodnej telesnej hmotnosti bolo veľmi časté (64,4 %, 31,7 % a 12,3 %) u pacientov s dlhodobou expozíciou (minimálne 48 týždňov).
- <sup>2</sup> Priemerné zvýšenia lipidových hodnôt nalačno (celkový cholesterol, LDL cholesterol a triglyceridy) boli vyššie u pacientov bez predtým dokázanej lipidovej dysregulácie.
- <sup>3</sup> Pozorované pri normálnych hladinách nalačno na začiatku ( $< 5,17$  mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ( $\geq 6,2$  mmol/l). Zmeny celkového cholesterolu nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ( $\geq 5,17 - < 6,2$  mmol/l) na hodnotu vysokú ( $\geq 6,2$  mmol/l) boli veľmi časté.
- <sup>4</sup> Pozorované pri normálnych východiskových hladinách nalačno ( $< 5,56$  mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ( $\geq 7$  mmol/l). Zmeny glukózy nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ( $\geq 5,56 - < 7$  mmol/l) na hodnotu vysokú ( $\geq 7$  mmol/l) boli veľmi časté.
- <sup>5</sup> Pozorované pri normálnych hladinách nalačno na začiatku ( $< 1,69$  mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ( $\geq 2,26$  mmol/l). Zmeny triglyceridov nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ( $\geq 1,69$  mmol/l -  $< 2,26$  mmol/l) na hodnotu vysokú ( $\geq 2,26$  mmol/l) boli veľmi časté.
- <sup>6</sup> V klinických štúdiách bol výskyt parkinsonizmu a dystónie u pacientov liečených olanzapínom početne vyšší, ale štatisticky sa signifikantne nelíšil od placebo. U pacientov užívajúcich olanzapín bola, v porovnaní s titrovanými dávkami haloperidolu, menšia incidencia parkinsonizmu, akatázie a dystónie. Vzhľadom na nedostatok podrobných informácií o akútnych a neskorých extrapyramídových príznakoch v osobnej anamnéze, nie je možné v súčasnosti dôjsť k záveru, či olanzapín spôsobuje menej často tardívne dyskinézy a/alebo ďalšie neskoré extrapyramídové syndrómy.
- <sup>7</sup> Akútne symptómy, ako sú potenie, nespavosť, tremor, úzkosť, nauzea a vracanie, boli hlásené po náhlom skončení liečby olanzapínom.
- <sup>8</sup> V klinických štúdiách trvajúcich do 12 týždňov prekročili koncentrácie plazmatického prolaktínu hornú hranicu normálneho rozmedzia u približne 30 % pacientov liečených olanzapínom s normálnou počiatočnou hladinou prolaktínu. U väčšiny týchto pacientov boli zvýšenia väčšinou mierne a ostali pod dvojnásobkom hornej hranice normálneho rozmedzia.
- <sup>9</sup> Nežiaduca príhoda, pozorovaná v klinických skúšaní v Integrovannej olanzapínovej databáze.
- <sup>10</sup> Vyhodnotené na základe nameraných hodnôt z klinických skúšaní v Integrovannej olanzapínovej databáze.
- <sup>11</sup> Nežiaduca príhoda pozorovaná zo spontánnych postmarketingových hlásení, s frekvenciou určenou pomocou Integrovannej olanzapínovej databázy.
- <sup>12</sup> Nežiaduca príhoda pozorovaná zo spontánnych postmarketingových hlásení, s frekvenciou odhadnutou pri hornom limite 95 % intervalu spoľahlivosti pomocou Integrovannej olanzapínovej databázy.

#### Dlhodobá expozícia (aspoň 48 týždňov)

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

#### Ďalšie informácie o zvláštnych populáciách

V klinických štúdiách u starších pacientov s demenciou bola pri liečbe olanzapínom v porovnaní s placebom vyššia incidencia úmrtí a cerebrovaskulárnych nežiaducich reakcií (pozri časť 4.4). Veľmi

časté nežiaduce reakcie pri užívaní olanzapínu u tejto skupiny pacientov boli abnormálna chôdza a pády. Často boli pozorované pneumónia, zvýšená telesná teplota, letargia, erytém, zrakové halucinácie a inkontinencia moču.

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

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

#### Pediatrická populácia

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

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

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

<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b> <i>Veľmi časté:</i> Hmotnostný prírastok <sup>13</sup> , zvýšená hladina triglyceridov <sup>14</sup> , zvýšená chuť do jedla. <i>Časté:</i> Zvýšená hladina cholesterolu <sup>15</sup>
<b>Poruchy nervového systému</b> <i>Veľmi časté:</i> Útlm (vrátane: hypersomnie, letargie, somnolencie).
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b> <i>Časté:</i> Suchosť v ústach.
<b>Poruchy pečene a žľových ciest</b> <i>Veľmi časté:</i> Zvýšenie pečeňových aminotransferáz (ALT/AST; pozri časť 4.4).
<b>Vyšetrenia</b> <i>Veľmi časté:</i> Zníženie celkového bilirubínu, zvýšenie GMT, zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu <sup>16</sup> .

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

<sup>14</sup> Pozorované pri normálnych počiatočných hladinách nalačno ( $< 1,016$  mmol/l), ktoré sa zvýšili na  $\geq 1,467$  mmol/l a zmeny triglyceridov nalačno z hraničnej počiatočnej hodnoty ( $\geq 1,016$  mmol/l -  $< 1,467$  mmol/l) na  $\geq 1,467$  mmol/l.

- <sup>15</sup> Zmeny hladín celkového cholesterolu nalačno z normálnej počiatočnej hodnoty (< 4,39 mmol/l) na  $\geq 5,17$  mmol/l sa vyskytovali často. Zmeny hladín celkového cholesterolu nalačno z hraničnej počiatočnej hodnoty ( $\geq 4,39 - < 5,17$  mmol/l) na  $\geq 5,17$  mmol/l sa vyskytovali veľmi často.
- <sup>16</sup> Zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu bolo hlásené u 47,4 % dospievajúcich pacientov.

#### **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie**

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

### **4.9 Predávkovanie**

#### Objektívne a subjektívne príznaky

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

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

#### Liečba

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

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

#### Farmakodynamické účinky

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

V predklinických štúdiách preukázal olanzapín afinitu k radu receptorov ( $K_i$ ; < 100 nM) - k serotonínovým 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>; dopamínovým D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>; cholinergným muskarínovým M<sub>1</sub> - M<sub>5</sub>;  $\alpha_1$ -adrenergným; a histamínovým H<sub>1</sub> receptorom. Behaviorálne štúdie na zvieratách preukázali antagonistické pôsobenie olanzapínu na 5HT, dopamínové a cholinergné receptory, čo je v súlade s väzbovým profilom látky. Olanzapín vykazoval *in vitro* väčšiu afinitu k serotonínovým 5HT<sub>2</sub> receptorom než k dopamínovým D<sub>2</sub> a vyššiu 5HT ako D aktivitu na *in vivo* modeloch. Elektrofyzologické štúdie ukázali, že olanzapín selektívne znižuje aktivitu mezolimbických (A10) dopaminergných neurónov bez výraznejšej interakcie so striatálnymi (A9) dráhami ovládajúcimi motoriku. Olanzapín znižoval podmienenú reakciu úniku, čo je test na zistenie antipsychotického účinku, v dávkach, ktoré ešte nevyvolávajú katalepsiú, účinok naznačujúci motorické vedľajšie účinky. Na rozdiel od niektorých iných antipsychotík, olanzapín zvyšuje reaktivitu v „anxiolytickom“ teste.

V štúdií s jednorazovou perorálnou dávkou (10 mg) a sledovaním pomocou pozitronovej emisnej tomografie (PET) u zdravých dobrovoľníkov obsadzoval olanzapín viac 5HT<sub>2A</sub> receptory ako dopamínové D<sub>2</sub> receptory. Navyše, v zobrazovacej štúdií SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) bola miera obsadzovania D<sub>2</sub> receptorov u schizofrenických pacientov odpovedajúcich na olanzapín nižšia ako u pacientov odpovedajúcich na iné antipsychotiká a risperidón, zatiaľ čo u pacientov odpovedajúcich na klozapín bola porovnateľná.

#### Klinická účinnosť

V dvoch z dvoch placebo kontrolovaných a dvoch z troch porovnávacích kontrolovaných štúdií s viac ako 2 900 schizofrenickými pacientami s pozitívnymi i negatívnymi symptómami vykazoval olanzapín štatisticky významne väčšie zlepšenie ako u negatívnych, tak aj u pozitívnych symptómov.

