ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés
Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés
Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés
Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés
Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés
Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés
Chaque comprimé pelliculé contient 2,5 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé pelliculé contient 71,3 mg de lactose.

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés
Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé pelliculé contient 68,9 mg de lactose.

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés
Chaque comprimé pelliculé contient 7,5 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé pelliculé contient 103,3 mg de lactose.

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés
Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé pelliculé contient 137,8 mg de lactose.

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés
Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé pelliculé contient 206,7 mg de lactose.

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés
Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé pelliculé contient 275,5 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé).

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés
Comprimés pelliculés ronds, biconvexes, blancs, portant l'inscription « OL 2,5 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés
Comprimés pelliculés ronds, biconvexes, blancs, portant l'inscription « OL 5 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés
Comprimés pelliculés ronds, biconvexes, blancs, portant l'inscription « OL 7,5 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés
Comprimés pelliculés ronds, biconvexes, blancs, portant l'inscription « OL 10 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés
Comprimés pelliculés ovales, biconvexes, bleu clair, portant l'inscription « OL 15 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés
Comprimés pelliculés ovales, biconvexes, roses, portant l'inscription « OL 20 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Adultes

L'olanzapine est indiquée dans le traitement de la schizophrénie.

Chez les patients ayant initialement répondu au traitement, l'olanzapine a démontré son efficacité à maintenir cette amélioration clinique au long cours.

L'olanzapine est indiquée dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères.

L'olanzapine est indiquée dans la prévention des récidives chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Schizophrénie : la dose initiale recommandée d'olanzapine est de 10 mg par jour.

Episode maniaque : la dose initiale est de 15 mg par jour en une seule prise en monothérapie ou 10 mg par jour en association (voir rubrique 5.1).

Prévention des récidives dans le cadre d'un trouble bipolaire : la dose initiale recommandée est de 10 mg/jour. Chez les patients traités par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque, pour la prévention des récidives, le traitement sera maintenu à la même dose. Si un nouvel épisode (maniaque, mixte ou dépressif) survient, le traitement par l'olanzapine doit être poursuivi (à la posologie optimale). Selon l'expression clinique de l'épisode, un traitement de la symptomatologie thymique sera associé.

Dans le traitement de la schizophrénie, des épisodes maniaques et la prévention des récidives dans le cadre d'un trouble bipolaire, la posologie journalière de l'olanzapine peut être adaptée en fonction de l'état clinique du patient entre 5 et 20 mg par jour. Une augmentation à des doses plus importantes que la dose initiale recommandée n'est conseillée qu'après une réévaluation clinique appropriée et ne doit généralement être envisagée qu'à intervalles de 24 heures minimum. L'olanzapine peut être

administrée pendant ou en dehors des repas, la prise de nourriture n'ayant pas d'incidence sur l'absorption. Il convient de diminuer progressivement les doses lors de l'arrêt de l'olanzapine.

Populations particulières

Personnes âgées
Une dose initiale plus faible (5 mg par jour) n'est pas indiquée de façon systématique mais doit être envisagée chez les patients âgés de 65 ans et plus lorsque des facteurs cliniques le justifient (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale et/ou hépatique
Une dose initiale plus faible (5 mg) doit être envisagée pour ces patients. En cas d'insuffisance hépatique modérée (cirrhose, Child-Pugh de classe A ou B), la dose initiale devra être de 5 mg et sera augmentée avec précaution.

Fumeurs
La dose initiale et l'intervalle de doses ne nécessitent pas d'adaptation chez les non-fumeurs par rapport aux fumeurs. Le métabolisme de l'olanzapine peut être stimulé par le tabagisme. Une surveillance clinique est recommandée et une augmentation de la posologie de l'olanzapine peut être envisagée, si nécessaire (voir rubrique 4.5).
L'existence de plus d'un facteur pouvant ralentir le métabolisme (sexe féminin, sujet âgé, non-fumeur) peut justifier une réduction de la dose initiale. Lorsqu'elle est indiquée, l'augmentation posologique sera faite avec précaution chez ces patients.

(Voir rubriques 4.5 et 5.2).

Population pédiatrique
L'utilisation de l'olanzapine chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée du fait du manque de données sur la sécurité et l'efficacité. Une prise de poids, des anomalies lipidiques et des taux de prolactine ont été rapportées selon une ampleur plus élevée dans les études à court terme chez les patients adolescents comparativement aux études chez les patients adultes (voir rubriques 4.4, 4.8, 5.1 et 5.2).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Patients présentant un risque connu de glaucome à angle fermé.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Lors d'un traitement antipsychotique, l'amélioration clinique du patient peut nécessiter plusieurs jours voire plusieurs semaines. Les patients doivent être étroitement surveillés pendant cette période.

Démence accompagnée de troubles psychotiques et/ou troubles du comportement
L'utilisation de l'olanzapine chez les patients présentant une démence accompagnée de troubles psychotiques et/ou troubles du comportement est déconseillée du fait d'une augmentation du risque de mortalité et d'accidents vasculaires cérébraux. Au cours d'essais cliniques contrôlés *versus* placebo (durée de 6 à 12 semaines), réalisés chez des patients âgés (âge moyen 78 ans) souffrant de démence accompagnée de troubles psychotiques et/ou de troubles du comportement, l'incidence des décès dans le groupe olanzapine a été deux fois plus importante que celle observée dans le groupe placebo (3,5 *versus* 1,5 % respectivement). L'incidence plus élevée de décès n'a pas été corrélée à la dose d'olanzapine (dose moyenne quotidienne de 4,4 mg) ou à la durée de traitement. Dans cette population de patients, un âge supérieur à 65 ans, une dysphagie, une sédation, une malnutrition et une déshydratation, une pathologie pulmonaire (telle qu'une pneumopathie avec ou sans inhalation) ou une utilisation concomitante de benzodiazépines peuvent être des facteurs prédisposant à une augmentation du risque de mortalité. Néanmoins, indépendamment de ces facteurs de risque, l'incidence de mortalité a été supérieure dans le groupe olanzapine (comparativement au placebo).

Des événements indésirables vasculaires cérébraux (tels qu'accidents vasculaires cérébraux, accidents ischémiques transitoires), dont certains à issue fatale, ont été rapportés dans ces mêmes essais cliniques. Trois fois plus d'événements indésirables vasculaires cérébraux ont été rapportés dans le groupe de patients traités par olanzapine comparativement au groupe de patients traités par placebo (1,3 % *versus* 0,4 % respectivement). Tous les patients traités par olanzapine ou par placebo ayant présenté un événement vasculaire cérébral, avaient des facteurs de risque préexistants. Un âge supérieur à 75 ans et une démence de type vasculaire ou mixte ont été identifiés comme des facteurs de risque d'événements indésirables vasculaires cérébraux dans le groupe olanzapine. L'efficacité de l'olanzapine n'a pas été démontrée dans ces essais.

Maladie de Parkinson

L'administration de l'olanzapine à des patients parkinsoniens atteints de psychoses médicamenteuses (agonistes dopaminergiques) est déconseillée. Au cours d'essais cliniques, une aggravation de la symptomatologie parkinsonienne et des hallucinations ont été très fréquemment rapportées et de façon plus fréquente qu'avec le placebo (voir rubrique 4.8) ; l'olanzapine n'était pas plus efficace que le placebo dans le traitement des symptômes psychotiques. Dans ces essais, les patients devaient être stabilisés en début d'étude avec la posologie minimale efficace du traitement anti-parkinsonien (agoniste dopaminergique) et poursuivre le même traitement antiparkinsonien, au même dosage, pendant toute l'étude. La posologie initiale de l'olanzapine était de 2,5 mg/jour puis pouvait être ajustée par l'investigateur jusqu'à un maximum de 15 mg/jour.

Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN)

Le Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN) est un syndrome potentiellement mortel associé aux traitements antipsychotiques. De rares cas rapportés comme Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN) ont également été notifiés sous olanzapine. Les signes cliniques du SMN sont l'hyperthermie, la rigidité musculaire, l'altération des facultés mentales, et des signes d'instabilité neuro-végétative (instabilité du pouls et de la pression artérielle, tachycardie, hypersudation et troubles du rythme cardiaque). Peuvent s'ajouter des signes tels qu'élévation des CPK, myoglobinurie (rhabdomyolyse) et insuffisance rénale aiguë. Si un patient présente des signes ou des symptômes évoquant un SMN, ou une hyperthermie inexpliquée non accompagnée d'autres signes de SMN, tous les médicaments antipsychotiques y compris l'olanzapine doivent être arrêtés.

Hyperglycémie et diabète

Des cas d'hyperglycémie et/ou de survenue ou exacerbation d'un diabète, associés parfois à une acidocétose ou un coma, avec une issue fatale pour certains cas, ont été rapportés de manière peu fréquente (voir rubrique 4.8). Dans certains cas, une prise de poids antérieure, qui pourrait être un facteur prédisposant, a été rapportée. Une surveillance clinique appropriée est souhaitable conformément aux recommandations en vigueur sur les antipsychotiques, par exemple mesurer la glycémie au début du traitement par olanzapine, 12 semaines après l'instauration du traitement puis tous les ans. Les patients traités par des médicaments antipsychotiques, incluant olanzapine, doivent être surveillés afin de détecter les signes et symptômes d'une hyperglycémie (tels que polydipsie, polyurie, polyphagie et faiblesse) et les patients ayant un diabète de type II ou des facteurs de risque de diabète de type II doivent être suivis régulièrement pour surveiller la détérioration du contrôle de la glycémie. Le poids doit être surveillé régulièrement, par exemple au début du traitement, 4, 8 et 12 semaines après l'instauration du traitement par olanzapine puis tous les 3 mois.

Anomalies lipidiques

Des anomalies lipidiques ont été observées chez des patients traités par l'olanzapine au cours d'essais cliniques *versus* placebo (voir rubrique 4.8). Les modifications lipidiques doivent être prises en charge de façon appropriée au plan clinique, notamment chez les patients présentant des troubles lipidiques et chez les patients ayant des facteurs de risque pouvant favoriser le développement de troubles lipidiques. Le bilan lipidique des patients traités par des médicaments anti-psychotiques, incluant olanzapine, doit être surveillé régulièrement conformément aux recommandations en vigueur sur les antipsychotiques par exemple au début du traitement, 12 semaines après l'instauration du traitement par olanzapine puis tous les 5 ans.

Activité anticholinergique

Bien que l'olanzapine ait montré une activité anticholinergique *in vitro*, l'incidence des effets liés à cette activité a été faible au cours des essais cliniques. Cependant, l'expérience clinique de l'olanzapine étant limitée chez les patients ayant une pathologie associée, la prudence est recommandée lors de sa prescription chez des patients présentant des symptômes d'hypertrophie prostatique, d'iléus paralytique ou de toute autre pathologie en rapport avec le système cholinergique.

Fonction hépatique
Des élévations transitoires et asymptomatiques des aminotransférases (ALAT et ASAT) ont été fréquemment observées notamment en début de traitement. La prudence s'impose chez les patients présentant une élévation des ALAT et/ou des ASAT, chez les patients présentant des signes et des symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique, chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique pré-traitement et chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques et un suivi doit être instauré. Dans les cas où une hépatite a été diagnostiquée (comprenant des atteintes hépatiques cytolytiques, cholestatiques ou mixtes), le traitement par olanzapine doit être arrêté.

Neutropénie
La prudence s'impose chez les patients dont le nombre de leucocytes et/ou de neutrophiles est faible quelle qu'en soit la cause, chez les patients recevant des médicaments connus pour induire des neutropénies, chez les patients ayant des antécédents de dépression médullaire ou de myélotoxicité médicamenteuse, chez les patients atteints de dépression médullaire qu'elle soit en relation avec une pathologie intercurrente, une radiothérapie ou une chimiothérapie et chez les patients atteints d'hyperéosinophilie ou de syndromes myéloprolifératifs. Des neutropénies ont été fréquemment rapportées lors de l'administration concomitante de l'olanzapine et du valproate (voir rubrique 4.8).

Arrêt du traitement
Des symptômes aigus tels que sueurs, insomnie, tremblements, anxiété, nausées ou vomissements ont été rarement rapportés (≥ 0,01 % et < 0,1 %) lors de l'arrêt brutal du traitement par olanzapine.

Intervalle QT
Au cours des essais cliniques, un allongement du QTc cliniquement significatif (QT corrigé selon la formule de Fridericia [QTcF] ≥ 500 millisecondes [msec] à n'importe quel moment après l'inclusion chez les patients ayant à l'inclusion un QTcF < 500 msec) a été rapporté de manière peu fréquente (0,1 % à 1 %) chez les patients traités par olanzapine, sans différence significative par rapport au placebo quant aux évènements cardiaques associés. Cependant, la prudence est recommandée lors de la co-prescription avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc notamment chez le sujet âgé ou chez des patients présentant un syndrome de QT long congénital, une insuffisance cardiaque congestive, une hypertrophie cardiaque, une hypokaliémie ou une hypomagnésiémie.

Atteintes thrombo-emboliques
Des atteintes thrombo-emboliques veineuses ont été rapportées de manière peu fréquente avec l'olanzapine (≥ 0,1 %, < 1 %). Il n'a pas été établi de lien de causalité entre la survenue de ces atteintes et le traitement par olanzapine. Cependant, les patients schizophrènes présentant souvent des facteurs de risque thrombo-embolique veineux, tout facteur de risque potentiel d'atteintes thrombo-emboliques veineuses (telle l'immobilisation prolongée) doit être identifié et des mesures préventives mises en œuvre.

Activité générale sur le Système Nerveux Central
Compte tenu des principaux effets de l'olanzapine sur le Système Nerveux Central, il faudra être prudent lors de l'association avec des médicaments à action centrale et avec l'alcool. Du fait de son activité antagoniste de la dopamine *in vitro*, l'olanzapine peut antagoniser les effets des agonistes directs et indirects de la dopamine.

Convulsions
L'olanzapine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de convulsions ou qui sont placés dans des conditions susceptibles d'abaisser leur seuil convulsif. Des cas de convulsions ont été rapportés de manière peu fréquente chez les patients traités par olanzapine. Dans

la plupart de ces cas, il existait soit des antécédents de convulsions soit des facteurs de risque de convulsions.

Dyskinésie tardive
Dans les études comparatives de durée inférieure ou égale à un an, la survenue des dyskinésies liées au traitement a été significativement plus faible dans le groupe olanzapine. Cependant, le risque de survenue de dyskinésie tardive augmentant avec la durée de l'exposition, la réduction posologique voire l'arrêt du traitement doivent être envisagés dès l'apparition de signes de dyskinésie tardive. Ces symptômes peuvent provisoirement s'aggraver ou même survenir après l'arrêt du traitement.

Hypotension orthostatique
Une hypotension orthostatique a été rarement observée chez les sujets âgés lors des essais cliniques. Il est recommandé de mesurer périodiquement la pression artérielle des patients de plus de 65 ans.

Mort subite d'origine cardiaque
Depuis la commercialisation de l'olanzapine, des cas de mort subite d'origine cardiaque ont été rapportés chez les patients traités avec l'olanzapine. Dans une étude observationnelle rétrospective, le risque de mort subite présumée d'origine cardiaque chez les patients traités avec l'olanzapine a été environ le double du risque existant chez les patients ne prenant pas d'antipsychotiques. Dans cette étude, le risque avec l'olanzapine a été comparable au risque avec des antispychotiques atypiques inclus dans une analyse groupée.

Population pédiatrique
L'olanzapine n'est pas indiquée chez les enfants et les adolescents. Des études réalisées chez des patients âgés de 13 à 17 ans ont montré divers événements indésirables, incluant prise de poids, modification des paramètres métaboliques et élévations des taux sanguins de prolactine (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Excipient
Lactose
Olanzapine Teva, comprimés pelliculés, contient du lactose. Les patients présentant des troubles héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

Interactions potentielles ayant un effet sur l'olanzapine
L'olanzapine étant métabolisée par le cytochrome CYP1A2, les produits qui stimulent ou inhibent spécifiquement cette isoenzyme peuvent modifier les paramètres pharmacocinétiques de l'olanzapine.

Induction du CYP1A2
Le métabolisme de l'olanzapine peut être stimulé par le tabagisme et la carbamazépine, ce qui peut entraîner une diminution des concentrations plasmatiques de l'olanzapine. Seule une augmentation légère à modérée de la clairance de l'olanzapine a été observée. Il est probable que les conséquences cliniques soient limitées, mais une surveillance clinique est recommandée et une augmentation de la posologie de l'olanzapine peut être envisagée, si nécessaire (voir rubrique 4.2).

Inhibition du CYP1A2
Il a été montré que la fluvoxamine, inhibiteur spécifique du CYP1A2, inhibe significativement le métabolisme de l'olanzapine. La fluvoxamine entraîne une augmentation moyenne de la C_{max} de l'olanzapine de 54 % chez les femmes non-fumeuses et de 77 % chez les hommes fumeurs. L'augmentation moyenne de l'ASC de l'olanzapine était respectivement de 52 % et de 108 %. Une posologie initiale plus faible de l'olanzapine doit être envisagée chez les patients traités par la fluvoxamine ou tout autre inhibiteur du CYP1A2 comme par exemple la ciprofloxacine. Une

diminution de la posologie de l'olanzapine doit être envisagée si un traitement par un inhibiteur du CYP1A2 est instauré.

Diminution de la biodisponibilité
Le charbon activé diminue la biodisponibilité de l'olanzapine par voie orale de 50 à 60 % et doit être pris au moins 2 heures avant ou après l'administration de l'olanzapine.
Avec la fluoxétine (inhibiteur du CYP2D6), des doses uniques d'anti-acides (aluminium, magnésium) ou la cimétidine il n'a pas été retrouvé d'effet significatif sur les paramètres pharmacocinétiques de l'olanzapine.

Effets potentiels de l'olanzapine sur les autres médicaments
L'olanzapine peut antagoniser les effets directs et indirects des agonistes dopaminergiques.
L'olanzapine n'inhibe pas les principales isoenzymes du CYP450 i*n vitro* (c'est-à-dire 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Par conséquent, aucune interaction particulière n'est attendue comme cela a pu être vérifié lors d'études *in vivo* au cours desquelles aucune inhibition du métabolisme des produits actifs suivants n'a été mise en évidence : antidépresseurs tricycliques (représentant principalement la voie du CYP2D6), la warfarine (CYP2C9), la théophylline (CYP1A2), ou le diazépam (CYP3A4 et 2C19).
Aucune interaction n'a été mise en évidence lors de la prise concomitante de l'olanzapine et du lithium ou du bipéridène.
Le suivi des taux plasmatiques du valproate n'a pas montré la nécessité d'adapter la posologie du valproate après l'instauration d'un traitement par l'olanzapine.

Activité générale sur le Système Nerveux Central
La prudence est recommandée chez les patients qui consomment de l'alcool ou qui sont traités par des médicaments dépresseurs du système nerveux central.
L'utilisation concomitante de l'olanzapine et de médicaments anti-parkinsonien chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et de démence est déconseillée (voir rubrique 4.4).

Intervalle QTc
La prudence s'impose si l'olanzapine est administrée de manière concomitante avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Aucune étude contrôlée spécifique n'a été réalisée chez la femme enceinte. Les patientes doivent être averties de la nécessité d'informer leur médecin de toute grossesse ou désir de grossesse au cours du traitement par l'olanzapine. Cependant, l'expérience chez la femme étant limitée, l'olanzapine ne doit être administrée pendant la grossesse que si les bénéfices potentiels justifient les risques fœtaux potentiels.
Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont olanzapine) pendant le troisième trimestre de la grossesse, présentent un risque de réactions indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en termes de sévérité et de durée après l'accouchement. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire, trouble de l'alimentation. En conséquence, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés.

Allaitement
Dans une étude chez des femmes volontaires qui allaitaient, l'olanzapine a été retrouvée dans le lait maternel. L'exposition moyenne des nouveau-nés à l'état d'équilibre (en mg/kg) a été estimée à environ 1,8 % de la dose d'olanzapine reçue par la mère (en mg/kg). L'allaitement maternel est donc déconseillé aux patientes en cours de traitement par olanzapine.

Fertilité
Les effets sur la fertilité ne sont pas connus (voir les informations précliniques mentionnées à la rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. En raison du risque de somnolence et de vertiges, les patients doivent être avertis de ce risque lors de l'utilisation de machines, y compris la conduite de véhicules à moteur.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Adultes
Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 1 % des patients) au cours des essais cliniques ont été : somnolence, prise de poids, éosinophilie, augmentation des taux de prolactine, de cholestérol, de la glycémie et de la triglycéridémie (voir rubrique 4.4), glucosurie, augmentation de l'appétit, sensation vertigineuse, akathisie, parkinsonisme, leucopénie, neutropénie (voir rubrique 4.4), dyskinésie, hypotension orthostatique, effets anticholinergiques, élévations transitoires asymptomatiques des aminotransférases (voir rubrique 4.4), rash, asthénie, fatigue, fièvre, arthralgie, phosphatase alcaline sanguine augmentée, gamma-glutamyltransférase augmentée, uricémie augmentée, créatine phosphokinase sanguine augmentée et œdème.

Liste tabulée des effets indésirables
La liste des effets indésirables présentés dans le tableau suivant a été établie à partir du recueil des évènements indésirables et des examens de laboratoire issus de la notification spontanée et des essais cliniques. Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. Les catégories de fréquence sont définies ainsi : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Très fréquent	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Rare**	**Fréquence indéterminée**
Affections hématologiques et du système lymphatique				
	Eosinophilie Leucopénie[10] Neutropénie[10]		Thrombopénie[11]	
Affections du système immunitaire				
		Hypersensibilité[11]		
Troubles du métabolisme et de la nutrition				
Prise de poids[1]	Augmentation de la cholestérolémie[2,3] Augmentation de la glycémie[4] Augmentation de la triglycéridémie[2,5] Glucosurie Augmentation de l'appétit	Survenue ou exacerbation d'un diabète, associée parfois à une acidocétose ou un coma, avec une issue fatale pour certains cas (voir rubrique 4.4)[11]	Hypothermie[12]	
Affections du système nerveux				
Somnolence	Vertiges Akathisie[6] Parkinsonisme[6] Dyskinésie[6]	Convulsions avec, dans la plupart des cas, des antécédents de convulsions ou bien des facteurs de risque de convulsions rapportés[11]	Syndrome Malin des Neuroleptiques (voir rubrique 4.4)[12] Symptômes à l'arrêt du traitement[7,12]	

		Dystonie (incluant des crises oculogyres)[11] Dyskinésie tardive[11] Amnésie[9] Dysarthrie Bégaiement[11] Syndrome des jambes sans repos[11]		
Affections cardiaques				
		Bradycardie Allongement du QTc (voir rubrique 4.4)	Tachycardie/fibrillation ventriculaire Mort subite (voir rubrique 4.4)[11]	
Affections vasculaires				
Hypotension orthostatique[10]		Atteinte thrombo-embolique (comprenant embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde) (voir rubrique 4.4)		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales				
		Epistaxis[9]		
Affections gastro-intestinales				
	Effets anticholinergiques légers et transitoires tels que constipation et bouche sèche	Distension abdominale[9] Hypersécrétion salivaire[11]	Pancréatite[11]	
Affections hépatobiliaires				
	Elévations transitoires et asymptomatiques des aminotransférases (ASAT, ALAT), particulièrement en début de traitement (voir rubrique 4.4).		Hépatite (comprenant des atteintes hépatiques cytolytiques, cholestatiques ou mixtes)[11]	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				
	Rash	Réaction de photosensibilité Alopécie		Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)
Affections musculo-squelettiques et systémiques				
	Arthralgie[9]		Rhabdomyolyse[11]	
Affections du rein et des voies urinaires				
		Incontinence urinaire Rétention urinaire		

		Retard à la miction[11]		
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales				
				Syndrome de sevrage médicamenteux du nouveau-né (voir rubrique 4.6)
Affections des organes de reproduction et du sein				
	Dysfonction érectile chez les hommes Diminution de la libido chez les hommes et les femmes	Aménorrhée Tension mammaire Galactorrhée chez les femmes Gynécomastie/tension mammaire chez les hommes	Priapisme[12]	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
	Asthénie Fatigue Œdème Fièvre[10]			
Investigations				
Augmentation de la prolactinémie[8]	Phosphatase alcaline sanguine augmentée[10] Créatine phosphokinase sanguine augmentée[11] Gamma-glutamyltransférase augmentée[10] Uricémie augmentée[10]	Augmentation de la bilirubine totale		

[1] Une prise de poids cliniquement significative a été observée dans toutes les catégories d'Indice de Masse Corporelle (IMC) de départ. Après un traitement de courte durée (durée médiane de 47 jours), une augmentation de poids supérieure ou égale à 7 % par rapport au poids initial a été très fréquente (22,2 %), une augmentation de poids supérieure ou égale à 15 % par rapport au poids initial a été fréquente (4,2 %) et une augmentation de poids supérieure ou égale à 25 % par rapport au poids initial a été peu fréquente (0,8 %). Une augmentation de poids supérieure ou égale à 7 %, à 15 % et à 25 % par rapport au poids initial a été très fréquente (64,4 %, 31,7 % et 12,3 % respectivement) lors d'une utilisation prolongée (au moins 48 semaines).

[2] Les augmentations moyennes des taux lipidiques à jeun (cholestérol total, cholestérol LDL et triglycérides) ont été plus élevées chez les patients sans signes de trouble des lipides au début du traitement.

[3] Observée pour des taux à jeun normaux au début du traitement (< 5,17 mmol/L) qui sont devenus élevés (≥ 6,2 mmol/L). Une augmentation des taux de cholestérol total à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 5,17 - < 6,2 mmol/L) à des valeurs élevées (≥ 6,2 mmol/L) a été très fréquente.

[4] Observée pour des taux à jeun normaux au début du traitement (< 5,56 mmol/L) qui sont devenus élevés (≥ 7 mmol/L). Une augmentation des taux de glucose à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 5,56 - < 7 mmol/L) à des valeurs élevées (≥ 7 mmol/L) a été très fréquente.

[5] Observée pour des taux à jeun normaux au début du traitement (< 1,69 mmol/L) qui sont devenus élevés (≥ 2,26 mmol/L). Une augmentation des taux de triglycérides à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 1,69 mmol/L - < 2,26 mmol/L) à des valeurs élevées (≥ 2,26 mmol/L) a été très fréquente.

[6] Au cours d'essais cliniques, l'incidence des troubles parkinsoniens et des dystonies dans le groupe olanzapine était numériquement supérieure à celle du groupe placebo (pas de différence statistique significative). Les patients traités par l'olanzapine ont présenté une plus faible incidence de troubles parkinsoniens, d'akathisie et de dystonie que les patients traités par l'halopéridol à des posologies comparables. En l'absence d'information précise concernant les antécédents de mouvements anormaux extrapyramidaux de survenue aiguë ou tardive, on ne peut conclure à ce jour que l'olanzapine entraîne moins de dyskinésies tardives et/ou de syndromes extrapyramidaux tardifs.

[7] Des symptômes aigus tels sueurs, insomnie, tremblements, anxiété, nausées et vomissements ont été rapportés lors de l'arrêt brutal du traitement par olanzapine.

[8] Dans des études cliniques allant jusqu'à 12 semaines, une prolactinémie dépassant la limite supérieure de la normale a été observée chez environ 30 % des patients traités avec l'olanzapine et ayant un taux de prolactine normal au début du traitement. Chez la majorité de ces patients, les augmentations étaient généralement légères et sont restées inférieures à deux fois la limite supérieure de la normale.

[9] Effet indésirable identifié à partir de la base de données des essais cliniques intégrant l'olanzapine.

[10] Telles qu'évaluées grâce aux valeurs mesurées à partir de la base de données des essais cliniques intégrant l'olanzapine.

[11] Effet indésirable identifié à partir de la notification spontanée dont la fréquence est déterminée en utilisant la base de données intégrant olanzapine.

[12] Effet indésirable identifié à partir de la notification spontanée dont la fréquence est estimée à la limite de l'intervalle de confiance à 95 % en utilisant la base de données intégrant olanzapine.

<u>Utilisation prolongée (au moins 48 semaines)</u>
La proportion de patients ayant présenté des modifications indésirables cliniquement significatives du poids (augmentation), du glucose, du cholestérol total/HDL/LDL ou des triglycérides a augmenté au cours du temps. Chez les patients adultes qui ont suivi 9-12 mois de traitement, le taux d'augmentation de la glycémie sanguine moyenne a diminué après 6 mois environ.

<u>Information complémentaire concernant des populations particulières</u>
Au cours d'essais cliniques chez des patients âgés déments, le traitement par olanzapine a été associé à une incidence supérieure de décès et d'événements indésirables vasculaires cérébraux par rapport au placebo (voir rubrique 4.4). Une démarche anormale et des chutes ont été des événements indésirables très fréquemment rapportés avec olanzapine. Des pneumopathies, une augmentation de la température corporelle, une léthargie, un érythème, des hallucinations visuelles et des incontinences urinaires ont été fréquemment observés.

Au cours d'essais cliniques menés chez des patients parkinsoniens souffrant de psychoses médicamenteuses (agonistes dopaminergiques), une aggravation de la symptomatologie parkinsonienne et des hallucinations ont été très fréquemment rapportées et ce, de façon plus fréquente, qu'avec le placebo.