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

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

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

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

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

#### Pediatrická populácia

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

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

#### Distribúcia

V koncentračnom rozmedzí 7 až asi 1 000 ng/ml je väzba olanzapínu na plazmatické bielkoviny približne 93 %. Olanzapín sa v plazme viaže na albumín a  $\alpha$ 1-kyslý glykoproteín.

#### Biotransformácia

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

#### Eliminácia

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

U zdravých starších jedincov (nad 65 rokov) sa v porovnaní s mladšími jedincami priemerný polčas vylučovania predĺžil (51,8 oproti 33,8 hod) a klírens sa znížil (17,5 oproti 18,2 l/hod).

Farmakokinetické odchýlky pozorované u starších jedincov sú v medziach odchýlok mladších jedincov. U 44 schizofrenických pacientov starších ako 65 rokov sa pri dávkach 5 - 20 mg/deň nepozoroval zvýšený výskyt nežiaducich účinkov.

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

#### Poškodenie funkcie obličiek

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

#### Porucha funkcie pečene

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

#### Fajčenie

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

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

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

#### Pediatrická populácia

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

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

#### Akútna toxicita (po jednorazovom podaní)

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

#### Toxicita po opakovanom podaní

Medzi hlavné prejavy toxicity pozorované v 3-mesačnej štúdiu u myší a 1-ročnej štúdiu u potkanov a psov patrili útlm CNS, anticholinérgné účinky a ochorenia periférnej krvi. Na útlm CNS sa vyvinula tolerancia. Pri vysokých dávkach poklesli parametre rastu. Reverzibilné účinky spojené so zvýšenou hladinou prolaktínu u krýs zahŕňali pokles hmotnosti ovárií a uteru a morfológické zmeny vaginálneho epitelu a prsných žliaz.

#### Hematologická toxicita

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

#### Reprodukčná toxicita

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

#### Mutagenita

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

#### Karcinogenita

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

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### Jadro tablety

monohydrát laktózy  
hydroxypropylcelulóza  
krospondón typ A  
koloidný oxid kremičitý  
mikrokryštalická celulóza  
magnéziumstearát

#### Obal tablety

hypromelóza

*Olanzapín Teva 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg filmom obalené tablety*

obalová sústava opadry biela (polydextróza, hypromelóza, glyceroltriacetát, makrogol 8000, oxid titaničitý E171)

#### *Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety*

obalová sústava opadry modrá (polydextróza, hypromelóza, glyceroltriacetát, makrogol 8000, oxid titaničitý E171, indigokarmín E132)

#### *Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety*

obalová sústava opadry ružová (polydextróza, hypromelóza, glyceroltriacetát, makrogol 8000, oxid titaničitý E171, červený oxid železitý E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

#### Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 56, 70 a 98 filmom obalených tabliet v jednej škatuli.

#### Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 70, 70 x 1, 98 a 98 x 1 filmom obalených tabliet v jednej škatuli.

#### Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 a 98 x 1 filmom obalených tabliet v jednej škatuli.

#### Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 7, 7 x 1, 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 a 98 x 1 filmom obalených tabliet v jednej škatuli.

#### Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 50, 56, 70 a 98 filmom obalených tabliet v jednej škatuli.

#### Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 56, 70 a 98 filmom obalených tabliet v jednej škatuli.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

## 8. REGISTRACNÉ ČÍSLA

### Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety

EU/1/07/427/001 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/002 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/038 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/003 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/048 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/058 – 98 tabliet v škatuli.

### Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety

EU/1/07/427/004 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/070 – 28 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/005 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/071 – 30 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/039 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/072 – 35 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/006 – 50 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/073 – 50 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/007 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/074 – 56 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/049 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/075 – 70 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/059 – 98 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/076 – 98 x 1 tableta v škatuli.

### Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety

EU/1/07/427/008 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/077 – 28 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/009 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/078 – 30 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/040 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/079 – 35 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/010 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/080 – 56 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/068 – 60 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/050 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/081 – 70 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/060 – 98 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/082 – 98 x 1 tableta v škatuli.

### Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety

EU/1/07/427/011 – 7 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/083 – 7 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/012 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/084 – 28 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/013 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/085 – 30 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/041 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/086 – 35 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/014 – 50 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/087 – 50 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/015 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/088 – 56 x 1 tableta v škatuli.  
EU/1/07/427/069 – 60 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/051 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/089 – 70 x 1 tableta v škatuli.

EU/1/07/427/061 – 98 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/090 – 98 x 1 tableta v škatuli.

Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety

EU/1/07/427/016 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/017 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/042 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/018 – 50 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/019 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/052 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/062 – 98 tabliet v škatuli.

Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety

EU/1/07/427/020 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/021 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/043 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/022 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/053 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/063 – 98 tabliet v škatuli.

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 12. decembra 2007  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. decembra 2012

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu> <a na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Olanzapin Teva 5 mg orodispergovateľné tablety  
Olanzapin Teva 10 mg orodispergovateľné tablety  
Olanzapin Teva 15 mg orodispergovateľné tablety  
Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľné tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Olanzapin Teva 5 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 47,5 mg laktózy, 0,2625 mg sacharózy a 2,25 mg aspartámu (E951).

### Olanzapin Teva 10 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 95,0 mg laktózy, 0,525 mg sacharózy a 4,5 mg aspartámu (E951).

### Olanzapin Teva 15 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 142,5 mg laktózy, 0,7875 mg sacharózy a 6,75 mg aspartámu (E951).

### Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

*Pomocná látka so známym účinkom*

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 190,0 mg laktózy, 1,05 mg sacharózy a 9,0 mg aspartámu (E951).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Orodispergovateľná tableta

### Olanzapin Teva 5 mg orodispergovateľné tablety

Žltá, okrúhla, bikonvexná tableta s priemerom 8 mm.

### Olanzapin Teva 10 mg orodispergovateľné tablety

Žltá, okrúhla, bikonvexná tableta s priemerom 10 mm.

### Olanzapin Teva 15 mg orodispergovateľné tablety

Žltá, okrúhla, bikonvexná tableta, s priemerom 11 mm.

### Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľné tablety

Žltá, okrúhla, bikonvexná tableta, s priemerom 12 mm.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Dospelí

Olanzapín je indikovaný na liečbu schizofrénie.

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

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

Olanzapín je indikovaný na prevenciu rekurencie u pacientov s bipolárnou poruchou, u ktorých liečba manickej epizódy olanzapínom bola účinná (pozri časť 5.1).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

##### *Dospelí*

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

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

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

V priebehu liečby schizofrénie, manických epizód a prevencie rekurencie bipolárnej poruchy môže byť denné dávkovanie následne prispôsobované na základe individuálneho klinického stavu v rozmedzí 5 - 20 mg/deň. Zvýšenie na vyššiu ako odporúčanú počiatočnú dávku sa odporúča len po patričnom opätovnom klinickom zhodnutí a nemá sa spravidla objaviť v intervaloch kratších ako 24 hodín. Olanzapín môže byť podávaný bez ohľadu na jedlo, pretože absorpcia nie je ovplyvňovaná potravou. Pri vysadzovaní olanzapínu sa má zväžiť postupné znižovanie dávky.

Olanzapin Teva orodispergovateľná tableta sa má vložiť do úst, kde sa rýchlo rozpustí v slinách, takže sa dá ľahko prehltnúť. Vybrať túto orodispergovateľnú tabletu z úst bez porušenia je obtiažne. Keďže orodispergovateľná tableta je krehká, má sa užiť bezprostredne po otvorení blistra. Prípadne sa môže bezprostredne pred podaním rozpustiť v plnom pohári vody alebo iného vhodného nápoja (pomarančová šťava, jablková šťava, mlieko alebo káva).

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

#### *Osobitné skupiny*

##### Starší pacienti

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

#### Poškodenie funkcie obličiek a/alebo pečene

U týchto pacientov je vhodné zvážiť nižšiu počiatočnú dávku (5 mg). V prípade mierneho poškodenia pečene (cirhóza, Child-Pugh trieda A alebo B) má byť počiatočná dávka 5 mg a zvyšovať sa má len so zvýšenou opatrnosťou.

#### Fajčiari

Nefajčiarom, v porovnaní s fajčiarmi, nie je zvyčajne potrebné upravovať počiatočnú dávku a dávkovacie rozpätie. Metabolizmus olanzapínu sa môže fajčením indukovať. Odporúča sa ho klinicky sledovať a ak je to potrebné, zvážiť zvýšenie dávky olanzapínu. (pozri časť 4.5). Pri prítomnosti viac ako jedného faktora, ktorý môže spomaľovať metabolizmus (ženské pohlavie, vyšší vek, nefajčiar) sa má zvážiť zníženie počiatočnej dávky. Zvyšovanie dávky u týchto osôb, ak je indikované, má byť opatrné.