Au cours d'un essai clinique mené chez des patients présentant un épisode maniaque dans le cadre de troubles bipolaires, lors de la prise concomitante de valproate la fréquence des neutropénies a été de 4,1 % ; un facteur contributif potentiel pourrait être des taux plasmatiques élevés de valproate. Une augmentation supérieure à 10 % des cas de tremblements, bouche sèche, augmentation de l'appétit et prise de poids a été observée lors de l'association de l'olanzapine au lithium ou au valproate. Des troubles de l'élocution ont également été fréquemment rapportés. Lors de l'association de l'olanzapine au lithium ou au valproate, une augmentation supérieure ou égale à 7 % du poids initial est survenue chez 17,4 % des patients pendant la phase aiguë du traitement (jusqu'à 6 semaines). Lors du traitement au long cours par l'olanzapine (jusqu'à 12 mois) dans la prévention des récidives chez les patients présentant un trouble bipolaire, une augmentation de poids supérieure ou égale à 7 % par rapport au poids initial a été rapportée chez 39,9 % des patients.

Population pédiatrique
L'olanzapine n'est pas indiquée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans. Bien qu'aucune étude clinique comparant les adolescents aux adultes n'ait été réalisée, les données issues des études réalisées chez l'adolescent ont été comparées à celles issues des essais chez l'adulte.

Le tableau suivant résume les effets indésirables rapportés avec une fréquence plus importante chez les patients adolescents (âgés de 13 à 17 ans) que chez les patients adultes ou les effets indésirables uniquement observés lors des essais cliniques de courte durée réalisés chez les patients adolescents. Une prise de poids cliniquement significative (≥ 7 %) surviendrait plus fréquemment chez les adolescents comparés à des patients adultes avec une exposition comparable. L'amplitude de la prise de poids et la proportion des patients adolescents qui ont eu une augmentation du poids cliniquement significative ont été plus importantes lors d'une exposition prolongée (au moins 24 semaines) que lors d'une exposition de courte durée.

Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. Les catégories de fréquence sont définies ainsi : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10).

Troubles du métabolisme et de la nutrition *Très fréquent :* Prise de poids[13], augmentation de la triglycéridémie[14], augmentation de l'appétit. *Fréquent :* Augmentation de la cholestérolémie[15]
Affections du système nerveux *Très fréquent :* Sédation (dont hypersomnie, léthargie, somnolence)
Affections gastro-intestinales *Fréquent :* Bouche sèche
Affections hépatobiliaires *Très fréquent :* Elévations des aminotransférases (ASAT, ALAT ; voir rubrique 4.4).
Investigations *Très fréquent :* Diminution de la bilirubine totale, augmentation de la Gamma-glutamyltransférase, augmentation de la prolactinémie[16].

[13] Après un traitement de courte durée (durée médiane de 22 jours), une augmentation de poids supérieure ou égale à 7 % par rapport au poids initial (kg) a été très fréquente (40,6 %), une augmentation de poids supérieure ou égale à 15 % par rapport au poids initial a été fréquente (7,1 %) et une augmentation de poids supérieure ou égale à 25 % par rapport au poids initial a été fréquente (2,5 %). Lors d'une exposition prolongée (au moins 24 semaines), 89,4 % des patients ont eu une augmentation du poids supérieure ou égale à 7 %, 55,3 % ont eu une augmentation de poids supérieure ou égale à 15 % et 29,1 % ont eu une augmentation de poids supérieure ou égale à 25 % par rapport à leur poids initial.

[14] Observée pour des taux à jeun normaux au début du traitement (< 1,016 mmol/L) qui sont devenus élevés (≥ 1,467 mmol/L) et des modifications des taux de triglycérides à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 1,016 mmol/L -< 1,467 mmol/L) devenant élevée (≥ 1,467 mmol/L).

[15] Des modifications des taux de cholestérol total à jeun ayant une valeur normale au début du traitement (< 4,39 mmol/L) devenant élevée (≥ 5,17 mmol/L) a été fréquente. Des modifications des taux de cholestérol total à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 4,39 - < 5,17 mmol/L) devenant élevée (≥ 5,17 mmol/L) ont été très fréquentes.

[16] Augmentation de la prolactinémie rapportée chez 47,4 % des patients adolescents.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Signes et symptômes
En cas de surdosage, les symptômes très fréquemment observés (incidence > 10 %) sont : tachycardie, agitation/agressivité, dysarthrie, symptômes extrapyramidaux divers et diminution du niveau de conscience allant de la sédation au coma.
Les autres effets cliniquement significatifs du surdosage sont : délire, convulsions, coma, éventuel syndrome malin des neuroleptiques, insuffisance respiratoire, fausse route, hypertension ou hypotension, arythmies cardiaques (moins de 2 % des cas de surdosage) et arrêt cardio-respiratoire. Des évolutions fatales ont été rapportées pour des surdosages aigus à une dose aussi basse que 450 mg mais une évolution favorable a également été rapportée à la suite d'un surdosage par environ 2 g d'olanzapine orale.

Conduite à tenir
Il n'y a pas d'antidote spécifique de l'olanzapine. Il n'est pas recommandé de provoquer des vomissements. La prise en charge standard d'un surdosage peut être utilisée (lavage gastrique, administration de charbon activé). L'administration concomitante de charbon activé réduit la biodisponibilité orale de l'olanzapine de 50 à 60 %.
Un traitement symptomatique et une surveillance des fonctions vitales doivent être mis en œuvre selon l'état clinique, y compris un traitement de l'hypotension et du collapsus circulatoire et une assistance respiratoire. Ne pas utiliser l'adrénaline, la dopamine ou un autre bêta-sympathomimétique car la stimulation des récepteurs bêta adrénergiques peut aggraver l'hypotension. Un monitoring cardiovasculaire est nécessaire pour déceler d'éventuelles arythmies. Une surveillance médicale étroite et le monitoring doivent être poursuivis jusqu'à la guérison du patient.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : psycholeptiques, diazépines, oxazépines, thiazépines et oxépines.
Code ATC : N05A H03.

Effets pharmacodynamiques
L'olanzapine est un agent antipsychotique, un traitement antimaniaque et thymorégulateur avec un large profil pharmacologique sur un certain nombre de récepteurs.

Dans les études précliniques, l'olanzapine a montré une affinité pour certains récepteurs (K_i < 100 nM) tels que les récepteurs sérotoninergiques 5-$HT_{2A/2C}$, 5-HT_3, 5-HT_6, dopaminergiques D_1, D_2, D_3, D_4, D_5, muscariniques cholinergiques M_1 M_5, α_1 adrénergiques et histaminiques H_1. Des études de comportement chez l'animal ont montré un antagonisme des systèmes 5-HT, dopaminergiques et cholinergiques, ce qui confirme le profil de liaison aux récepteurs. Il a été démontré dans des études *in vitro* que l'olanzapine avait une plus grande affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_2 que pour les récepteurs dopaminergiques D_2, et une plus grande activité *in vivo* sur les modèles 5-HT par rapport aux modèles D. Il a été démontré par des études électrophysiologiques que l'olanzapine réduit

de façon sélective la transmission au niveau des neurones dopaminergiques du système mésolimbique (A10) alors que l'effet observé sur le système striatal (A9) impliqué dans l'activité motrice est limité. L'olanzapine réduit la réponse d'évitement conditionné, test qui peut indiquer une activité antipsychotique, à des doses inférieures à celles responsables d'induction de catalepsie, effet qui peut indiquer la survenue d'effets indésirables moteurs. Contrairement à d'autres agents antipsychotiques, l'olanzapine augmente la réponse à un test d'"anxiolyse".

Dans une étude de tomographie par émission de positron (PET) chez le volontaire sain utilisant une dose orale unique (10 mg), l'olanzapine a entraîné une occupation des récepteurs $5HT_{2A}$ supérieure à celle des récepteurs D_2. De plus, une étude d'imagerie en tomoscintigraphie d'émission monophotonique (SPECT) chez des patients schizophrènes a mis en évidence une occupation du système striatal D_2 plus faible chez les patients répondant à l'olanzapine que chez les patients répondant à d'autres antipsychotiques et à la rispéridone, et comparable à celle observée chez des patients répondant à la clozapine.

Efficacité clinique

Dans les deux études *versus* placebo et dans deux études sur trois réalisées *versus* produits de référence chez 2 900 patients schizophrènes présentant à la fois une symptomatologie positive et négative, l'olanzapine a été associée à une amélioration de la symptomatologie positive et négative statistiquement plus importante que celles observées sous placebo ou sous produits de référence.

Dans un essai international comparatif en double aveugle ayant inclus 1 481 patients présentant des troubles schizophréniques ou schizoaffectifs ou apparentés, associés à des symptômes dépressifs d'intensités variables (score initial à l'échelle de dépression de Montgomery et Asberg de 16,6), une analyse prospective dont un critère secondaire de jugement était l'évolution de la symptomatologie dépressive avant- après traitement a mis en évidence une amélioration statistiquement plus importante (p = 0,001) dans le groupe de traitement olanzapine (-6,0) que dans le groupe de traitement halopéridol (-3,1).

Chez les patients présentant un épisode maniaque ou mixte dans le cadre de troubles bipolaires, l'olanzapine a montré une efficacité supérieure à celle du placebo et du valproate monosodique sur la réduction des symptômes maniaques sur 3 semaines. L'olanzapine a également montré des résultats d'efficacité comparables à l'halopéridol en termes de proportion de patients en rémission des symptômes maniaques et dépressifs à 6 et 12 semaines. Dans une étude chez des patients traités par le lithium ou le valproate depuis au moins deux semaines, l'introduction de 10 mg d'olanzapine (en association avec le lithium ou le valproate), a entraîné après 6 semaines, une réduction des symptômes maniaques supérieure à celle observée chez les patients traités par le lithium ou le valproate en monothérapie.

Dans le cadre de l'évaluation de la prévention des récidives dans le trouble bipolaire, une étude randomisée *versus* placebo évaluant l'efficacité d'un traitement de 12 mois par olanzapine, a été menée chez des patients ayant atteint la rémission d'un épisode maniaque après un traitement par olanzapine. Une différence significative en faveur du groupe olanzapine par rapport au groupe placebo a été observée pour le critère principal d'évaluation de la récidive dans le trouble bipolaire. Pour les critères d'évaluation d'une récidive maniaque et d'une récidive dépressive, une différence significative en faveur du groupe olanzapine par rapport au groupe placebo a également été observée.

Une deuxième étude randomisée évaluant la non infériorité à 12 mois de l'olanzapine *versus* le lithium dans la prévention des récidives, chez des patients ayant atteint la rémission d'un épisode maniaque, après un traitement associant l'olanzapine avec le lithium, a été menée. L'olanzapine s'est montrée statistiquement non inférieure au lithium sur le taux de récidive, critère principal de l'étude (olanzapine 30,0 %, lithium 38,3 % ; p = 0,055).

Dans une étude comparative à 18 mois chez des patients présentant un épisode maniaque ou mixte stabilisés après un traitement associant l'olanzapine avec un thymorégulateur (lithium ou valproate), le groupe associant l'olanzapine avec un thymorégulateur (lithium ou valproate) ne présentait pas une

supériorité statistiquement significative par rapport au groupe traité par un thymorégulateur (lithium ou valproate) seul dans le délai de survenue d'une récidive syndromique.

Population pédiatrique
Les données comparatives d'efficacité chez les adolescents (âgés de 13 à 17 ans) sont limitées à des études à court terme dans la schizophrénie (6 semaines) et la manie associée à des troubles bipolaires de type I (3 semaines), impliquant moins de 200 adolescents. L'olanzapine a été utilisée à une dose flexible démarrant à 2,5 mg et allant jusqu'à 20 mg par jour. Durant le traitement par l'olanzapine, les adolescents ont pris de manière significative plus de poids comparativement aux adultes. L'ampleur des modifications des taux à jeun de cholestérol total, de triglycérides, de cholestérol LDL et de prolactine (voir rubriques 4.4 et 4.8) était plus importante chez les adolescents que chez les adultes. Il n'y a pas de données comparatives sur le traitement de maintien ou sur la sécurité à long terme (voir rubriques 4.4 et 4.8). Les informations sur la sécurité d'emploi à long terme sont principalement limitées à des données non-contrôlées en ouvert.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
L'olanzapine est bien absorbée après administration orale, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes dans un délai de 5 à 8 heures. L'absorption n'est pas influencée par la présence d'aliments. La biodisponibilité orale absolue par rapport à l'administration intraveineuse n'a pas été déterminée.

Distribution
Le taux de fixation de l'olanzapine aux protéines plasmatiques est d'environ 93 %, pour une fourchette de concentration allant d'environ 7 à 1 000 ng/mL. L'olanzapine se lie essentiellement à l'albumine et à l'α_1-glycoprotéine acide.

Biotransformation
L'olanzapine est métabolisée dans le foie par conjugaison et oxydation. Le principal métabolite circulant est le 10-N-glucuronide ; il ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique. Les cytochromes P450-CYP1A2 et P450-CYP2D6 entraînent la formation du métabolite N-desmethyl et du métabolite 2-hydroxymethyl. Ces deux métabolites ont montré une activité pharmacologique *in vivo* significativement plus faible que l'olanzapine dans les études animales. L'activité pharmacologique principale est due à la molécule mère, l'olanzapine.

Élimination
Après administration orale, la demi-vie moyenne d'élimination terminale de l'olanzapine chez le sujet sain varie selon l'âge et le sexe.

Chez le sujet sain âgé (65 ans et plus), par rapport au sujet sain jeune, la demi-vie moyenne d'élimination de l'olanzapine est prolongée (51,8 *versus* 33,8 heures) et la clairance est réduite (17,5 vs 18,2 L/heure). La variabilité pharmacocinétique chez le sujet âgé est comparable à celle observée chez le sujet jeune. Chez 44 patients schizophrènes et âgés de plus de 65 ans, des doses de 5 à 20 mg par jour n'ont pas été associées à un profil d'effets indésirables particulier.

Chez la femme, par rapport à l'homme, la demi-vie d'élimination moyenne est légèrement prolongée (36,7 vs 32,3 heures) et la clairance est réduite (18,9 vs 27,3 L/heure). Cependant l'olanzapine (5-20 mg) a montré un profil de sécurité comparable chez la femme (n = 467) et chez l'homme (n = 869).

Insuffisance rénale
Chez les patients atteints d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 10 mL/min), par rapport aux sujets sains, ni la demi-vie d'élimination moyenne (37,7 vs 32,4 heures), ni la clairance (21,2 vs 25,0 L/heure) ne sont significativement différentes. Toutefois, des études du bilan de masse ont montré qu'environ 57 % d'une dose d'olanzapine marquée par un isotope radioactif ont été excrétés dans les urines, principalement sous forme de métabolites.

Insuffisance hépatique
Une petite étude sur l'effet de l'altération de la fonction hépatique chez 6 sujets présentant une cirrhose cliniquement significative (Child-Pugh de classe A (n = 5) et B (n = 1)) a démontré un léger effet sur la pharmacocinétique de l'olanzapine administrée par voie orale (dose unique de 2,5 - 7,5 mg). Les sujets présentant une dysfonction hépatique légère à modérée avaient une clairance systémique légèrement augmentée et une demi-vie d'élimination plus rapide par rapport aux sujets ne présentant pas de dysfonction hépatique (n = 3). Il y avait plus de fumeurs parmi les sujets présentant une cirrhose (4/6 ; 67 %) que parmi les sujets ne présentant pas de dysfonction hépatique (0/3 ; 0 %).

Tabagisme
Chez les non-fumeurs, par rapport aux fumeurs (hommes et femmes), la demi-vie d'élimination est prolongée (38,6 vs 30,4 heures) et la clairance est réduite (18,6 vs 27,7 L/heure).
La clairance plasmatique de l'olanzapine est plus faible chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes, chez les femmes que chez les hommes, et chez les non-fumeurs que chez les fumeurs. Toutefois, l'impact de l'âge, du sexe ou du tabagisme sur la clairance et la demi-vie de l'olanzapine est faible par rapport à la variabilité globale interindividuelle.

Une étude comprenant des sujets caucasiens, japonais et chinois, n'a montré aucune différence dans les paramètres pharmacocinétiques entre les trois populations.

Population pédiatrique
Adolescents (âgés de 13 à 17 ans) : les paramètres pharmacocinétiques de l'olanzapine sont similaires entre les adolescents et les adultes. Dans des études cliniques, la moyenne d'exposition à l'olanzapine était approximativement supérieure de 27 % chez les adolescents. Les différences démographiques entre les adolescents et les adultes concernent un poids corporel moyen inférieur et un nombre moins important de fumeurs chez les adolescents. De tels facteurs pourraient contribuer à l'observation de la moyenne d'exposition plus élevée chez les adolescents.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité aiguë (dose unique)
Les signes de toxicité après administration orale chez les rongeurs sont caractéristiques des neuroleptiques puissants : hypoactivité, coma, tremblements, convulsions cloniques, hypersalivation, et diminution de la prise de poids. Les doses médianes létales étaient d'environ 210 mg/kg (souris) et 175 mg/kg (rats). Les chiens ont toléré des doses orales uniques allant jusqu'à 100 mg/kg sans décéder. Les signes cliniques observés ont été les suivants : sédation, ataxie, tremblements et accélération de la fréquence cardiaque, respiration difficile, myosis et anorexie. Chez le singe, des doses orales uniques allant jusqu'à 100 mg/kg ont entraîné une prostration, et à des doses supérieures, un état de semi-inconscience.

Toxicité à doses répétées
Dans des études d'une durée allant jusqu'à 3 mois chez la souris et jusqu'à 1 an chez le rat et le chien, les effets essentiels ont été une dépression du SNC, des effets anticholinergiques et des troubles hématologiques périphériques. Une tolérance est apparue pour la dépression du SNC. Les paramètres de croissance ont été diminués aux fortes doses. Les effets réversibles liés à l'augmentation de la prolactinémie chez la rate comprenaient une diminution du poids des ovaires et de l'utérus, des modifications morphologiques de l'épithélium vaginal et de la glande mammaire.

Toxicité hématologique
Des effets hématologiques ont été observés dans chacune des espèces, y compris des diminutions dose-dépendantes du nombre des leucocytes circulants chez la souris et une diminution non spécifique des leucocytes circulants chez le rat ; cependant, aucun signe de cytotoxicité médullaire n'a été mis en évidence. Une neutropénie réversible, une thrombopénie périphérique ou une anémie sont survenues chez quelques chiens traités par 8 ou 10 mg/kg/j (l'exposition totale à l'olanzapine [ASC] étant 12 à 15 fois plus élevée que celle d'un homme ayant reçu une dose de 12 mg). Chez des chiens

cytopéniques, aucun effet indésirable sur les cellules souches ou prolifératives de la moelle osseuse n'a été observé.

Toxicité de la reproduction
L'olanzapine n'a montré aucun effet tératogène. La sédation a eu un effet sur la capacité d'accouplement des rats mâles. Les cycles œstraux ont été affectés aux doses de 1,1 mg/kg (soit 3 fois la posologie maximale chez l'homme) et les paramètres de reproduction ont été influencés chez les rats ayant reçu des doses de 3 mg/kg (9 fois la posologie maximale chez l'homme). Dans les portées de rats ayant reçu de l'olanzapine, un retard du développement fœtal et une diminution transitoire du taux d'activité des petits ont été observés.

Mutagénicité
L'olanzapine n'a montré aucun effet mutagène ni clastogène lors d'une série complète de tests standard, tels que tests de mutation bactérienne, et tests *in vitro* et *in vivo* sur mammifères.

Carcinogénicité
D'après les résultats des études chez la souris et le rat, il a été conclu que l'olanzapine n'est pas carcinogène.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé
Lactose monohydraté
Hydroxypropylcellulose
Crospovidone type A
Silice colloïdale anhydre
Cellulose microcristalline
Stéarate de magnésium

Pelliculage
Hypromellose
Olanzapine Teva 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg, comprimés pelliculés
Mélange de couleur blanche (polydextrose, hypromellose, triacétate de glycérol, macrogol 8000, dioxyde de titane E171)
Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés
Mélange de couleur bleue (polydextrose, hypromellose, triacétate de glycérol, macrogol 8000, dioxyde de titane E171, indigotine E132)
Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés
Mélange de couleur rose (polydextrose, hypromellose, triacétate de glycérol, macrogol 8000, dioxyde de titane E171, oxyde de fer rouge E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés
Plaquettes thermoformées OPA/Aluminium/PVC-Aluminium. Boîte de 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimés pelliculés.
Flacons blancs opaques en PEHD fermés par un bouchon à vis de sécurité enfant en PP blanc avec agent déshydratant intégré. Boîte de 100 ou 250 comprimés pelliculés.

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés
Plaquettes thermoformées OPA/Aluminium/PVC-Aluminium. Boîte de 28, 28 × 1, 30, 30 × 1, 35, 35 × 1, 50, 50 × 1, 56, 56 × 1, 70, 70 × 1, 98 ou 98 × 1 comprimés pelliculés.
Flacons blancs opaques en PEHD fermés par un bouchon à vis de sécurité enfant en PP blanc avec agent déshydratant intégré. Boîte de 100 ou 250 comprimés pelliculés.

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés
Plaquettes thermoformées OPA/Aluminium/PVC-Aluminium. Boîte de 28, 28 × 1, 30, 30 × 1, 35, 35 × 1, 56, 56 × 1, 60, 70, 70 × 1, 98 ou 98 × 1 comprimés pelliculés.
Flacons blancs opaques en PEHD fermés par un bouchon à vis de sécurité enfant en PP blanc avec agent déshydratant intégré. Boîte de 100 comprimés pelliculés.

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés
Plaquettes thermoformées OPA/Aluminium/PVC-Aluminium. Boîte de 7, 7 × 1, 28, 28 × 1, 30, 30 × 1, 35, 35 × 1, 50, 50 × 1, 56, 56 × 1, 60, 70, 70 × 1, 98 ou 98 × 1 comprimés pelliculés.
Flacons blancs opaques en PEHD fermés par un bouchon à vis de sécurité enfant en PP blanc avec agent déshydratant intégré. Boîte de 100 ou 250 comprimés pelliculés.

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés
Plaquettes thermoformées OPA/Aluminium/PVC-Aluminium. Boîte de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimés pelliculés.

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés
Plaquettes thermoformées OPA/Aluminium/PVC-Aluminium. Boîte de 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés
EU/1/07/427/001 – 28 comprimés.
EU/1/07/427/002 – 30 comprimés.
EU/1/07/427/038 – 35 comprimés.
EU/1/07/427/003 – 56 comprimés.
EU/1/07/427/048 – 70 comprimés.

EU/1/07/427/058 – 98 comprimés.
EU/1/07/427/091 – 100 comprimés.
EU/1/07/427/092 – 250 comprimés.

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés
EU/1/07/427/004 – 28 comprimés.
EU/1/07/427/070 – 28 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/005 – 30 comprimés.
EU/1/07/427/071 – 30 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/039 – 35 comprimés.
EU/1/07/427/072 – 35 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/006 – 50 comprimés.
EU/1/07/427/073 – 50 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/007 – 56 comprimés.
EU/1/07/427/074 – 56 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/049 – 70 comprimés.
EU/1/07/427/075 – 70 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/059 – 98 comprimés.
EU/1/07/427/076 – 98 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/093 – 100 comprimés.
EU/1/07/427/094 – 250 comprimés.

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés
EU/1/07/427/008 – 28 comprimés.
EU/1/07/427/077 – 28 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/009 – 30 comprimés.
EU/1/07/427/078 – 30 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/040 – 35 comprimés.
EU/1/07/427/079 – 35 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/010 – 56 comprimés.
EU/1/07/427/080 – 56 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/068 – 60 comprimés.
EU/1/07/427/050 – 70 comprimés.
EU/1/07/427/081 – 70 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/060 – 98 comprimés.
EU/1/07/427/082 – 98 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/095 – 100 comprimés.

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés
EU/1/07/427/011 – 7 comprimés.
EU/1/07/427/083 – 7 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/012 – 28 comprimés.
EU/1/07/427/084 – 28 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/013 – 30 comprimés.
EU/1/07/427/085 – 30 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/041 – 35 comprimés.
EU/1/07/427/086 – 35 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/014 – 50 comprimés.
EU/1/07/427/087 – 50 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/015 – 56 comprimés.
EU/1/07/427/088 – 56 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/069 – 60 comprimés.
EU/1/07/427/051 – 70 comprimés.
EU/1/07/427/089 – 70 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/061 – 98 comprimés.
EU/1/07/427/090 – 98 × 1 comprimés.
EU/1/07/427/096 – 100 comprimés.

EU/1/07/427/097 – 250 comprimés.

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés
EU/1/07/427/016 – 28 comprimés.
EU/1/07/427/017 – 30 comprimés.
EU/1/07/427/042 – 35 comprimés.
EU/1/07/427/018 – 50 comprimés.
EU/1/07/427/019 – 56 comprimés.
EU/1/07/427/052 – 70 comprimés.
EU/1/07/427/062 – 98 comprimés.

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés
EU/1/07/427/020 – 28 comprimés.
EU/1/07/427/021 – 30 comprimés.
EU/1/07/427/043 – 35 comprimés.
EU/1/07/427/022 – 56 comprimés.
EU/1/07/427/053 – 70 comprimés.
EU/1/07/427/063 – 98 comprimés.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 12 décembre 2007
Date du dernier renouvellement : 12 décembre 2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu <et sur le site internet de {nom de l'autorité compétente de l'État Membre (lien)}>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés orodispersibles
Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles
Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles
Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés orodispersibles
Chaque comprimé orodispersible contient 5 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé orodispersible contient 47,5 mg de lactose, 0,2625 mg de saccharose et 2,25 mg d'aspartam (E951).

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles
Chaque comprimé orodispersible contient 10 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé orodispersible contient 95,0 mg de lactose, 0,525 mg de saccharose et 4,5 mg d'aspartam (E951).

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles
Chaque comprimé orodispersible contient 15 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé orodispersible contient 142,5 mg de lactose, 0,7875 mg de saccharose et 6,75 mg d'aspartam (E951).

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles
Chaque comprimé orodispersible contient 20 mg d'olanzapine.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé orodispersible contient 190,0 mg de lactose, 1,05 mg de saccharose et 9,0 mg d'aspartam (E951).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés orodispersibles
Comprimé rond, jaune, biconvexe, de 8 mm de diamètre.

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles
Comprimé rond, jaune, biconvexe, de 10 mm de diamètre.

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles
Comprimé rond, jaune, biconvexe, de 11 mm de diamètre.

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles
Comprimé rond, jaune, biconvexe, de 12 mm de diamètre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Adultes

L’olanzapine est indiquée dans le traitement de la schizophrénie.

Chez les patients ayant initialement répondu au traitement, l’olanzapine a démontré son efficacité à maintenir cette amélioration clinique au long cours.

L'olanzapine est indiquée dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères.

L’olanzapine est indiquée dans la prévention des récidives chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l’olanzapine lors d’un épisode maniaque (voir rubrique 5.1).

4.2. Posologie et mode d’administration

Posologie

Adultes

Schizophrénie : la dose initiale recommandée d’olanzapine est de 10 mg par jour.

Episode maniaque : la dose initiale est de 15 mg par jour en une seule prise en monothérapie ou 10 mg par jour en association (voir rubrique 5.1).

Prévention des récidives dans le cadre d’un trouble bipolaire : la dose initiale recommandée est de 10 mg/jour. Chez les patients traités par l’olanzapine lors d’un épisode maniaque, pour la prévention des récidives, le traitement sera maintenu à la même dose. Si un nouvel épisode (maniaque, mixte ou dépressif) survient, le traitement par olanzapine doit être poursuivi (à la posologie optimale). Selon l’expression clinique de l’épisode, un traitement de la symptomatologie thymique sera associé.

Dans le traitement de la schizophrénie, des épisodes maniaques et la prévention des récidives dans le cadre d’un trouble bipolaire, la posologie journalière de l’olanzapine peut être adaptée en fonction de l’état clinique du patient entre 5 et 20 mg par jour. Une augmentation à des doses plus importantes que la dose initiale recommandée n'est conseillée qu'après une réévaluation clinique appropriée et ne doit généralement être envisagée qu'à intervalles de 24 heures minimum. L'olanzapine peut être administrée pendant ou en dehors des repas, la prise de nourriture n'ayant pas d'incidence sur l'absorption. Il convient de diminuer progressivement les doses lors de l’arrêt de l’olanzapine.

Le comprimé orodispersible d’Olanzapine Teva doit être placé dans la bouche où il sera rapidement dissout dans la salive, et donc facilement avalé. Il est difficile de retirer intact le comprimé orodispersible. Le comprimé orodispersible étant friable, il doit être administré immédiatement après ouverture de la plaquette thermoformée. Il peut également être dissous dans un grand verre d’eau ou dans toute autre boisson adaptée (jus d’orange, jus de pomme, lait ou café) immédiatement avant administration.

Le comprimé orodispersible d'olanzapine est bioéquivalent aux comprimés enrobés d'olanzapine, avec un taux et un niveau d'absorption similaires. La posologie et la fréquence d'administration de cette forme sont identiques à celles des comprimés enrobés. L’olanzapine comprimé orodispersible peut être utilisé comme une alternative à la forme comprimé enrobé.

Populations particulières

Personnes âgées
Une dose initiale plus faible (5 mg par jour) n'est pas indiquée de façon systématique mais doit être envisagée chez les patients âgés de 65 ans et plus lorsque des facteurs cliniques le justifient (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale et/ou hépatique
Une dose initiale plus faible (5 mg) doit être envisagée pour ces patients. En cas d'insuffisance hépatique modérée (cirrhose, Child-Pugh de classe A ou B), la dose initiale devra être de 5 mg et sera augmentée avec précaution.

Fumeurs
La dose initiale et l'intervalle de doses ne nécessitent pas d'adaptation chez les non-fumeurs par rapport aux fumeurs. Le métabolisme de l'olanzapine peut être stimulé par le tabagisme. Une surveillance clinique est recommandée et une augmentation de la posologie de l'olanzapine peut être envisagée, si nécessaire (voir rubrique 4.5).
L'existence de plus d'un facteur pouvant ralentir le métabolisme (sexe féminin, sujet âgé, non-fumeur) peut justifier une réduction de la dose initiale. Lorsqu'elle est indiquée, l'augmentation posologique sera faite avec précaution chez ces patients.