V prípadoch, v ktorých sa považuje za nevyhnutné zvýšenie dávky o 2,5 mg, sa majú použiť filmom obalené tablety Olanzapin Teva.

(Pozri časti 4.5 a 5.2)

#### Pediatrická populácia

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

### **4.3 Kontraindikácie**

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

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

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

#### Psychóza súvisiaca s demenciou a/alebo poruchy správania

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

V rovnakých klinických štúdiách boli hlásené cerebrovaskulárne nežiaduce príhody (CVAE napr. mozgová porážka, tranzitórny ischemický atak), vrátane úmrtí. U pacientov liečených olanzapínom bol v porovnaní s pacientami užívajúcimi placebo 3-násobný nárast CVAE (1,3 % vs. 0,4 %).

U všetkých pacientov liečených olanzapínom alebo placebom, u ktorých sa vyskytla cerebrovaskulárna príhoda, boli už predtým prítomné rizikové faktory. Vek > 75 rokov a vaskulárna/zmiešaná demencia boli zistené ako rizikové faktory pre CVAE v súvislosti s liečbou olanzapínom. Účinnosť olanzapínu v týchto štúdiách nebola stanovená.

#### Parkinsonova choroba

Neodporúča sa použitie olanzapínu na liečbu psychózy súvisiacej s podávaním dopamínového agonistu u pacientov s Parkinsonovou chorobou. V klinických štúdiách boli veľmi často a s vyššou frekvenciou ako u placebo zaznamenané zhoršenie parkinsonovskej symptomatiky a halucinácie (pozri časť 4.8), pričom olanzapín nebol v liečení psychotických príznakov účinnejší ako placebo. V týchto

štúdiách museli mať pacienti na začiatku štúdie stabilnú najnižšiu účinnú dávku antiparkinsonika (dopamínový agonista) a rovnaké antiparkinsonikum im bolo podávané v rovnakej dávke po celú zostávajúcu dobu štúdie. Počiatočná dávka olanzapínu bola 2,5 mg/deň a podľa uváženia vyšetrujúceho lekára bola titrovaná do maximálnej dávky 15 mg/deň.

#### Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

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

#### Hyperglykémia a diabetes

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

#### Zmeny lipidov

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

#### Anticholinergný účinok

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

#### Funkcia pečene

Často, najmä na začiatku liečby, bolo pozorované prechodné asymptomatické zvýšenie hladiny pečeňových aminotransferáz, ALT a AST. Zvýšená opatnosť a ďalšie sledovanie je potrebné u pacientov so zvýšenými hodnotami ALT a/alebo AST, u pacientov so znakmi a príznakmi poškodenia pečene, u pacientov s preexistujúcimi stavmi spojenými s obmedzenou funkčnou rezervou pečene a u pacientov liečených potenciálne hepatotoxickými liekmi. Ak sa u pacientov diagnostikuje hepatitída (vrátane hepatocelulárneho, cholestatického alebo zmiešaného poškodenia pečene), má sa liečba olanzapínom ukončiť.

#### Neutropénia

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

### Ukončenie liečby

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

### QT interval

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

### Tromboembólia

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

### Celkový účinok na CNS

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

### Záchvaty

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

### Tardívna dyskinéza

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

### Posturálna hypotenzia

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

### Náhla srdcová smrť

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

### Pediatrická populácia

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

### Pomocné látky

#### Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

### *Sacharóza*

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovou malabsorpciou alebo insuficienciou sacharózo-isomaltázy nesmú užívať tento liek.

### *Aspartám*

Keď sa aspartám prijme perorálne, je hydrolyzovaný v gastrointestinálnom trakte. Jeden z hlavných produktov hydrolyzy je fenylalanín. Ten môže byť škodlivý pre pacientov s fenylketonúriou (PKU), zriedkavou genetickou poruchou, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

### Možné interakcie ovplyvňujúce olanzapín

Vzhľadom na fakt, že olanzapín je metabolizovaný izoenzýmom CYP1A2, látky, ktoré špecificky indukujú alebo inhibujú tento izoenzým, môžu ovplyvniť farmakokinetiku olanzapínu.

### Indukcia CYP1A2

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

### Inhibícia CYP1A2

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

### Zníženie biologickej dostupnosti

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

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

### Možné ovplyvnenie účinku iných liekov olanzapínom

Olanzapín môže antagonizovať účinky priamych a nepriamych agonistov dopamínu.

Olanzapín *in vitro* neinhibuje hlavné izoenzýmy CYP450 (napr. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4).

Neočakávajú sa preto žiadne osobitné interakcie, čo dokazujú aj *in vivo* štúdie, ktoré nepreukázali inhibíciu metabolizmu nasledovných aktívnych látok: tricyklických antidepresív (reprezentujúcich prevažne CYP2D6 cestu metabolizácie), warfarínu (CYP2C9), teofylínu (CYP1A2) alebo diazepamu (CYP3A4 a 2C19).

Olanzapín nevykazoval žiadnu interakciu so súbežne podávaným lítiom alebo biperidenom.

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

### Všeobecná CNS aktivita

Opatrnosť je potrebná u pacientov konzumujúcich alkohol alebo užívajúcich lieky, ktoré môžu spôsobiť depresiu centrálného nervového systému.

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

### QTc interval

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

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

U gravidných žien sa nevykonali žiadne primerané a dobre kontrolované štúdie. Pacientky je potrebné poučiť o nutnosti informovania svojich lekárov vtedy, ak počas liečby olanzapínom otehotnejú alebo plánujú tehotenstvo. Avšak, vzhľadom na obmedzené skúsenosti u človeka sa má olanzapín podávať počas gravidity len vtedy, ak jeho potenciálny prínos pre matku prevýši možné riziko pre plod.

U novorodencov, ktorí boli vystavení počas tretieho trimestra gravidity antipsychotikám (vrátane olanzapínu), existuje riziko vzniku nežiaducich reakcií zahŕňajúcich extrapyramídové príznaky a/alebo príznaky z vysadenia lieku, ktoré sa môžu líšiť v závažnosti a trvaní. Boli hlásené agitácia, hypertónia, hypotónia, tremor, somnolencia, respiračná tieseň alebo ťažkosti pri kŕmení. Preto majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

### Dojčenie

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

### Fertilita

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

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nakoľko olanzapín môže spôsobiť ospalosť a závraty, pacienti musia byť opatrní pri obsluhu strojov, vrátane vedenia motorových vozidiel.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn bezpečnostného profilu

#### *Dospelí*

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

### Tabuľka nežiaducich reakcií

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

Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>				
	Eozinofília Leukopénia <sup>10</sup> Neutropénia <sup>10</sup>		Trombocytopenia <sup>11</sup>	
<b>Poruchy imunitného systému</b>				
		Hypersenzitivita <sup>11</sup>		
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>				
Zvýšenie telesnej hmotnosti <sup>1</sup>	Zvýšené hladiny cholesterolu <sup>2,3</sup> Zvýšené hladiny glukózy <sup>4</sup> Zvýšené hladiny triglyceridov <sup>2,5</sup> Glukozúria Zvýšená chuť do jedla	Vznik alebo exacerbácia diabetu príležitostne spojená s ketoacidózou alebo kómou, vrátane niekoľkých fatálnych prípadov (pozri časť 4.4) <sup>11</sup>	Hypotermia <sup>12</sup>	
<b>Poruchy nervového systému</b>				
Ospalosť	Závrat Akatízia <sup>6</sup> Parkinsonizmus <sup>6</sup> Dyskinéza <sup>6</sup>	Záchvaty, pričom väčšinou bol hlásený ich výskyt v anamnéze alebo rizikové faktory pre ich vznik <sup>11</sup> Dystónia (vrátane kruhových pohybov očných gúľ) <sup>11</sup> Tardívna dyskinéza <sup>11</sup> Amnézia <sup>9</sup> Dyzartria Zajakávanie <sup>11</sup> Syndróm nepokojných nôh <sup>11</sup>	Neuroleptický malígny syndróm (pozri časť 4.4) <sup>12</sup> Symptómy z vysadenia <sup>7, 12</sup>	
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>				
		Bradykardia Predĺženie QT <sub>c</sub> (pozri časť 4.4)	Ventrikulárna tachykardia/fibrilácia, náhle úmrtie (pozri časť 4.4) <sup>11</sup>	