Si une progression posologique de 2,5 mg est nécessaire, il convient d'utiliser Olanzapine Teva, comprimés pelliculés.

(Voir rubriques 4.5 et 5.2)

Population pédiatrique
L'utilisation de l'olanzapine chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée du fait du manque de données sur la sécurité d'emploi et l'efficacité. Une prise de poids, des anomalies lipidiques et des taux de prolactine ont été rapportées selon une ampleur plus élevée dans les études à court terme chez les patients adolescents comparativement aux études chez les patients adultes (voir rubriques 4.4, 4.8, 5.1 et 5.2).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Patients présentant un risque connu de glaucome à angle fermé.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Lors d'un traitement antipsychotique, l'amélioration clinique du patient peut nécessiter plusieurs jours voire plusieurs semaines. Les patients doivent être étroitement surveillés pendant cette période.

Démence accompagnée de troubles psychotiques et/ou troubles du comportement
L'utilisation de l'olanzapine chez les patients présentant une démence accompagnée de troubles psychotiques et/ou troubles du comportement est déconseillée du fait d'une augmentation du risque de mortalité et d'accidents vasculaires cérébraux. Au cours d'essais cliniques contrôlés *versus* placebo (durée de 6 à 12 semaines), réalisés chez des patients âgés (âge moyen 78 ans) souffrant de démence accompagnée de troubles psychotiques et/ou de troubles du comportement, l'incidence des décès dans le groupe olanzapine a été deux fois plus importante que celle observée dans le groupe placebo (3,5 *versus* 1,5 % respectivement). L'incidence plus élevée de décès n'a pas été corrélée à la dose d'olanzapine (dose moyenne quotidienne de 4,4 mg) ou à la durée de traitement. Dans cette population de patients, un âge supérieur à 65 ans, une dysphagie, une sédation, une malnutrition et une déshydratation, une pathologie pulmonaire (telle qu'une pneumopathie avec ou sans inhalation) ou une utilisation concomitante de benzodiazépines peuvent être des facteurs prédisposant à une augmentation du risque de mortalité. Néanmoins, indépendamment de ces facteurs de risque, l'incidence de mortalité a été supérieure dans le groupe olanzapine (comparativement au placebo).

Des événements indésirables vasculaires cérébraux (tels qu'accidents vasculaires cérébraux, accidents ischémiques transitoires), dont certains à issue fatale, ont été rapportés dans ces mêmes essais cliniques. Trois fois plus d'événements indésirables vasculaires cérébraux ont été rapportés dans le groupe de patients traités par olanzapine comparativement au groupe de patients traités par placebo (1,3 % *versus* 0,4 % respectivement). Tous les patients traités par olanzapine ou par placebo ayant présenté un événement vasculaire cérébral, avaient des facteurs de risque préexistants. Un âge supérieur à 75 ans et une démence de type vasculaire ou mixte ont été identifiés comme des facteurs de risque d'événements indésirables vasculaires cérébraux dans le groupe olanzapine. L'efficacité de l'olanzapine n'a pas été démontrée dans ces essais.

Maladie de Parkinson

L'administration de l'olanzapine à des patients parkinsoniens atteints de psychoses médicamenteuses (agonistes dopaminergiques) est déconseillée. Au cours d'essais cliniques, une aggravation de la symptomatologie parkinsonienne et des hallucinations ont été très fréquemment rapportées et de façon plus fréquente qu'avec le placebo (voir rubrique 4.8) ; l'olanzapine n'était pas plus efficace que le placebo dans le traitement des symptômes psychotiques. Dans ces essais, les patients devaient être stabilisés en début d'étude avec la posologie minimale efficace du traitement anti-parkinsonien (agoniste dopaminergique) et poursuivre le même traitement anti-parkinsonien, au même dosage, pendant toute l'étude. La posologie initiale de l'olanzapine était de 2,5 mg/jour puis pouvait être ajustée par l'investigateur jusqu'à un maximum de 15 mg/jour.

Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN)

Le Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN) est un syndrome potentiellement mortel associé aux traitements antipsychotiques. De rares cas rapportés comme Syndrome Malin des Neuroleptiques (SMN) ont également été notifiés sous olanzapine. Les signes cliniques du SMN sont l'hyperthermie, la rigidité musculaire, l'altération des facultés mentales, et des signes d'instabilité neuro-végétative (instabilité du pouls et de la pression artérielle, tachycardie, hypersudation et troubles du rythme cardiaque). Peuvent s'ajouter des signes tels qu'élévation des CPK, myoglobinurie (rhabdomyolyse) et insuffisance rénale aiguë. Si un patient présente des signes ou des symptômes évoquant un SMN, ou une hyperthermie inexpliquée non accompagnée d'autres signes de SMN, tous les médicaments antipsychotiques y compris l'olanzapine doivent être arrêtés.

Hyperglycémie et diabète

Des cas d'hyperglycémie et/ou de survenue ou exacerbation d'un diabète, associés parfois à une acidocétose ou un coma, avec une issue fatale pour certains cas, ont été rapportés de manière peu fréquente (voir rubrique 4.8). Dans certains cas, une prise de poids antérieure, qui pourrait être un facteur prédisposant, a été rapportée. Une surveillance clinique appropriée est souhaitable conformément aux recommandations en vigueur sur les antipsychotiques, par exemple mesurer la glycémie au début du traitement par olanzapine, 12 semaines après l'instauration du traitement puis tous les ans. Les patients traités par des médicaments anti-psychotiques, incluant olanzapine, doivent être surveillés afin de détecter les signes et symptômes d'une hyperglycémie (tels que polydipsie, polyurie, polyphagie et faiblesse) et les patients ayant un diabète de type II ou des facteurs de risque de diabète de type II doivent être suivis régulièrement pour surveiller la détérioration du contrôle de la glycémie. Le poids doit être surveillé régulièrement, par exemple au début du traitement, 4, 8 et 12 semaines après l'instauration du traitement par olanzapine puis tous les 3 mois.

Anomalies lipidiques

Des anomalies lipidiques ont été observées chez des patients traités par l'olanzapine au cours d'essais cliniques *versus* placebo (voir rubrique 4.8). Les modifications lipidiques doivent être prises en charge de façon appropriée au plan clinique, notamment chez les patients présentant des troubles lipidiques et chez les patients ayant des facteurs de risque pouvant favoriser le développement de troubles lipidiques. Le bilan lipidique des patients traités par des médicaments anti-psychotiques, incluant olanzapine, doit être surveillé régulièrement conformément aux recommandations en vigueur sur les antipsychotiques par exemple au début du traitement, 12 semaines après l'instauration du traitement par olanzapine puis tous les 5 ans.

Activité anticholinergique
Bien que l'olanzapine ait montré une activité anticholinergique *in vitro*, l'incidence des effets liés à cette activité a été faible au cours des essais cliniques. Cependant, l'expérience clinique de l'olanzapine étant limitée chez les patients ayant une pathologie associée, la prudence est recommandée lors de sa prescription chez des patients présentant des symptômes d'hypertrophie prostatique, d'iléus paralytique ou de toute autre pathologie en rapport avec le système cholinergique.

Fonction hépatique
Des élévations transitoires et asymptomatiques des aminotransférases (ALAT et ASAT) ont été fréquemment observées notamment en début de traitement. La prudence s'impose chez les patients présentant une élévation des ALAT et/ou des ASAT, chez les patients présentant des signes et des symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique, chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique pré-traitement et chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques et un suivi doit être instauré. Dans les cas où une hépatite a été diagnostiquée (comprenant des atteintes hépatiques cytolytiques, cholestatiques ou mixtes), le traitement par olanzapine doit être arrêté.

Neutropénie
La prudence s'impose chez les patients dont le nombre de leucocytes et/ou de neutrophiles est faible quelle qu'en soit la cause, chez les patients recevant des médicaments connus pour induire des neutropénies, chez les patients ayant des antécédents de dépression médullaire ou de myélotoxicité médicamenteuse, chez les patients atteints de dépression médullaire qu'elle soit en relation avec une pathologie intercurrente, une radiothérapie ou une chimiothérapie et chez les patients atteints d'hyperéosinophilie ou de syndromes myéloprolifératifs. Des neutropénies ont été fréquemment rapportées lors de l'administration concomitante de l'olanzapine et du valproate (voir rubrique 4.8).

Arrêt du traitement
Des symptômes aigus tels que sueurs, insomnie, tremblements, anxiété, nausées ou vomissements ont été rarement rapportés (≥ 0,01 %, < 0,1 %) lors de l'arrêt brutal du traitement par olanzapine.

Intervalle QT
Au cours des essais cliniques, un allongement du QTc cliniquement significatif (QT corrigé selon la formule de Fridericia [QTcF] ≥ 500 millisecondes [msec] à n'importe quel moment après l'inclusion chez les patients ayant à l'inclusion un QTcF < 500 msec) a été rapporté de manière peu fréquente (0,1 % à 1 %) chez les patients traités par olanzapine, sans différence significative par rapport au placebo quant aux évènements cardiaques associés. Cependant, la prudence est recommandée lors de la co-prescription avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc notamment chez le sujet âgé ou chez des patients présentant un syndrome de QT long congénital, une insuffisance cardiaque congestive, une hypertrophie cardiaque, une hypokaliémie ou une hypomagnésiémie.

Atteintes thrombo-emboliques
Des atteintes thrombo-emboliques veineuses ont été rapportées de manière peu fréquente avec l'olanzapine (≥ 0,1 %, < 1 %). Il n'a pas été établi de lien de causalité entre la survenue de ces atteintes et le traitement par olanzapine. Cependant, les patients schizophrènes présentant souvent des facteurs de risque thrombo-embolique veineux, tout facteur de risque potentiel d'atteintes thrombo-emboliques veineuses (telle l'immobilisation prolongée) doit être identifié et des mesures préventives mises en œuvre.

Activité générale sur le Système Nerveux Central
Compte-tenu des principaux effets de l'olanzapine sur le Système Nerveux Central, il faudra être prudent lors de l'association avec des médicaments à action centrale et avec l'alcool. Du fait de son activité antagoniste de la dopamine *in vitro*, l'olanzapine peut antagoniser les effets des agonistes directs et indirects de la dopamine.

Convulsions
L'olanzapine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de convulsions ou qui sont placés dans des conditions susceptibles d'abaisser leur seuil convulsif. Des cas de convulsions ont été rapportés de manière peu fréquente chez les patients traités par olanzapine. Dans

la plupart de ces cas, il existait soit des antécédents de convulsions soit des facteurs de risque de convulsions.

Dyskinésie tardive
Dans les études comparatives de durée inférieure ou égale à un an, la survenue des dyskinésies liées au traitement a été significativement plus faible dans le groupe olanzapine. Cependant, le risque de survenue de dyskinésie tardive augmentant avec la durée de l'exposition, la réduction posologique voire l'arrêt du traitement doivent être envisagés dès l'apparition de signes de dyskinésie tardive. Ces symptômes peuvent provisoirement s'aggraver ou même survenir après l'arrêt du traitement.

Hypotension orthostatique
Une hypotension orthostatique a été rarement observée chez les sujets âgés lors des essais cliniques. Il est recommandé de mesurer périodiquement la pression artérielle des patients de plus de 65 ans.

Mort subite d'origine cardiaque
Depuis la commercialisation de l'olanzapine, des cas de mort subite d'origine cardiaque ont été rapportés chez les patients traités avec l'olanzapine. Dans une étude observationnelle rétrospective, le risque de mort subite présumée d'origine cardiaque chez les patients traités avec l'olanzapine a été environ le double du risque existant chez les patients ne prenant pas d'antipsychotiques. Dans cette étude, le risque avec l'olanzapine a été comparable au risque avec des antispychotiques atypiques inclus dans une analyse groupée.

Population pédiatrique
L'olanzapine n'est pas indiquée chez les enfants et les adolescents. Des études réalisées chez des patients âgés de 13 à 17 ans ont montré divers événements indésirables, incluant prise de poids, modification des paramètres métaboliques et élévations des taux sanguins de prolactine (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Excipients
Lactose
Olanzapine Teva, comprimé orodispersible, contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies hérédiatires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Saccharose
Olanzapine Teva, comprimé orodispersible, contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase (maladies hérédiatires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Aspartam
L'aspartam est hydrolysé dans le tube gastro-digestif lorsqu'il est ingéré par voie orale. L'un des principaux produits de l'hydrolyse est la phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

Interactions potentielles ayant un effet sur l'olanzapine
L'olanzapine étant métabolisée par le cytochrome CYP1A2, les produits qui stimulent ou inhibent spécifiquement cette isoenzyme peuvent modifier les paramètres pharmacocinétiques de l'olanzapine.

Induction du CYP1A2
Le métabolisme de l'olanzapine peut être stimulé par le tabagisme et la carbamazépine, ce qui peut entraîner une diminution des concentrations plasmatiques de l'olanzapine. Seule une augmentation légère à modérée de la clairance de l'olanzapine a été observée. Il est probable que les conséquences

cliniques soient limitées, mais une surveillance clinique est recommandée et une augmentation de la posologie de l'olanzapine peut être envisagée, si nécessaire (voir rubrique 4.2).

Inhibition du CYP1A2
Il a été montré que la fluvoxamine, inhibiteur spécifique du CYP1A2, inhibe significativement le métabolisme de l'olanzapine. La fluvoxamine entraîne une augmentation moyenne de la C_{max} de l'olanzapine de 54 % chez les femmes non-fumeuses et de 77 % chez les hommes fumeurs. L'augmentation moyenne de l'ASC de l'olanzapine était respectivement de 52 % et de 108 %. Une posologie initiale plus faible de l'olanzapine doit être envisagée chez les patients traités par la fluvoxamine ou tout autre inhibiteur du CYP1A2 comme par exemple la ciprofloxacine. Une diminution de la posologie de l'olanzapine doit être envisagée si un traitement par un inhibiteur du CYP1A2 est instauré.

Diminution de la biodisponibilité
Le charbon activé diminue la biodisponibilité de l'olanzapine par voie orale de 50 à 60 % et doit être pris au moins 2 heures avant ou après l'administration de l'olanzapine.
Avec la fluoxétine (inhibiteur du CYP2D6), des doses uniques d'anti-acides (aluminium, magnésium) ou la cimétidine il n'a pas été retrouvé d'effet significatif sur les paramètres pharmacocinétiques de l'olanzapine.

Effets potentiels de l'olanzapine sur les autres médicaments
L'olanzapine peut antagoniser les effets directs et indirects des agonistes dopaminergiques.
L'olanzapine n'inhibe pas les principales isoenzymes du CYP450 i*n vitro* (c'est-à-dire 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Par conséquent, aucune interaction particulière n'est attendue comme cela a pu être vérifié lors d'études *in vivo* au cours desquelles aucune inhibition du métabolisme des produits actifs suivants n'a été mise en évidence : antidépresseurs tricycliques (représentant principalement la voie du CYP2D6), la warfarine (CYP2C9), la théophylline (CYP1A2), ou le diazépam (CYP3A4 et 2C19). Aucune interaction n'a été mise en évidence lors de la prise concomitante de l'olanzapine et du lithium ou du bipéridène.
Le suivi des taux plasmatiques du valproate n'a pas montré la nécessité d'adapter la posologie du valproate après l'instauration d'un traitement par l'olanzapine.