<b>Poruchy ciev</b>				
Ortostatická hypotenzia <sup>10</sup>		Tromboembólia (vrátane pľúcnej embólie a hlbkej žilovej trombózy) (pozri časť 4.4)		
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>				
		Epistaxa <sup>9</sup>		
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>				
	Mierne, prechodné anticholinergné účinky vrátane zápchy a sucha v ústach	Abdominálna distenzia <sup>9</sup> Hypersekrecia slinných žliaz <sup>11</sup>	Pankreatitída <sup>11</sup>	
<b>Poruchy pečene a žľových ciest</b>				
	Prechodné, asymptomatické zvýšenie pečenej aminotransferáz (ALT, AST), hlavne na začiatku liečby (pozri časť 4.4)		Hepatitída (vrátane hepatocelulárneho, cholestatického alebo zmiešaného poškodenia) <sup>11</sup>	
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>				
	Vyrážka	Fotosenzitívna reakcia Alopécia		Reakcia na liek s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS)
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>				
	Artralgia <sup>9</sup>		Rabdomyolýza <sup>11</sup>	
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>				
		Inkontinencia moču Retencia moču Oneskorené močenie <sup>11</sup>		
<b>Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období</b>				
				Abstinenčný syndróm novorodenca (pozri časť 4.6)
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>				
	Erektálna dysfunkcia u mužov Znížené libido u mužov a žien	Amenorea Zväčšenie prs Galaktorea u žien Gynekomastia /zväčšenie prsníkov u mužov	Priapizmus <sup>12</sup>	
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>				
	Asténia Únava Edém Horúčka <sup>10</sup>			

Laboratórne a funkčné vyšetrenia				
Zvýšené hladiny prolaktínu <sup>8</sup>	Zvýšená hladina alkalickéj fosfatázy <sup>10</sup> Vysoká hladina kreatín-fosfokinázy <sup>11</sup> Vysoká hladina gama glutamyltransferázy <sup>10</sup> Vysoká hladina kyseliny močovej <sup>10</sup>	Zvýšený celkový bilirubín		

- <sup>1</sup> Klinicky signifikantný nárast telesnej hmotnosti sa pozoroval vo všetkých kategóriách východiskovej hodnoty indexu telesnej hmotnosti (Body Mass Index - BMI). Po krátkodobej liečbe (medián trvania 47 dní) bol nárast telesnej hmotnosti  $\geq 7\%$  pôvodnej telesnej hmotnosti veľmi častý (22,2 %),  $\geq 15\%$  častý (4,2 %) a  $\geq 25\%$  menej častý (0,8 %). Zvýšenie telesnej hmotnosti  $\geq 7\%$ ,  $\geq 15\%$  a  $\geq 25\%$  pôvodnej telesnej hmotnosti bolo veľmi časté (64,4 %, 31,7 % a 12,3 %) u pacientov s dlhodobou expozíciou (minimálne 48 týždňov).
- <sup>2</sup> Priemerné zvýšenia lipidových hodnôt nalačno (celkový cholesterol, LDL cholesterol a triglyceridy) boli vyššie u pacientov bez predtým dokázanej lipidovej dysregulácie.
- <sup>3</sup> Pozorované pri normálnych hladinách nalačno na začiatku ( $< 5,17$  mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ( $\geq 6,2$  mmol/l). Zmeny celkového cholesterolu nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ( $\geq 5,17 - < 6,2$  mmol/l) na hodnotu vysokú ( $\geq 6,2$  mmol/l) boli veľmi časté.
- <sup>4</sup> Pozorované pri normálnych východiskových hladinách nalačno ( $< 5,56$  mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ( $\geq 7$  mmol/l). Zmeny glukózy nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ( $\geq 5,56 - < 7$  mmol/l) na hodnotu vysokú ( $\geq 7$  mmol/l) boli veľmi časté.
- <sup>5</sup> Pozorované pri normálnych hladinách nalačno na začiatku ( $< 1,69$  mmol/l), ktoré sa zvýšili na hladinu vysokú ( $\geq 2,26$  mmol/l). Zmeny triglyceridov nalačno z východiskovej hraničnej hodnoty ( $\geq 1,69$  mmol/l -  $< 2,26$  mmol/l) na hodnotu vysokú ( $\geq 2,26$  mmol/l) boli veľmi časté.
- <sup>6</sup> V klinických štúdiách bol výskyt parkinsonizmu a dystónie u pacientov liečených olanzapínom početne vyšší, ale štatisticky sa významne nelíšil od placeba. U pacientov užívajúcich olanzapín bola, v porovnaní s titrovanými dávkami haloperidolu, menšia incidencia parkinsonizmu, akatízie a dystónie. Vzhľadom na nedostatok podrobných informácií o akútnych a neskorých extrapyramídových príznakoch v osobnej anamnéze, nie je možné v súčasnosti dôjsť k záveru, či olanzapín spôsobuje menej často tardívne dyskinézy a/alebo ďalšie neskoré extrapyramídové syndrómy.
- <sup>7</sup> Akútne symptómy, ako sú potenie, nespavosť, tremor, úzkosť, nauzea a vracanie, boli hlásené po náhlom skončení liečby olanzapínom.
- <sup>8</sup> V klinických štúdiách trvajúcich do 12 týždňov prekročili koncentrácie plazmatického prolaktínu hornú hranicu normálneho rozmedzia u približne 30 % pacientov liečených olanzapínom s normálnou počiatočnou hladinou prolaktínu. U väčšiny týchto pacientov boli zvýšenia väčšinou mierne a ostali pod dvojnásobkom hornej hranice normálneho rozmedzia.
- <sup>9</sup> Nežiaduca príhoda, pozorovaná v klinických skúšaní v Integrovannej olanzapínovej databáze.
- <sup>10</sup> Vyhodnotené na základe nameraných hodnôt z klinických skúšaní v Integrovannej olanzapínovej databáze.

- <sup>11</sup> Nežiaduca príhoda pozorovaná zo spontánných postmarketingových hlásení, s frekvenciou určenou pomocou Integrovanaj olanzapínovej databázy.
- <sup>12</sup> Nežiaduca príhoda pozorovaná zo spontánných postmarketingových hlásení, s frekvenciou odhadnutou pri hornom limite 95 % intervalu spoľahlivosti pomocou Integrovanaj olanzapínovej databázy.

#### Dlhodobá expozícia (aspoň 48 týždňov)

Pomer pacientov, u ktorých sa vyskytli nežiaduce, klinicky významné zmeny týkajúce sa hmotnostného prírastku, glukózy, celkového/LDL/HDL cholesterolu alebo triglyceridov sa časom zvýšil. U dospelých pacientov, ktorí absolvovali 9 - 12 mesačnú terapiu, sa rýchlosť zvýšenia priemernej hladiny krvnej glukózy spomalila približne po 6 mesiacoch.

#### Ďalšie informácie o zvláštnych populáciách

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

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

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

#### Pediatrická populácia

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

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

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

<p><b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>  <i>Veľmi časté:</i> Hmotnostný prírastok<sup>13</sup>, zvýšená hladina triglyceridov<sup>14</sup>, zvýšená chuť do jedla.  <i>Časté:</i> Zvýšená hladina cholesterolu<sup>15</sup></p>
<p><b>Poruchy nervového systému</b>  <i>Veľmi časté:</i> Útlm (vrátane: hypersomnie, letargie, somnolencie).</p>
<p><b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>  <i>Časté:</i> Suchosť v ústach.</p>
<p><b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>  <i>Veľmi časté:</i> Zvýšenie pečeňových aminotransferáz (ALT/AST; pozri časť 4.4).</p>
<p>Wyšetrenia  <i>Veľmi časté:</i> Zníženie celkového bilirubínu, zvýšenie GMT, zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu<sup>16</sup>.</p>

- <sup>13</sup> Po krátkodobej liečbe (medián trvania 22 dní) sa nárast hmotnosti o  $\geq 7\%$  v porovnaní s počiatočnou telesnou hmotnosťou (kg) vyskytoval veľmi často (40,6 %), o  $\geq 15\%$  v porovnaní s počiatočnou telesnou hmotnosťou často (7,1 %) a  $\geq 25\%$  často (2,5 %). Pri dlhodobej expozícii (aspoň 24 týždňov) 89,4 % pribralo  $\geq 7\%$ , 55,3 % pribralo  $\geq 15\%$  a 29,1 % pribralo  $\geq 25\%$  pôvodnej telesnej hmotnosti.
- <sup>14</sup> Pozorované pri normálnych počiatočných hladinách nalačno ( $< 1,016$  mmol/l), ktoré sa zvýšili na  $\geq 1,467$  mmol/l a zmeny triglyceridov nalačno z hraničnej počiatočnej hodnoty ( $\geq 1,016$  mmol/l -  $< 1,467$  mmol/l) na  $\geq 1,467$  mmol/l.
- <sup>15</sup> Zmeny hladín celkového cholesterolu nalačno z normálnej počiatočnej hodnoty ( $< 4,39$  mmol/l) na  $\geq 5,17$  mmol/l sa vyskytovali často. Zmeny hladín celkového cholesterolu nalačno z hraničnej počiatočnej hodnoty ( $\geq 4,39 - < 5,17$  mmol/l) na  $\geq 5,17$  mmol/l sa vyskytovali veľmi často.
- <sup>16</sup> Zvýšenie plazmatickej hladiny prolaktínu bolo hlásené u 47,4 % dospelých pacientov.