Activité générale sur le Système Nerveux Central
La prudence est recommandée chez les patients qui consomment de l'alcool ou qui sont traités par des médicaments dépresseurs du système nerveux central.
L'utilisation concomitante de l'olanzapine et de médicaments anti-parkinsonien chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et de démence est déconseillée (voir rubrique 4.4).

Intervalle QTc
La prudence s'impose si l'olanzapine est administrée de manière concomitante avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Aucune étude contrôlée spécifique n'a été réalisée chez la femme enceinte. Les patientes doivent être averties de la nécessité d'informer leur médecin de toute grossesse ou désir de grossesse au cours du traitement par l'olanzapine. Cependant, l'expérience chez la femme étant limitée, l'olanzapine ne doit être administrée pendant la grossesse que si les bénéfices potentiels justifient les risques fœtaux potentiels.
Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont olanzapine) pendant le troisième trimestre de la grossesse, présentent un risque de réactions indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en termes de sévérité et de durée après l'accouchement. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire, trouble de l'alimentation. En conséquence, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés.

Allaitement
Dans une étude chez des femmes volontaires qui allaitaient, l'olanzapine a été retrouvée dans le lait maternel. L'exposition moyenne des nouveau-nés à l'état d'équilibre (en mg/kg) a été estimée à environ 1,8 % de la dose d'olanzapine reçue par la mère (en mg/kg). L'allaitement maternel est donc déconseillé aux patientes en cours de traitement par olanzapine.

Fertilité
Les effets sur la fertilité ne sont pas connus (voir les informations précliniques mentionnées à la rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. En raison du risque de somnolence et de vertiges, les patients doivent être avertis de ce risque lors de l'utilisation de machines, y compris la conduite de véhicules à moteur.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Adultes
Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 1 % des patients) au cours des essais cliniques ont été : somnolence, prise de poids, éosinophilie, augmentation des taux de prolactine, de cholestérol, de la glycémie et de la triglycéridémie (voir rubrique 4.4), glucosurie, augmentation de l'appétit, sensation vertigineuse, akathisie, parkinsonisme, leucopénie, neutropénie (voir rubrique 4.4), dyskinésie, hypotension orthostatique, effets anticholinergiques, élévations transitoires asymptomatiques des aminotransférases (voir rubrique 4.4), rash, asthénie, fatigue, fièvre, arthralgie, phosphatase alcaline sanguine augmentée, gamma-glutamyltransférase augmentée, uricémie augmentée, créatine phosphokinase sanguine augmentée et œdème.

Liste tabulée des effets indésirables
La liste des effets indésirables présentés dans le tableau suivant a été établie à partir du recueil des évènements indésirables et des examens de laboratoire issus de la notification spontanée et des essais cliniques. Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. Les catégories de fréquence sont définies ainsi : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Très fréquent	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Rare**	**Fréquence indéterminée**
Affections hématologiques et du système lymphatique				
	Eosinophilie Leucopénie[10] Neutropénie[10]		Thrombopénie[11]	
Affections du système immunitaire				
		Hypersensibilité[11]		
Troubles du métabolisme et de la nutrition				
Prise de poids[1]	Augmentation de la cholestérolémie[2,3] Augmentation de la glycémie[4] Augmentation de la triglycéridémie[2,5] Glucosurie Augmentation de l'appétit	Survenue ou exacerbation d'un diabète, associée parfois à une acidocétose ou un coma, avec une issue fatale pour certains cas	Hypothermie[12]	

		(voir rubrique 4.4)[11]		
Affections du système nerveux				
Somnolence	Vertiges Akathisie[6] Parkinsonisme[6] Dyskinésie[6]	Convulsions avec, dans la plupart des cas, des antécédents de convulsions ou bien des facteurs de risque de convulsions rapportés[11] Dystonie (incluant des crises oculogyres)[11] Dyskinésie tardive[11] Amnésie[9] Dysarthrie Bégaiement[11] Syndrome des jambes sans repo[11]s	Syndrome Malin des Neuroleptiques (voir rubrique 4.4)[12] Symptômes à l'arrêt du traitement[7,12]	
Affections cardiaques				
		Bradycardie Allongement du QTc (voir rubrique 4.4)	Tachycardie/fibrillation ventriculaire Mort subite (voir rubrique 4.4)[11]	
Affections vasculaires				
Hypotension orthostatique[10]		Atteinte thrombo-embolique (comprenant embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde) (voir rubrique 4.4)		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales				
		Epistaxis[9]		
Affections gastro-intestinales				
	Effets anticholinergiques légers et transitoires tels que constipation et bouche sèche	Distension abdominale[9] Hypersécrétion salivaire[11]	Pancréatite[11]	
Affections hépatobiliaires				
	Elévations transitoires et asymptomatiques des aminotransférases (ASAT, ALAT), particulièrement en début de traitement		Hépatite (comprenant des atteintes hépatiques cytolytiques, cholestatiques ou mixtes)[11]	

	(voir rubrique 4.4).			
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				
	Rash	Réaction de photosensibilité Alopécie		Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)
Affections musculo-squelettiques et systémiques				
	Arthralgie[9]		Rhabdomyolyse[11]	
Affections du rein et des voies urinaires				
		Incontinence urinaire Rétention urinaire Retard à la miction[11]		
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales				
				Syndrome de sevrage médicamenteux du nouveau-né (voir rubrique 4.6)
Affections des organes de reproduction et du sein				
	Dysfonction érectile chez les hommes Diminution de la libido chez les hommes et les femmes	Aménorrhée Tension mammaire Galactorrhée chez les femmes Gynécomastie/tension mammaire chez les hommes	Priapisme[12]	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
	Asthénie Fatigue Œdème Fièvre[10]			
Investigations				
Augmentation de la prolactinémie[8]	Phosphatase alcaline sanguine augmentée[10] Créatine phosphokinase sanguine augmentée[11] Gamma-glutamyltransférase augmentée[10] Uricémie augmentée[10]	Augmentation de la bilirubine totale		

[1] Une prise de poids cliniquement significative a été observée dans toutes les catégories d'Indice de Masse Corporelle (IMC) de départ. Après un traitement de courte durée (durée médiane de 47 jours), une augmentation de poids supérieure ou égale à 7 % par rapport au poids initial a été très fréquente (22,2 %), une augmentation de poids supérieure ou égale à 15 % par rapport au poids initial a été fréquente (4,2 %) et une augmentation de poids supérieure ou égale à 25 % par rapport au poids initial a été peu fréquente (0,8 %). Une augmentation de poids supérieure ou égale à 7 %,

à 15 % et à 25 % par rapport au poids initial a été très fréquente (64,4 %, 31,7 % et 12,3 % respectivement) lors d'une utilisation prolongée (au moins 48 semaines).

[2] Les augmentations moyennes des taux lipidiques à jeun (cholestérol total, cholestérol LDL et triglycérides) ont été plus élevées chez les patients sans signes de trouble des lipides au début du traitement.

[3] Observée pour des taux à jeun normaux au début du traitement (< 5,17 mmol/L) qui sont devenus élevés (≥ 6,2 mmol/L). Une augmentation des taux de cholestérol total à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 5,17 - < 6,2 mmol/L) à des valeurs élevées (≥ 6,2 mmol/L) a été très fréquente.

[4] Observée pour des taux à jeun normaux au début du traitement (< 5,56 mmol/L) qui sont devenus élevés (≥ 7 mmol/L). Une augmentation des taux de glucose à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 5,56 - < 7 mmol/L) à des valeurs élevées (≥ 7 mmol/L) a été très fréquente.

[5] Observée pour des taux à jeun normaux au début du traitement (< 1,69 mmol/L) qui sont devenus élevés (≥ 2,26 mmol/L). Une augmentation des taux de triglycérides à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 1,69 mmol/L - < 2,26 mmol/L) à des valeurs élevées (≥ 2,26 mmol/L) a été très fréquente.

[6] Au cours d'essais cliniques, l'incidence des troubles parkinsoniens et des dystonies dans le groupe olanzapine était numériquement supérieure à celle du groupe placebo (pas de différence statistique significative). Les patients traités par l'olanzapine ont présenté une plus faible incidence de troubles parkinsoniens, d'akathisie et de dystonie que les patients traités par l'halopéridol à des posologies comparables. En l'absence d'information précise concernant les antécédents de mouvements anormaux extrapyramidaux de survenue aiguë ou tardive, on ne peut conclure à ce jour que l'olanzapine entraîne moins de dyskinésies tardives et/ou de syndromes extrapyramidaux tardifs.

[7] Des symptômes aigus tels sueurs, insomnie, tremblements, anxiété, nausées et vomissements ont été rapportés lors de l'arrêt brutal du traitement par olanzapine.

[8] Dans des études cliniques allant jusqu'à 12 semaines, une prolactinémie dépassant la limite supérieure de la normale a été observée chez environ 30 % des patients traités avec l'olanzapine et ayant un taux de prolactine normal au début du traitement. Chez la majorité de ces patients, les augmentations étaient généralement légères et sont restées inférieures à deux fois la limite supérieure de la normale.

[9] Effet indésirable identifié à partir de la base de données des essais cliniques intégrant l'olanzapine.

[10] Telles qu'évaluées grâce aux valeurs mesurées à partir de la base de données des essais cliniques intégrant l'olanzapine.

[11] Effet indésirable identifié à partir de la notification spontanée dont la fréquence est déterminée en utilisant la base de données intégrant olanzapine.

[12] Effet indésirable identifié à partir de la notification spontanée dont la fréquence est estimée à la limite de l'intervalle de confiance à 95 % en utilisant la base de données intégrant olanzapine.

<u>Utilisation prolongée (au moins 48 semaines)</u>
La proportion de patients ayant présenté des modifications indésirables cliniquement significatives du poids (augmentation), du glucose, du cholestérol total/HDL/LDL ou des triglycérides a augmenté au cours du temps. Chez les patients adultes qui ont suivi 9-12 mois de traitement, le taux d'augmentation de la glycémie sanguine moyenne a diminué après 6 mois environ.

Information complémentaire concernant des populations particulières
Au cours d'essais cliniques chez des patients âgés déments, le traitement par olanzapine a été associé à une incidence supérieure de décès et d'événements indésirables vasculaires cérébraux par rapport au placebo (voir rubrique 4.4). Une démarche anormale et des chutes ont été des événements indésirables très fréquemment rapportés avec olanzapine. Des pneumopathies, une augmentation de la température corporelle, une léthargie, un érythème, des hallucinations visuelles et des incontinences urinaires ont été fréquemment observés.

Au cours d'essais cliniques menés chez des patients parkinsoniens souffrant de psychoses médicamenteuses (agonistes dopaminergiques), une aggravation de la symptomatologie parkinsonienne et des hallucinations ont été très fréquemment rapportées et ce, de façon plus fréquente, qu'avec le placebo.

Au cours d'un essai clinique mené chez des patients présentant un épisode maniaque dans le cadre de troubles bipolaires, lors de la prise concomitante de valproate la fréquence des neutropénies a été de 4,1 % ; un facteur contributif potentiel pourrait être des taux plasmatiques élevés de valproate. Une augmentation supérieure à 10 % des cas de tremblements, bouche sèche, augmentation de l'appétit et prise de poids a été observée lors de l'association de l'olanzapine au lithium ou au valproate. Des troubles de l'élocution ont également été fréquemment rapportés. Lors de l'association de l'olanzapine au lithium ou au valproate, une augmentation supérieure ou égale à 7 % du poids initial est survenue chez 17,4 % des patients pendant la phase aiguë du traitement (jusqu'à 6 semaines). Lors du traitement au long cours par l'olanzapine (jusqu'à 12 mois) dans la prévention des récidives chez les patients présentant un trouble bipolaire, une augmentation de poids supérieure ou égale à 7 % par rapport au poids initial a été rapportée chez 39,9 % des patients.

Population pédiatrique
L'olanzapine n'est pas indiquée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans. Bien qu'aucune étude clinique comparant les adolescents aux adultes n'ait été réalisée, les données issues des études réalisées chez l'adolescent ont été comparées à celles issues des essais chez l'adulte.

Le tableau suivant résume les effets indésirables rapportés avec une fréquence plus importante chez les patients adolescents (âgés de 13 à 17 ans) que chez les patients adultes ou les effets indésirables uniquement observés lors des essais cliniques de courte durée réalisés chez les patients adolescents. Une prise de poids cliniquement significative (≥ 7 %) surviendrait plus fréquemment chez les adolescents comparés à des patients adultes avec une exposition comparable. L'amplitude de la prise de poids et la proportion des patients adolescents qui ont eu une augmentation du poids cliniquement significative ont été plus importantes lors d'une exposition prolongée (au moins 24 semaines) que lors d'une exposition de courte durée.

Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. Les catégories de fréquence sont définies ainsi : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10).

Troubles du métabolisme et de la nutrition *Très fréquent :* Prise de poids[13], augmentation de la triglycéridémie[14], augmentation de l'appétit. *Fréquent :* Augmentation de la cholestérolémie[15].
Affections du système nerveux *Très fréquent :* Sédation (dont hypersomnie, léthargie, somnolence)
Affections gastro-intestinales *Fréquent :* Bouche sèche
Affections hépatobiliaires *Très fréquent :* Elévations des aminotransférases (ASAT, ALAT ; voir rubrique 4.4).
Investigations *Très fréquent :* Diminution de la bilirubine totale, augmentation de la Gamma-glutamyltransférase, augmentation de la prolactinémie[16].

[13] Après un traitement de courte durée (durée médiane de 22 jours), une augmentation de poids supérieure ou égale à 7 % par rapport au poids initial (kg) a été très fréquente (40,6 %), une augmentation de poids supérieure ou égale à 15 % par rapport au poids initial a été fréquente (7,1 %) et une augmentation de poids supérieure ou égale à 25 % par rapport au poids initial a été fréquente (2,5 %). Lors d'une exposition prolongée (au moins 24 semaines), 89,4 % des patients ont eu une augmentation du poids supérieure ou égale à 7 %, 55,3 % ont eu une augmentation de poids supérieure ou égale à 15 % et 29,1 % ont eu une augmentation de poids supérieure ou égale à 25 % par rapport à leur poids initial.

[14] Observée pour des taux à jeun normaux au début du traitement (< 1,016 mmol/L) qui sont devenus élevés (≥ 1,467 mmol/L) et des modifications des taux de triglycérides à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 1,016 mmol/L -< 1,467 mmol/L) devenant élevée (≥ 1,467 mmol/L).