### **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie**

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

## **4.9 Predávkovanie**

### Objektívne a subjektívne príznaky

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

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

### Liečba

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

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

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

#### Farmakodynamické účinky

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

V predklinických štúdiách preukázal olanzapín afinitu k radu receptorov ( $K_i$ ;  $< 100$  nM) - k serotonínovým 5HT<sub>2A/2C</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>; dopamínovým D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>; cholinergným muskarínovým M<sub>1</sub> - M<sub>5</sub>;  $\alpha_1$ -adrenergným; a histamínovým H<sub>1</sub> receptorom. Behaviorálne štúdie na zvieratách preukázali antagonistické pôsobenie olanzapínu na 5HT, dopamínové a cholinergné receptory, čo je v súlade s väzbovým profilom látky. Olanzapín vykazoval *in vitro* väčšiu afinitu k serotonínovým 5HT<sub>2</sub> receptorom než k dopamínovým D<sub>2</sub> a vyššiu 5HT ako D aktivitu na *in vivo* modeloch. Elektrofyzikologické štúdie ukázali, že olanzapín selektívne znižuje aktivitu mezolimbických (A10) dopaminergných neurónov bez výraznejšej interakcie so striatálnymi (A9) dráhami ovládajúcimi motoriku. Olanzapín znižoval podmienenú reakciu úniku, čo je test na zistenie antipsychotického účinku, v dávkach, ktoré ešte nevyvolávajú katalepsi, účinok naznačujúci motorické vedľajšie účinky. Na rozdiel od niektorých iných antipsychotík, olanzapín zvyšuje reaktivitu v „anxiolytickom“ teste.

V štúdií s jednorazovou perorálnou dávkou (10 mg) a sledovaním pomocou pozitronovej emisnej tomografie (PET) u zdravých dobrovoľníkov obsadzoval olanzapín viac 5HT<sub>2A</sub> receptory ako dopamínové D<sub>2</sub> receptory. Navyše, v zobrazovacej štúdií Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) bola miera obsadzovania D<sub>2</sub> receptorov u schizofrenických pacientov odpovedajúcich na olanzapín nižšia ako u pacientov odpovedajúcich na iné antipsychotiká a pacientov odpovedajúcich na risperidón, zatiaľ čo u pacientov odpovedajúcich na klozapín bola porovnateľná.

#### Klinická účinnosť

V dvoch z dvoch placebo kontrolovaných a dvoch z troch porovnávacích kontrolovaných štúdií s viac ako 2 900 schizofrenickými pacientami s pozitívnymi i negatívnymi symptómami vykázal olanzapín štatisticky významne väčšie zlepšenie ako u negatívnych, tak aj u pozitívnych symptómov.

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

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

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

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

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

### Pediatrická populácia

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

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

### Distribúcia

V koncentračnom rozmedzí 7 až asi 1 000 ng/ml je väzba olanzapínu na plazmatické bielkoviny približne 93 %. Olanzapín sa v plazme viaže na albumín a  $\alpha$ 1-kyslý glykoproteín.

### Biotransformácia

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

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

### Eliminácia

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

U zdravých starších jedincov (nad 65 rokov) sa v porovnaní s mladšími jedincami priemerný polčas vylučovania predĺžil (51,8 oproti 33,8 hod) a klírens sa znížil (17,5 oproti 18,2 l/hod).

Farmakokinetické odchýlky pozorované u starších jedincov sú v medziach odchýlok mladších jedincov. U 44 schizofrenických pacientov starších ako 65 rokov sa pri dávkach 5 - 20 mg/deň nepozoroval zvýšený výskyt nežiaducich účinkov.

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

### Poškodenie obličiek

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

### Porucha funkcie pečene

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

### Fajčenie

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

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

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

### Pediatrická populácia

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

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

### Akútna toxicita (po jednorazovom podaní)

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

### Toxicita po opakovanom podaní

Medzi hlavné prejavy toxicity pozorované v 3-mesačnej štúdii u myší a 1-ročnej štúdii u potkanov a psov patrilo útlm CNS, anticholinérgné účinky a ochorenia periférnej krvi.

Na útlm CNS sa vyvinula tolerancia. Pri vysokých dávkach poklesli parametre rastu. Reverzibilné účinky spojené so zvýšenou hladinou prolaktínu u krýs zahŕňali pokles hmotnosti ovárií a uteru a morfológické zmeny vaginálneho epitelu a prsných žliaz.

### Hematologická toxicita

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

### Reprodukčná toxicita

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

### Mutagenita

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

### Karcinogenita

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

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

manitol (E421)  
aspartám (E951)  
magnéziumstearát  
krospovidón typ B  
monohydrát laktózy  
hydroxypropylcelulóza  
citrón [aromatický prípravok (y), maltodextrín, sacharóza, arabská guma (E414), triacetát glycerolu (E1518) a alfa-tokoferol (E307)]

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

#### Olanzapín Teva 5 mg orodispergovateľné tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 50, 56, 70 a 98 orodispergovateľných tabliet v jednej škatuli.

#### Olanzapín Teva 10 mg orodispergovateľné tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 50, 56, 70 a 98 orodispergovateľných tabliet v jednej škatuli.

#### Olanzapín Teva 15 mg orodispergovateľné tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 50, 56, 70 a 98 orodispergovateľných tabliet v jednej škatuli.

#### Olanzapín Teva 20 mg orodispergovateľné tablety

Hliníkové blistre z OPA/hliníka/PVC v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 56, 70 a 98 orodispergovateľných tabliet v jednej škatuli.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

## 8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

### Olanzapin Teva 5 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/07/427/023 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/024 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/044 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/025 – 50 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/026 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/054 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/064 – 98 tabliet v škatuli.

### Olanzapin Teva 10 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/07/427/027 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/028 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/045 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/029 – 50 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/030 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/055 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/065 – 98 tabliet v škatuli.

### Olanzapin Teva 15 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/07/427/031 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/032 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/046 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/033 – 50 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/034 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/056 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/066 – 98 tabliet v škatuli.

### Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/07/427/035 – 28 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/036 – 30 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/047 – 35 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/037 – 56 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/057 – 70 tabliet v škatuli.  
EU/1/07/427/067 – 98 tabliet v škatuli.

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. decembra 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. decembra 2012

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu> <a na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ  
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

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

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

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Hungary

TEVA PHARMA S.L.U.  
Poligono Industrial Malpica, c/C, no. 4  
50.016 Zaragoza  
Španielsko

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Nemecko

Teva Pharma B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandsko

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

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

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

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

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg olanzapínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Okrem iného obsahuje monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
35 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
70 filmom obalených tabliet  
98 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/001  
EU/1/07/427/002  
EU/1/07/427/003  
EU/1/07/427/038  
EU/1/07/427/048  
EU/1/07/427/058

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 5 mg olanzapínu

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Okrem iného obsahuje monohydrát laktózy

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 filmom obalených tabliet  
28 x 1 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
30 x 1 filmom obalených tabliet  
35 filmom obalených tabliet  
35 x 1 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
50 x 1 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
56 x 1 filmom obalených tabliet  
70 filmom obalených tabliet  
70 x 1 filmom obalených tabliet  
98 filmom obalených tabliet  
98 x 1 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/004  
EU/1/07/427/005  
EU/1/07/427/006  
EU/1/07/427/007  
EU/1/07/427/039  
EU/1/07/427/049  
EU/1/07/427/059  
EU/1/07/427/070  
EU/1/07/427/071  
EU/1/07/427/072  
EU/1/07/427/073  
EU/1/07/427/074  
EU/1/07/427/075  
EU/1/07/427/076

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 7,5 mg olanzapínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Okrem iného obsahuje monohydrát laktózy

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 filmom obalených tabliet  
28 x 1 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
30 x 1 filmom obalených tabliet  
35 filmom obalených tabliet  
35 x 1 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
56 x 1 filmom obalených tabliet  
60 filmom obalených tabliet  
70 filmom obalených tabliet  
70 x 1 filmom obalených tabliet  
98 filmom obalených tabliet  
98 x 1 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/008  
EU/1/07/427/009  
EU/1/07/427/010  
EU/1/07/427/040  
EU/1/07/427/050  
EU/1/07/427/060  
EU/1/07/427/068  
EU/1/07/427/077  
EU/1/07/427/078  
EU/1/07/427/079  
EU/1/07/427/080  
EU/1/07/427/081  
EU/1/07/427/082

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUĽKA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Okrem iného obsahuje monohydrát laktózy

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet  
7 x 1 filmom obalených tabliet  
28 filmom obalených tabliet  
28 x 1 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
30 x 1 filmom obalených tabliet  
35 filmom obalených tabliet  
35 x 1 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
50 x 1 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
56 x 1 filmom obalených tabliet  
60 filmom obalených tabliet  
70 filmom obalených tabliet  
70 x 1 filmom obalených tabliet  
98 filmom obalených tabliet  
98 x 1 filmom obalených tabliet

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/011  
EU/1/07/427/012  
EU/1/07/427/013  
EU/1/07/427/014  
EU/1/07/427/015  
EU/1/07/427/041  
EU/1/07/427/051  
EU/1/07/427/061  
EU/1/07/427/069  
EU/1/07/427/083  
EU/1/07/427/084  
EU/1/07/427/085  
EU/1/07/427/086  
EU/1/07/427/087  
EU/1/07/427/088  
EU/1/07/427/089  
EU/1/07/427/090

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Okrem iného obsahuje monohydrát laktózy

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
35 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
70 filmom obalených tabliet  
98 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/016  
EU/1/07/427/017  
EU/1/07/427/018  
EU/1/07/427/019  
EU/1/07/427/042  
EU/1/07/427/052  
EU/1/07/427/062

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Okrem iného obsahuje monohydrát laktózy

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
35 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
70 filmom obalených tabliet  
98 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/020  
EU/1/07/427/021  
EU/1/07/427/022  
EU/1/07/427/043  
EU/1/07/427/053  
EU/1/07/427/063

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 5 mg orodispergovateľné tablety  
olanzapín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 5 mg olanzapínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Okrem iného obsahuje laktózu, sacharózu a aspartam (E951). Ďalšiu informáciu nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 orodispergovateľných tabliet  
30 orodispergovateľných tabliet  
35 orodispergovateľných tabliet  
50 orodispergovateľných tabliet  
56 orodispergovateľných tabliet  
70 orodispergovateľných tabliet  
98 orodispergovateľných tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/023  
EU/1/07/427/024  
EU/1/07/427/025  
EU/1/07/427/026  
EU/1/07/427/044  
EU/1/07/427/054  
EU/1/07/427/064

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 5 mg orodispergovateľné tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 5 mg orodispergovateľné tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 10 mg orodispergovateľné tablety  
olanzapín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg olanzapínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Okrem iného obsahuje laktózu, sacharózu a aspartam (E951).  
Ďalšiu informáciu nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 orodispergovateľných tabliet  
30 orodispergovateľných tabliet  
35 orodispergovateľných tabliet  
50 orodispergovateľných tabliet  
56 orodispergovateľných tabliet  
70 orodispergovateľných tabliet  
98 orodispergovateľných tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/027  
EU/1/07/427/028  
EU/1/07/427/029  
EU/1/07/427/030  
EU/1/07/427/045  
EU/1/07/427/055  
EU/1/07/427/065

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 10 mg orodispergovateľné tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 10 mg orodispergovateľné tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 15 mg orodispergovateľné tablety  
olanzapín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg olanzapínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Okrem iného obsahuje laktózu, sacharózu a aspartam (E951).  
Ďalšiu informáciu nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 orodispergovateľných tabliet  
30 orodispergovateľných tabliet  
35 orodispergovateľných tabliet  
50 orodispergovateľných tabliet  
56 orodispergovateľných tabliet  
70 orodispergovateľných tabliet  
98 orodispergovateľných tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu deťí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/031  
EU/1/07/427/032  
EU/1/07/427/033  
EU/1/07/427/034  
EU/1/07/427/046  
EU/1/07/427/056  
EU/1/07/427/066

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 15 mg orodispergovateľné tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 15 mg orodispergovateľné tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľné tablety  
olanzapín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 20 mg olanzapínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Okrem iného obsahuje laktózu, sacharózu a aspartam (E951).  
Ďalšiu informáciu nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 orodispergovateľných tabliet  
30 orodispergovateľných tabliet  
35 orodispergovateľných tabliet  
56 orodispergovateľných tabliet  
70 orodispergovateľných tabliet  
98 orodispergovateľných tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/427/035  
EU/1/07/427/036  
EU/1/07/427/047  
EU/1/07/427/037  
EU/1/07/427/057  
EU/1/07/427/067

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľné tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľné tablety  
olanzapín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety  
Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety  
olanzapín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

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

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Olanzapin Teva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Olanzapin Teva
3. Ako užívať Olanzapin Teva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Olanzapin Teva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Olanzapin Teva a na čo sa používa**

Olanzapin Teva obsahuje účinnú látku olanzapín. Olanzapin Teva patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká a sa používa na liečbu nasledujúcich ochorení:

- Schizofrénia, ochorenie charakterizujúce s príznakmi že počujete, vidíte alebo cítite veci, ktoré neexistujú, chybné presvedčenia, nezvyčajná podozrievavosť a následné uzatvorenie sa. Ľudia trpiaci týmto ochorením môžu tiež cítiť sklúčenosť (depresiu), úzkosť alebo napätie.
- Stredne ťažké až ťažké manické epizódy, stavy s príznakmi vzrušenia alebo eufórie.

Bolo preukázané, že Olanzapín Teva zabraňuje opakovaniu týchto príznakov u pacientov s bipolárnou poruchou, u ktorých manická epizóda reaguje na liečbu olanzapínom.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Olanzapin Teva**

#### **Neužívajte Olanzapin Teva**

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

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete užívať Olanzapin Teva, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Užívanie Olanzapinu Teva u starších pacientov s demenciou sa neodporúča, pretože môže mať vážne vedľajšie účinky.

- Lieky tohto typu môžu spôsobovať mimovoľné pohyby tváre alebo jazyka. Ak k tomu dôjde počas užívania Olanzapin Teva, oznámte to svojmu lekárovi.
- Veľmi zriedka môžu lieky tohto typu spôsobiť horúčku, zrýchlené dýchanie, potenie, tuhnutie svalov a otupenie alebo ospalosť. Ak k tomuto dôjde, oznámte to ihneď svojmu lekárovi.
- Bolo pozorované zvýšenie hmotnosti u pacientov, užívajúcich Olanzapin Teva. Vy a váš lekár by ste mali kontrolovať vašu váhu pravidelne. Zvážte odporúčanie na dietológa, alebo v prípade potreby pomoc pri zostavení jedálneho lístka.
- U pacientov užívajúcich Olanzapin Teva boli pozorované vysoké hladiny cukru v krvi a zvýšenie hladiny tukov (trygliceridov a cholesterolu). Váš lekár by mal urobiť vyšetrenie krvi na kontrolu hladiny cukru a niektorých tukov predtým, než začnete užívať Olanzapin Teva a taktiež pravidelne počas liečby.
- Povedzte lekárovi, ak u vás alebo u niekoho iného z vašej rodiny bol pozorovaný vznik krvných zrazenín, keďže liečivá aké sú tieto, sa spájajú s tvorbou krvných zrazenín.

Ak trpíte niektorou z nasledujúcich chorôb, oznámte to čo najskôr ošetrovateľskému lekárovi:

- mozgová porážka alebo „malá mozgová príhoda“ (prechodné príznaky porážky)
- Parkinsonova choroba
- problémy s prostatou
- črevná nepriechodnosť (paralytický ileus)
- ochorenie pečene alebo obličiek
- poruchy krvi
- srdcové ochorenie
- cukrovka
- epilepsia
- ak viete, že v dôsledku dlhotrvajúcej ťažkej hnačky a vracania, či užívania diuretík (liekov zvyšujúcich tvorbu a vylučovanie moču), môžete mať nedostatok solí.