[15] Des modifications des taux de cholestérol total à jeun ayant une valeur normale au début du traitement (< 4,39 mmol/L) devenant élevée (≥ 5,17 mmol/L) a été fréquente. Des modifications des taux de cholestérol total à jeun ayant une valeur limite au début du traitement (≥ 4,39 - < 5,17 mmol/L) devenant élevée (≥ 5,17 mmol/L) ont été très fréquentes.

[16] Augmentation de la prolactinémie rapportée chez 47,4 % des patients adolescents.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Signes et symptômes
En cas de surdosage, les symptômes très fréquemment observés (incidence > 10 %) sont : tachycardie, agitation/agressivité, dysarthrie, symptômes extrapyramidaux divers et diminution du niveau de conscience allant de la sédation au coma.
Les autres effets cliniquement significatifs du surdosage sont : délire, convulsions, coma, éventuel syndrome malin des neuroleptiques, insuffisance respiratoire, fausse route, hypertension ou hypotension, arythmies cardiaques (moins de 2 % des cas de surdosage) et arrêt cardio-respiratoire. Des évolutions fatales ont été rapportées pour des surdosages aigus à une dose aussi basse que 450 mg mais une évolution favorable a également été rapportée à la suite d'un surdosage par environ 2 g d'olanzapine orale.

Conduite à tenir
Il n'y a pas d'antidote spécifique de l'olanzapine. Il n'est pas recommandé de provoquer des vomissements. La prise en charge standard d'un surdosage peut être utilisée (lavage gastrique, administration de charbon activé). L'administration concomitante de charbon activé réduit la biodisponibilité orale de l'olanzapine de 50 à 60 %.
Un traitement symptomatique et une surveillance des fonctions vitales doivent être mis en œuvre selon l'état clinique, y compris un traitement de l'hypotension et du collapsus circulatoire et une assistance respiratoire. Ne pas utiliser l'adrénaline, la dopamine ou un autre bêta-sympathomimétique car la stimulation des récepteurs bêta adrénergiques peut aggraver l'hypotension. Un monitoring cardiovasculaire est nécessaire pour déceler d'éventuelles arythmies. Une surveillance médicale étroite et le monitoring doivent être poursuivis jusqu'à la guérison du patient.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : psycholeptiques, diazépines, oxazépines, thiazépines et oxépines.
Code ATC : N05A H03.

Effets pharmacodynamiques
L'olanzapine est un agent antipsychotique, un traitement antimaniaque et thymorégulateur avec un large profil pharmacologique sur un certain nombre de récepteurs.

Dans les études précliniques, l'olanzapine a montré une affinité pour certains récepteurs (K_i < 100 nM) tels que les récepteurs sérotoninergiques 5-$HT_{2A/2C}$, 5-HT_3, 5-HT_6, dopaminergiques D_1, D_2, D_3, D_4, D_5, muscariniques cholinergiques M_1 M_5, α_1 adrénergiques et histaminiques H_1. Des études de comportement chez l'animal ont montré un antagonisme des systèmes 5-HT, dopaminergiques et cholinergiques, ce qui confirme le profil de liaison aux récepteurs. Il a été démontré dans des études *in vitro* que l'olanzapine avait une plus grande affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_2 que pour les récepteurs dopaminergiques D_2, et une plus grande activité *in vivo* sur les modèles 5-HT par rapport aux modèles D. Il a été démontré par des études électrophysiologiques que l'olanzapine réduit de façon sélective la transmission au niveau des neurones dopaminergiques du système mésolimbique (A10) alors que l'effet observé sur le système striatal (A9) impliqué dans l'activité motrice est limité. L'olanzapine réduit la réponse d'évitement conditionné, test qui peut indiquer une activité antipsychotique, à des doses inférieures à celles responsables d'induction de catalepsie, effet qui peut indiquer la survenue d'effets indésirables moteurs. Contrairement à d'autres agents antipsychotiques, l'olanzapine augmente la réponse à un test d'"anxiolyse".

Dans une étude de tomographie par émission de positron (PET) chez le volontaire sain utilisant une dose orale unique (10 mg), l'olanzapine a entraîné une occupation des récepteurs 5-HT_{2A} supérieure à celle des récepteurs D_2. De plus, une étude d'imagerie en tomoscintigraphie d'émission monophotonique (SPECT) chez des patients schizophrènes a mis en évidence une occupation du système striatal D_2 plus faible chez les patients répondant à l'olanzapine que chez les patients répondant à d'autres antipsychotiques et à la rispéridone, et comparable à celle observée chez des patients répondant à la clozapine.

Efficacité clinique
Dans les deux études *versus* placebo et dans deux études sur trois réalisées *versus* produits de référence chez 2 900 patients schizophrènes présentant à la fois une symptomatologie positive et négative, l'olanzapine a été associée à une amélioration de la symptomatologie positive et négative statistiquement plus importante que celles observées sous placebo ou sous produits de référence.

Dans un essai international comparatif en double aveugle ayant inclus 1 481 patients présentant des troubles schizophréniques ou schizoaffectifs ou apparentés, associés à des symptômes dépressifs d'intensités variables (score initial à l'échelle de dépression de Montgomery et Asberg de 16,6), une analyse prospective dont un critère secondaire de jugement était l'évolution de la symptomatologie dépressive avant- après traitement a mis en évidence une amélioration statistiquement plus importante (p = 0,001) dans le groupe de traitement olanzapine (-6,0) que dans le groupe de traitement halopéridol (-3,1).

Chez les patients présentant un épisode maniaque ou mixte dans le cadre de troubles bipolaires, l'olanzapine a montré une efficacité supérieure à celle du placebo et du valproate monosodique sur la réduction des symptômes maniaques sur 3 semaines. L'olanzapine a également montré des résultats d'efficacité comparables à l'halopéridol en termes de proportion de patients en rémission des symptômes maniaques et dépressifs à 6 et 12 semaines. Dans une étude chez des patients traités par le lithium ou le valproate depuis au moins deux semaines, l'introduction de 10 mg d'olanzapine (en association avec le lithium ou le valproate), a entraîné après 6 semaines, une réduction des symptômes maniaques supérieure à celle observée chez les patients traités par le lithium ou le valproate en monothérapie.

Dans le cadre de l'évaluation de la prévention des récidives dans le trouble bipolaire, une étude randomisée *versus* placebo évaluant l'efficacité d'un traitement de 12 mois par olanzapine, a été menée chez des patients ayant atteint la rémission d'un épisode maniaque après un traitement par olanzapine. Une différence significative en faveur du groupe olanzapine par rapport au groupe placebo a été observée pour le critère principal d'évaluation de la récidive dans le trouble bipolaire. Pour les critères d'évaluation d'une récidive maniaque et d'une récidive dépressive une différence significative en faveur du groupe olanzapine par rapport au groupe placebo a également été observée.

Une deuxième étude randomisée évaluant la non infériorité à 12 mois de l'olanzapine *versus* le lithium dans la prévention des récidives, chez des patients ayant atteint la rémission d'un épisode maniaque, après un traitement associant l'olanzapine avec le lithium, a été menée. L'olanzapine s'est montrée statistiquement non inférieure au lithium sur le taux de récidive, critère principal de l'étude (olanzapine 30,0 %, lithium 38,3 % ; $p = 0,055$).

Dans une étude comparative à 18 mois chez des patients présentant un épisode maniaque ou mixte stabilisés après un traitement associant l'olanzapine avec un thymorégulateur (lithium ou valproate), le groupe associant l'olanzapine avec un thymorégulateur (lithium ou valproate) ne présentait pas une supériorité statistiquement significative par rapport au groupe traité par un thymorégulateur (lithium ou valproate) seul dans le délai de survenue d'une récidive syndromique.

Population pédiatrique
Les données comparatives d'efficacité chez les adolescents (âgés de 13 à 17 ans) sont limitées à des études à court terme dans la schizophrénie (6 semaines) et la manie associée à des troubles bipolaires de type I (3 semaines), impliquant moins de 200 adolescents. L'olanzapine a été utilisée à une dose flexible démarrant à 2,5 mg et allant jusqu'à 20 mg par jour. Durant le traitement par l'olanzapine, les adolescents ont pris de manière significative plus de poids comparativement aux adultes. L'ampleur des modifications des taux à jeun de cholestérol total, de triglycérides, de cholestérol LDL et de prolactine (voir rubriques 4.4 et 4.8) était plus importante chez les adolescents que chez les adultes. Il n'y a pas de données comparatives sur le traitement de maintien ou sur la sécurité à long terme (voir rubriques 4.4 et 4.8). Les informations sur la sécurité d'emploi à long terme sont principalement limitées à des données non-contrôlées en ouvert.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le comprimé orodispersible d'olanzapine est bioéquivalent aux comprimés enrobés d'olanzapine, avec un taux et un niveau d'absorption similaires. Les comprimés orodispersibles d'olanzapine peuvent être utilisés comme une alternative aux comprimés enrobés.

Absorption
L'olanzapine est bien absorbée après administration orale, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes dans un délai de 5 à 8 heures. L'absorption n'est pas influencée par la présence d'aliments. La biodisponibilité orale absolue par rapport à l'administration intraveineuse n'a pas été déterminée.

Distribution
Le taux de fixation de l'olanzapine aux protéines plasmatiques est d'environ 93 %, pour une fourchette de concentration allant d'environ 7 à 1 000 ng/mL. L'olanzapine se lie essentiellement à l'albumine et à l'α_1-glycoprotéine acide.

Biotransformation
L'olanzapine est métabolisée dans le foie par conjugaison et oxydation. Le principal métabolite circulant est le 10-N-glucuronide ; il ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique. Les cytochromes P450-CYP1A2 et P450-CYP2D6 entraînent la formation du métabolite N-desmethyl et du métabolite 2-hydroxymethyl. Ces deux métabolites ont montré une activité pharmacologique *in vivo* significativement plus faible que l'olanzapine dans les études animales. L'activité pharmacologique principale est due à la molécule mère, l'olanzapine.

Élimination
Après administration orale, la demi-vie moyenne d'élimination terminale de l'olanzapine chez le sujet sain varie selon l'âge et le sexe.

Chez le sujet sain âgé (65 ans et plus), par rapport au sujet sain jeune, la demi-vie moyenne d'élimination de l'olanzapine est prolongée (51,8 *versus* 33,8 heures) et la clairance est réduite (17,5 vs 18,2 L/heure). La variabilité pharmacocinétique chez le sujet âgé est comparable à celle observée chez le sujet jeune. Chez 44 patients schizophrènes et âgés de plus de 65 ans, des doses de 5 à 20 mg par jour n'ont pas été associées à un profil d'effets indésirables particulier.

Chez la femme, par rapport à l'homme, la demi-vie d'élimination moyenne est légèrement prolongée (36,7 vs 32,3 heures) et la clairance est réduite (18,9 vs 27,3 L/heure). Cependant l'olanzapine (5-20 mg) a montré un profil de sécurité comparable chez la femme (n = 467) et chez l'homme (n = 869).

Insuffisance rénale
Chez les patients atteints d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 10 mL/min), par rapport aux sujets sains, ni la demi-vie d'élimination moyenne (37,7 vs 32,4 heures), ni la clairance (21,2 vs 25,0 L/heure) ne sont significativement différentes. Toutefois, des études du bilan de masse ont montré qu'environ 57 % d'une dose d'olanzapine marquée par un isotope radioactif ont été excrétés dans les urines, principalement sous forme de métabolites.

Insuffisance hépatique
Une petite étude sur l'effet de l'altération de la fonction hépatique chez 6 sujets présentant une cirrhose cliniquement significative (Child-Pugh de classe A (n = 5) et B (n = 1)) a démontré un léger effet sur la pharmacocinétique de l'olanzapine administrée par voie orale (dose unique de 2,5 - 7,5 mg). Les sujets présentant une dysfonction hépatique légère à modérée avaient une clairance systémique légèrement augmentée et une demi-vie d'élimination plus rapide par rapport aux sujets ne présentant pas de dysfonction hépatique (n = 3). Il y avait plus de fumeurs parmi les sujets présentant une cirrhose (4/6 ; 67 %) que parmi les sujets ne présentant pas de dysfonction hépatique (0/3 ; 0 %).

Tabagisme
Chez les non-fumeurs, par rapport aux fumeurs (hommes et femmes), la demi-vie d'élimination est prolongée (38,6 vs 30,4 heures) et la clairance est réduite (18,6 vs 27,7 L/heure).
La clairance plasmatique de l'olanzapine est plus faible chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes, chez les femmes que chez les hommes, et chez les non-fumeurs que chez les fumeurs. Toutefois, l'impact de l'âge, du sexe ou du tabagisme sur la clairance et la demi-vie de l'olanzapine est faible par rapport à la variabilité globale interindividuelle.

Une étude comprenant des sujets caucasiens, japonais et chinois, n'a montré aucune différence dans les paramètres pharmacocinétiques entre les trois populations.

Population pédiatrique
Adolescents (âgés de 13 à 17 ans) : les paramètres pharmacocinétiques de l'olanzapine sont similaires entre les adolescents et les adultes. Dans des études cliniques, la moyenne d'exposition à l'olanzapine était approximativement supérieure de 27 % chez les adolescents. Les différences démographiques entre les adolescents et les adultes concernent un poids corporel moyen inférieur et un nombre moins important de fumeurs chez les adolescents. De tels facteurs pourraient contribuer à l'observation de la moyenne d'exposition plus élevée chez les adolescents.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité aiguë (dose unique)
Les signes de toxicité après administration orale chez les rongeurs sont caractéristiques des neuroleptiques puissants : hypoactivité, coma, tremblements, convulsions cloniques, hypersalivation, et diminution de la prise de poids. Les doses médianes létales étaient d'environ 210 mg/kg (souris) et

175 mg/kg (rats). Les chiens ont toléré des doses orales uniques allant jusqu'à 100 mg/kg sans décéder. Les signes cliniques observés ont été les suivants : sédation, ataxie, tremblements et accélération de la fréquence cardiaque, respiration difficile, myosis et anorexie. Chez le singe, des doses orales uniques allant jusqu'à 100 mg/kg ont entraîné une prostration, et à des doses supérieures, un état de semi-inconscience.

Toxicité à doses répétées
Dans des études d'une durée allant jusqu'à 3 mois chez la souris et jusqu'à 1 an chez le rat et le chien, les effets essentiels ont été une dépression du SNC, des effets anticholinergiques et des troubles hématologiques périphériques. Une tolérance est apparue pour la dépression du SNC. Les paramètres de croissance ont été diminués aux fortes doses. Les effets réversibles liés à l'augmentation de la prolactinémie chez la rate comprenaient une diminution du poids des ovaires et de l'utérus, des modifications morphologiques de l'épithélium vaginal et de la glande mammaire.

Toxicité hématologique
Des effets hématologiques ont été observés dans chacune des espèces, y compris des diminutions dose-dépendantes du nombre des leucocytes circulants chez la souris et une diminution non spécifique des leucocytes circulants chez le rat ; cependant, aucun signe de cytotoxicité médullaire n'a été mis en évidence. Une neutropénie réversible, une thrombopénie périphérique ou une anémie sont survenues chez quelques chiens traités par 8 ou 10 mg/kg/j (l'exposition totale à l'olanzapine [ASC] étant 12 à 15 fois plus élevée que celle d'un homme ayant reçu une dose de 12 mg). Chez des chiens cytopéniques, aucun effet indésirable sur les cellules souches ou prolifératives de la moelle osseuse n'a été observé.