Ak trpíte stareckou demenciou a ste mali mozgovú porážku alebo „malú mozgovú príhodu“, oznámte to vy alebo váš príbuzný, prípadne opatrovník svojmu lekárovi.

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

Deti a dospelí

Olanzapin Teva nie je určený pre pacientov vo veku do 18 rokov.

### **Iné lieky a Olanzapin Teva**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

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

Zvlášť oznámte lekárovi, ak užívate lieky:

- na Parkinsonovu chorobu.
- karbamazepín (proti epilepsii a stabilizátor nálady), fluvoxamín (antidepresívum) alebo ciprofloxacín (antibiotikum) - môže byť nutné zmeniť vašu dávku Olanzapínu Teva.

### **Olanzapin Teva a alkohol**

Počas liečby Olanzapin Teva nepite žiadny alkohol, keďže Olanzapin Teva v kombinácii s alkoholom môže spôsobovať ospalosť.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tento liek vám nemá byť podaný v prípade, ak dojčíte, keďže malé množstvá Olanzapin Teva môžu prejsť do materského mlieka.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali Olanzapin Teva: trasenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri kŕmení. Ak sa u vášho dieťaťa rozvinie akýkoľvek z týchto príznakov, možno budete musieť navštíviť svojho lekára.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Liečba Olanzapin Teva môže spôsobovať pocit ospalosti. V tomto prípade nevedzte vozidlá alebo neobsluhujte stroje. Oznámte to lekárovi.

### **Olanzapin Teva obsahuje laktózu**

Ak vám lekár povedal, že trpíte na neznášanlivosť niektorých cukrov, pred podaním lieku sa obráťte na svojho lekára.

## **3. Ako užívať Olanzapin Teva**

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

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

Olanzapin Teva máte užívať raz denne, podľa rady lekára. Pokúste sa užívať tablety vždy v rovnakú dennú dobu. Nie je dôležité, či ich užívate počas jedla alebo nalačno. Obalené tablety Olanzapin Teva sú určené na vnútorné užitie. Olanzapin Teva tablety prehltnite celé s malým množstvom vody.

Ak užijete viac Olanzapinu Teva, ako máte

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

Ak zabudnete užiť Olanzapin Teva

Užite tablety hneď, ako si to uvedomíte. Neberte dve dávky za deň.

Ak prestanete užívať Olanzapin Teva

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

Ak náhle prestanete užívať Olanzapin Teva, môžu sa objaviť príznaky ako potenie, neschopnosť zaspáť, triaška, úzkosť alebo nevoľnosť. Váš lekár môže navrhnúť postupné znižovanie dávky pred ukončením vašej liečby.

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

## **4. Možné vedľajšie účinky**

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

Oznámte ihneď svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytnú:

- nezvyčajné pohyby (častý vedľajší účinok, ktorý môže postihnúť až 1 z 10 ľudí) hlavne tváre alebo jazyka;
- krvné zrazeniny v žilách (menej častý vedľajší účinok, ktorý môže postihnúť až 1 zo 100 ľudí) najmä na nohách (príznakmi sú opuch, bolesť a začervenanie nohy), ktoré sa môžu krvnými

- cestami dostať do pľúc a spôsobiť bolesť v hrudi a problémy s dýchaním. Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, ihneď sa poraďte s lekárom;
- kombinácia horúčky, zrýchleného dýchania, potenia, svalovej strnulosti a únavy alebo ospalosti (frekvencia týchto vedľajších účinkov sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

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

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

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

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

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

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

U pacientov s Parkinsonovou chorobou môže Olanzapin Teva zhoršovať jej príznaky.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

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

## 5. Ako uchovávať Olanzapin Teva

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Olanzapin Teva obsahuje

- Liečivo je olanzapín.  
Každá 2,5 mg filmom obalená tableta Olanzapin Teva obsahuje 2,5 mg liečiva.  
Každá 5 mg filmom obalená tableta Olanzapin Teva obsahuje 5 mg liečiva.  
Každá 7,5 mg filmom obalená tableta Olanzapin Teva obsahuje 7,5 mg liečiva.  
Každá 10 mg filmom obalená tableta Olanzapin Teva obsahuje 10 mg liečiva.  
Každá 15 mg filmom obalená tableta Olanzapin Teva obsahuje 15 mg liečiva.  
Každá 20 mg filmom obalená tableta Olanzapin Teva obsahuje 20 mg liečiva.
- Ďalšie zložky sú:  
*Jadro tablety:* monohydrát laktózy, hydroxypropylcelulóza, krospovidón (typ A), koloidný oxid kremičitý, mikrokryštalická celulóza, magnéziumstearát.  
*Obal tablety:* hypromelóza, polydextróza, glyceroltriacetát, makrogol 8000, oxid titaničitý (E171). 15 mg sila navyše obsahuje indigokarmín (E132) a 20 mg sila obsahuje červený oxid železitý (E172)

### Ako vyzerá Olanzapin Teva a obsah balenia

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalená tableta je biela, bikonvexná, okrúhla, filmom obalená tableta s vytlačeným označením „OL 2.5“ na jednej strane a hladká na druhej strane.

Olanzapin Teva 5 mg filmom obalená tableta je biela, bikonvexná, okrúhla, filmom obalená tableta s vytlačeným označením „OL 5“ na jednej strane a hladká na druhej strane.

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalená tableta je biela, bikonvexná, okrúhla, filmom obalená tableta s vytlačeným označením „OL 7.5“ na jednej strane a hladká na druhej strane.

Olanzapin Teva 10 mg filmom obalená tableta je biela, bikonvexná, okrúhla, filmom obalená tableta s vytlačeným označením „OL 10“ na jednej strane a hladká na druhej strane.

Olanzapin Teva 15 mg filmom obalená tableta je svetlomodrá, bikonvexná, oválna, filmom obalená tableta s vytlačeným označením „OL 15“ na jednej strane a hladká na druhej strane.

Olanzapin Teva 20 mg filmom obalená tableta je ružová, bikonvexná, oválna, filmom obalená tableta s vytlačeným označením „OL 20“ na jednej strane a hladká na druhej strane.

Olanzapin Teva 2,5 mg filmom obalené tablety sú dostupné v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 56, 70 alebo 98 filmom obalených tabliet.

Olanzapin Teva 5 mg filmom obalené tablety sú dostupné v škatuliach obsahujúcich 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 70, 70 x 1, 98 alebo 98 x 1 filmom obalených tabliet.

Olanzapin Teva 7,5 mg filmom obalené tablety sú dostupné v škatuliach obsahujúcich 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 alebo 98 x 1 filmom obalených tabliet.

Olanzapin Teva 10 mg filmom obalené tablety sú dostupné v škatuliach obsahujúcich 7, 7 x 1, 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 alebo 98 x 1 filmom obalených tabliet.

Olanzapin Teva 15 mg filmom obalené tablety sú dostupné v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 50, 56, 70 alebo 98 filmom obalených tabliet.

Olanzapin Teva 20 mg filmom obalené tablety sú dostupné v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 56,

70 alebo 98 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

### **Výrobca**

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Maďarsko

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

#### **Danmark**

SanoSwiss UAB  
Litauen  
Tlf: +370 70001320

#### **Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

#### **Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

#### **Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

#### **España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

#### **France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

#### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

#### **Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

#### **Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

#### **Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

TEVA HELLAS A.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}><{mesiac/RRRR}>.**

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

## Písomná informácia pre používateľa

**Olanzapin Teva 5 mg orodispergovateľné tablety**  
**Olanzapin Teva 10 mg orodispergovateľné tablety**  
**Olanzapin Teva 15 mg orodispergovateľné tablety**  
**Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľné tablety**  
olanzapín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

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

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Olanzapin Teva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Olanzapin Teva
3. Ako užívať Olanzapin Teva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Olanzapin Teva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Olanzapin Teva a na čo sa používa

Olanzapin Teva obsahuje účinnú látku olanzapín. Olanzapin Teva patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká a sa používa na liečbu nasledujúcich stavov:

- Schizofrénia, ochorenie charakterizujúce s príznakmi že počujete, vidíte alebo cítite veci, ktoré neexistujú, chybné presvedčenia, nezvyčajná podozrievavosť a následné uzatvorenie sa. Ľudia trpiaci týmto ochorením môžu tiež cítiť sklúčenosť (depresiu), úzkosť alebo napätie.
- Stredne ťažké až ťažké manické epizódy, stavy s príznakmi vzrušenia alebo eufórie.

Bolo preukázané, že Olanzapín Teva zabraňuje opakovaniu týchto príznakov u pacientov s bipolárnou poruchou, u ktorých manická epizóda reaguje na liečbu olanzapínom.

## **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Olanzapin Teva**

### **Neužívajte Olanzapin Teva**

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

### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete užívať Olanzapin Teva, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Užívanie Olanzapinu Teva u starších pacientov s demenciou sa neodporúča, pretože môže mať vážne vedľajšie účinky
- Lieky tohto typu môžu spôsobovať mimovoľné pohyby tváre alebo jazyka. Ak k tomu dôjde počas užívania Olanzapin Teva, oznámte to lekárovi.
- Veľmi zriedka môžu lieky tohto typu spôsobiť horúčku, zrýchlené dýchanie, potenie, tuhnutie svalov a otupenie alebo ospalosť. Ak k tomuto dôjde, oznámte to ihneď svojmu lekárovi.

- Bolo pozorované zvýšenie hmotnosti u pacientov, užívajúcich Olanzapin Teva. Vy a váš lekár by ste mali kontrolovať vašu váhu pravidelné. Zvážte odporúčanie na dietológa, alebo v prípade potreby pomoc pri zostavení jedálnička.
- U pacientov užívajúcich Olanzapin Teva boli pozorované vysoké hladiny cukru v krvi a zvýšenie hladiny tukov (trygliceridov a cholesterolu). Váš lekár by mal urobiť vyšetrenie krvi na kontrolu na kontrolu hladiny cukru a niektorých tukov predtým, než začnete užívať Olanzapin Teva a taktiež pravidelne počas liečby.
- Povedzte lekárovi, ak u váš alebo u niekoho iného z vašej rodiny bol pozorovaný vznik krvných zrazenín, keďže liečivá aké sú tieto, sa spájajú s tvorbou krvných zrazenín.

Ak trpíte niektorou z nasledujúcich chorôb, oznámte to čo najskôr ošetrovateľskému lekárovi:

- mozgová porážka alebo „malá mozgová príhoda“ (prechodné príznaky porážky)
- Parkinsonova choroba
- problémy s prostatou
- črevná nepriechodnosť (paralytický ileus)
- ochorenie pečene alebo obličiek
- poruchy krvi
- srdcové ochorenie
- cukrovka
- epilepsia
- ak viete, že v dôsledku dlhotrvajúcej ťažkej hnačky a vracania, či užívania diuretík (liekov zvyšujúcich tvorbu a vylučovanie moču), môžete mať nedostatok solí.

Ak trpíte stareckou demenciou a ste mali mozgovú porážku alebo „malú mozgovú príhodu“, oznámte to vy alebo váš príbuzný, prípadne opatrovník svojmu lekárovi.

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

Deti a dospievajúci

Olanzapin Teva nie je určená pre pacientov vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a Olanzapin Teva

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

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

Zvlášť oznámte lekárovi, ak užívate lieky:

- na Parkinsonovu chorobu.
- karbamazepín (proti epilepsii a stabilizátor nálady), fluvoxamín (antidepresívum) alebo ciprofloxacín (antibiotikum) - môže byť nutné zmeniť vašu dávku Olanzapínu Teva.

### **Olanzapin Teva a alkohol**

Počas liečby Olanzapin Teva nepite žiaden alkohol, keďže Olanzapin Teva v kombinácii s alkoholom môže spôsobovať ospalosť.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tento liek vám nemá byť podaný v prípade, ak dojčíte, keďže malé množstvá Olanzapin Teva môžu prejsť do materského mlieka.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali Olanzapin Teva: trasenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosťi pri kŕmení. Ak sa u vášho dieťaťa rozvinie akýkoľvek z týchto príznakov, možno budete musieť navštíviť svojho lekára.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Liečba Olanzapin Teva môže spôsobovať pocit ospalosti. V tomto prípade nevedzte vozidlá alebo neobsluhujte stroje. Označte to lekárovi.

### **Olanzapin Teva obsahuje laktózu, sacharózu a aspartám**

Tento liek obsahuje laktózu a sacharózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje 2,25 mg/4,5 mg/6,75 mg/9 mg aspartámu v každej 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg orodispergovateľnej tablete. Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

### **3. Ako užívať Olanzapin Teva**

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

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

Tablety Olanzapin Teva by ste mali užívať raz denne, podľa rady lekára. Pokúste sa užívať tablety vždy v rovnakú dennú dobu. Nie je dôležité, či ich užívate počas jedla alebo nalačno. Orodispergovateľné tablety Olanzapin Teva sú určené na vnútorné užitie.

Tablety Olanzapin Teva sa ľahko lámu, preto s nimi zaobchádzajte opatrne. Dbajte, aby ste nemali vlhké ruky, pretože tak sa môže tableta ľahko polámať. Tabletú si vložte do úst. Rozpustí sa priamo v ústach, takže ju môžete ľahko prehltnúť.

Tabletu môžete vhodiť aj do pohára vody, pomarančového džúsu, jablkového džúsu, mlieka alebo kávy a zamiešať. U niektorých nápojov môže dôjsť k zmene farby a zakaleniu. Nápoj okamžite vypite.

Ak užijete viac Olanzapinu Teva, ako máte

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

Ak zabudnete užiť Olanzapin Teva

Užite tablety hneď, ako si to uvedomíte. Neberte dve dávky za deň.

Ak prestanete užívať Olanzapin Teva

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

Ak náhle prestanete užívať Olanzapin Teva, môžu sa objaviť príznaky ako potenie, neschopnosť zaspať, triaška, úzkosť alebo nevoľnosť. Váš lekár môže navrhnúť postupné znižovanie dávky pred ukončením vašej liečby.

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

#### 4. Možné vedľajšie účinky

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

Oznámte ihneď svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytnú:

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

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

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

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

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

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

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

U pacientov s Parkinsonovou chorobou môže Olanzapin Teva zhoršovať jej príznaky.

#### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie

účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Olanzapin Teva

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Olanzapin Teva po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

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

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Olanzapin Teva obsahuje

- Liečivo je olanzapín.  
Každá 5 mg orodispergovateľná tableta Olanzapin Teva obsahuje 5 mg liečiva.  
Každá 10 mg orodispergovateľná tableta Olanzapin Teva obsahuje 10 mg liečiva.  
Každá 15 mg orodispergovateľná tableta Olanzapin Teva obsahuje 15 mg liečiva.  
Každá 20 mg orodispergovateľná tableta Olanzapin Teva obsahuje 20 mg liečiva.
- Ďalšie zložky sú manitol, aspartám (E951), magnéziumstearát, krosповidón typ B, monohydrát laktózy, hydroxypropylcelulóza, citrón [aromatický prípravok (y), maltodextrín, sacharóza, arabská guma (E414), triacetát glycerolu (E1518) a alfa-tokoferol (E307)]

### Ako vyzerá Olanzapin Teva a obsah balenia

Orodispergovateľná tableta je technický názov pre tabletu, ktorá sa rozpustí priamo v ústach, takže sa dá ľahko prehltnúť.

Olanzapin Teva 5 mg orodispergovateľná tableta je žltá, okrúhla, bikonvexná tableta s priemerom 8 mm.

Olanzapin Teva 10 mg orodispergovateľná tableta je žltá, okrúhla, bikonvexná tableta s priemerom 10 mm.

Olanzapin Teva 15 mg orodispergovateľná tableta je žltá, okrúhla, bikonvexná tableta, s priemerom 11 mm.

Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľná tableta je žltá, okrúhla, bikonvexná tableta s priemerom 12 mm.

Olanzapin Teva 5 mg, 10 mg a 15 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 50, 56, 70 alebo 98 tabliet.

Olanzapin Teva 20 mg orodispergovateľné tablety sú dostupné v škatuliach obsahujúcich 28, 30, 35, 56, 70 alebo 98 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandsko

## Výrobca

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Maďarsko

TEVA PHARMA S.L.U.  
Poligono Industrial Malpica, c/C, no. 4  
50.016 Zaragoza  
Španielsko

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Nemecko

Teva Pharma B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandsko

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

### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 38207373

### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

### **Danmark**

SanoSwiss UAB  
Litauen  
Tlf: +370 70001320

### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

### **Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

### **Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

### **Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

### **Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

### **España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

### **Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

TEVA HELLAS A.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}><{mesiac/RRRR}>.**

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