Toxicité de la reproduction
L'olanzapine n'a montré aucun effet tératogène. La sédation a eu un effet sur la capacité d'accouplement des rats mâles. Les cycles œstraux ont été affectés aux doses de 1,1 mg/kg (soit 3 fois la posologie maximale chez l'homme) et les paramètres de reproduction ont été influencés chez les rats ayant reçu des doses de 3 mg/kg (9 fois la posologie maximale chez l'homme). Dans les portées de rats ayant reçu de l'olanzapine, un retard du développement fœtal et une diminution transitoire du taux d'activité des petits ont été observés.

Mutagénicité
L'olanzapine n'a montré aucun effet mutagène ni clastogène lors d'une série complète de tests standard, tels que tests de mutation bactérienne, et tests *in vitro* et *in vivo* sur mammifères.

Carcinogénicité
D'après les résultats des études chez la souris et le rat, il a été conclu que l'olanzapine n'est pas carcinogène.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol
Aspartam (E951)
Stéarate de magnésium
Crospovidone type B
Lactose monohydraté
Hydroxypropylcellulose
Arôme citron [préparation(s) arômatisante(s), maltodextrine, saccharose, gomme arabique (E414), triacétate de glycéril (E1518) et alpha-tocophérol (E307)]

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés orodispersibles
Plaquette thermoformée OPA-Aluminium/PVC/Aluminium. Boîte de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimés orodispersibles.

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles
Plaquette thermoformée OPA-Aluminium/PVC/Aluminium. Boîte de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimés orodispersibles.

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles
Plaquette thermoformée OPA-Aluminium/PVC/Aluminium. Boîte de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimés orodispersibles.

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles
Plaquette thermoformée OPA-Aluminium/PVC/Aluminium. Boîte de 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimés orodispersibles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés orodispersibles
EU/1/07/427/023 – 28 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/024 – 30 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/044 – 35 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/025 – 50 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/026 – 56 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/054 – 70 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/064 – 98 comprimés par boîte.

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles
EU/1/07/427/027 – 28 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/028 – 30 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/045 – 35 comprimés par boîte.

EU/1/07/427/029 – 50 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/030 – 56 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/055 – 70 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/065 – 98 comprimés par boîte.

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles
EU/1/07/427/031 – 28 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/032 – 30 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/046 – 35 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/033 – 50 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/034 – 56 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/056 – 70 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/066 – 98 comprimés par boîte.

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles
EU/1/07/427/035 – 28 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/036 – 30 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/047 – 35 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/037 – 56 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/057 – 70 comprimés par boîte.
EU/1/07/427/067 – 98 comprimés par boîte.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 12 décembre 2007
Date du dernier renouvellement : 12 décembre 2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu <et sur le site internet de {nom de l'autorité compétente de l'État Membre (lien)}>.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

C AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Olanzapine Teva, comprimés pelliculés

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

Olanzapine Teva, comprimés orodispersibles

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

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
89143 Blaubeuren
Allemagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Sans objet.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (PLAQUETTE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 2,5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
35 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
70 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (FLACON EN PEHD)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 2,5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés pelliculés
250 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/427/091
EU/1/07/427/092

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

FLACON EN PEHD

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 2,5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés
250 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/427/091
EU/1/07/427/092

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (PLAQUETTE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés pelliculés
28 × 1 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
30 × 1 comprimés pelliculés
35 comprimés pelliculés
35 × 1 comprimés pelliculés
50 comprimés pelliculés
50 × 1 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
56 × 1 comprimés pelliculés
70 comprimés pelliculés
70 × 1 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés
98 × 1 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l’identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (FLACON EN PEHD)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés pelliculés
250 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/427/093
EU/1/07/427/094

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

FLACON EN PEHD

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés
250 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/427/093
EU/1/07/427/094

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (PLAQUETTE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 7,5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés pelliculés
28 × 1 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
30 × 1 comprimés pelliculés
35 comprimés pelliculés
35 × 1 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
56 × 1 comprimés pelliculés
70 comprimés pelliculés
70 × 1 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés
98 × 1 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l’identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (FLACON EN PEHD)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 7,5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/427/095

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

FLACON EN PEHD

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 7,5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/427/095

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (PLAQUETTE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

7 comprimés pelliculés
7 × 1 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
28 × 1 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
30 × 1 comprimés pelliculés
35 comprimés pelliculés
35 × 1 comprimés pelliculés
50 comprimés pelliculés
50 × 1 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
56 × 1 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
70 comprimés pelliculés
70 × 1 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés
98 × 1 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 10 mg, comprimé pelliculé.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (FLACON EN PEHD)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés pelliculés
250 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/427/096
EU/1/07/427/097

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

FLACON EN PEHD

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 10 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

100 comprimés
250 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/427/096
EU/1/07/427/097

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (PLAQUETTE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
35 comprimés pelliculés
50 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
70 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE (PLAQUETTE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient, entre autres, du lactose monohydraté.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
35 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés
70 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés orodispersibles
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé orodispersible contient 5 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient entre autres : lactose, saccharose et aspartam (E951). Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés orodispersibles
30 comprimés orodispersibles
35 comprimés orodispersibles
50 comprimés orodispersibles
56 comprimés orodispersibles
70 comprimés orodispersibles
98 comprimés orodispersibles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 5 mg, comprimé orodispersible

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés orodispersibles
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé orodispersible contient 10 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient entre autres : lactose, saccharose et aspartam (E951). Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés orodispersibles
30 comprimés orodispersibles
35 comprimés orodispersibles
50 comprimés orodispersibles
56 comprimés orodispersibles
70 comprimés orodispersibles
98 comprimés orodispersibles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé orodispersible contient 15 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient entre autres : lactose, saccharose et aspartam (E951). Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés orodispersibles
30 comprimés orodispersibles
35 comprimés orodispersibles
50 comprimés orodispersibles
56 comprimés orodispersibles
70 comprimés orodispersibles
98 comprimés orodispersibles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles
olanzapine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé orodispersible contient 20 mg d'olanzapine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient entre autres : lactose, saccharose et aspartam (E951). Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

28 comprimés orodispersibles
30 comprimés orodispersibles
35 comprimés orodispersibles
56 comprimés orodispersibles
70 comprimés orodispersibles
98 comprimés orodispersibles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles
olanzapine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés.
olanzapine

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce qu'Olanzapine Teva et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Olanzapine Teva
3. Comment prendre Olanzapine Teva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Olanzapine Teva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Olanzapine Teva et dans quels cas est-il utilisé

Olanzapine Teva contient la substance active, olanzapine. Olanzapine Teva appartient à une famille de médicaments appelés antipsychotiques et est utilisé pour traiter les pathologies suivantes :
- La schizophrénie, une maladie qui s'accompagne de symptômes tels qu'entendre, voir et sentir des choses qui n'existent pas, avoir des croyances erronées, une suspicion inhabituelle et un retrait affectif et social. Les personnes qui ont cette maladie peuvent également se sentir déprimées, anxieuses ou tendues.
- Des épisodes maniaques modérés à sévères, caractérisés par un état d'excitation ou d'euphorie.

Olanzapine Teva prévient les récidive**s** de ces symptômes chez les patients présentant un trouble bipolaire ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Olanzapine Teva

Ne prenez jamais Olanzapine Teva
- si vous êtes allergique à l'olanzapine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Une réaction allergique peut prendre la forme d'une éruption, de démangeaisons, de gonflement de la face ou des lèvres ou de difficultés à respirer. Si vous avez déjà éprouvé de telles manifestations, vous devez en informer votre médecin.
- si on vous a préalablement diagnostiqué des problèmes oculaires tels que certains types de glaucome (augmentation de la pression intra-oculaire).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Olanzapine Teva.
- L'utilisation de Olanzapine Teva chez les patients âgés souffrant de démence, est déconseillée car elle peut entraîner des effets indésirables graves.
- Comme pour tous les médicaments de ce type, Olanzapine Teva peut provoquer des mouvements anormaux, principalement de la face ou de la langue. En cas de survenue de tels effets après avoir reçu Olanzapine Teva, informez votre médecin.
- Très rarement, les médicaments de ce type peuvent entraîner simultanément de la fièvre, une accélération de la respiration, une sudation, une rigidité musculaire et une somnolence ou une envie de dormir. Si de tels effets surviennent, consultez immédiatement votre médecin.
- Une prise de poids a été observée chez des patients prenant Olanzapine Teva. Vous et votre médecin devez vérifier votre poids régulièrement. Envisagez de vous orienter vers un diététicien ou une aide avec un régime alimentaire si nécessaire.
- Des taux élevés de sucre et de graisses (triglycérides et cholestérol) dans le sang ont été observés chez des patients prenant Olanzapine Teva. Votre médecin devra réaliser des tests sanguins afin de vérifier les taux de sucre et de certaines graisses dans votre sang avant que vous ne commenciez à prendre Olanzapine Teva et régulièrement pendant le traitement.
- Informez le médecin si vous ou quelqu'un d'autre dans votre famille avez des antécédents de caillots sanguins car les médicaments de cette classe ont été associés à la formation de caillots sanguins.

Si vous souffrez de l'une des maladies suivantes, veuillez en informer votre médecin le plus tôt possible :
- Accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire (symptômes temporaires d'accident vasculaire cérébral)
- Maladie de Parkinson
- Problèmes de prostate
- Constipation importante (ileus paralytique)
- Maladie du foie ou des reins
- Troubles du sang
- Maladie cardiaque
- Diabète
- Convulsions
- Si vous pensez avoir une carence en sel résultant de diarrhées et de vomissements sévères et prolongés ou induite par l'utilisation de traitements diurétiques.

Si vous souffrez de démence et si vous avez déjà eu un accident vasculaire cérébral (« attaque ») ou un mini-AVC, vous ou votre entourage soignant devez en informer votre médecin.

A titre de précaution, si vous avez plus de 65 ans, votre pression artérielle peut être contrôlée par votre médecin.

Enfants et adolescents
Olanzapine Teva n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Olanzapine Teva
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Pendant le traitement par Olanzapine Teva, vous ne devez prendre d'autres médicaments que si votre médecin vous y autorise. La prise d'Olanzapine Teva peut entraîner une somnolence si vous prenez Olanzapine Teva avec des antidépresseurs ou des médicaments pour l'anxiété ou l'insomnie (tranquillisants).

En particulier, informez votre médecin si vous prenez :
- un traitement pour la maladie de Parkinson.
- de la carbamazépine (un anti-épileptique et stabilisateur de l'humeur), de la fluvoxamine (un antidépresseur) ou de la ciprofloxacine (un antibiotique) - il peut être nécessaire de modifier votre dose de Olanzapine Teva.

Olanzapine Teva avec de l'alcool
Ne buvez pas d'alcool pendant le traitement par Olanzapine Teva car son association avec l'alcool peut entraîner une somnolence.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament ne doit pas vous être prescrit si vous allaitez, car de faibles quantités de Olanzapine TEVA peuvent passer dans le lait maternel.

Les symptômes suivants peuvent apparaître chez les nouveau-nés dont les mères ont utilisé Olanzapine Teva durant le dernier trimestre (les trois derniers mois de leur grossesse) : tremblements, raideur et/ou faiblesse musculaire, endormissement, agitation, problèmes de respiration et difficulté à s'alimenter. Si votre bébé développe l'un de ces symptômes, vous devez contacter votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Le traitement par Olanzapine Teva comporte un risque de somnolence. En cas de somnolence, il est déconseillé de conduire ou d'utiliser des outils ou machines. Informez votre médecin.

Olanzapine Teva contient du lactose
Si vous savez que vous présentez une intolérance à certains sucres, demandez l'avis de votre médecin avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Olanzapine Teva

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin vous indiquera combien de comprimés d'Olanzapine Teva vous devez prendre et pendant combien de temps. La dose journalière d'Olanzapine Teva se situe entre 5 mg et 20 mg. Consultez votre médecin si vos symptômes réapparaissent mais n'arrêtez pas de prendre Olanzapine Teva sauf nouvelle indication de votre médecin.

Olanzapine Teva doit être pris une fois par jour, conformément à la prescription de votre médecin. Efforcez-vous de prendre le ou les comprimés à la même heure tous les jours, avant, pendant ou après les repas. Les comprimés d'Olanzapine Teva sont utilisés par voie orale. Avalez les comprimés d'Olanzapine Teva entiers, avec de l'eau.

Si vous avez pris plus d'Olanzapine Teva que vous n'auriez dû
Les patients ayant pris plus d'Olanzapine Teva qu'ils n'auraient dû ont présenté les symptômes suivants : accélération du rythme cardiaque, agitation/agressivité, problèmes d'élocution, mouvements anormaux (particulièrement du visage et de la langue), diminution du niveau de conscience. Les autres symptômes peuvent être : confusion, convulsions (épilepsie), coma, association de fièvre, d'une accélération de la respiration, de sueurs, de raideur musculaire, de somnolence ou d'une envie de dormir ; diminution de la fréquence respiratoire, « fausse route », pression artérielle élevée ou basse, troubles du rythme cardiaque. Contactez votre médecin ou votre hôpital immédiatement si vous présentez l'un des symptômes ci-dessus. Montrez-lui votre boîte de comprimés.

Si vous oubliez de prendre Olanzapine Teva
Prenez vos comprimés dès que vous réalisez votre oubli. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Olanzapine Teva
N'arrêtez pas de prendre vos comprimés simplement parce que vous vous sentez mieux. Il est important que vous preniez Olanzapine Teva aussi longtemps que votre médecin vous l'aura indiqué. Si vous arrêtez brutalement de prendre Olanzapine Teva, des symptômes tels que sueurs, incapacité à dormir, tremblements, anxiété ou des nausées et des vomissements peuvent survenir. Votre médecin peut donc vous demander de réduire les doses progressivement avant d'arrêter le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez votre médecin immédiatement si vous avez :
- des mouvements anormaux (un effet indésirable fréquent qui peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10) particulièrement du visage et de la langue ;
- des caillots sanguins dans les veines (un effet indésirable peu fréquent qui peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100) en particulier dans les jambes (les symptômes comprennent gonflement, douleur et rougeur de la jambe) qui peuvent se déplacer à travers les vaisseaux sanguins jusqu'aux poumons entraînant des douleurs de la poitrine et des difficultés à respirer. Si vous constatez l'un de ces symptômes, consultez immédiatement un médecin ;
- l'association d'une fièvre, d'une respiration plus rapide, de sueurs, d'une raideur musculaire et d'une somnolence (la fréquence de cet effet indésirable ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'1 patient sur 10) comprennent prise de poids, envie de dormir et augmentation des taux de prolactine dans le sang. Au début du traitement, certaines personnes peuvent éprouver des vertiges ou des sensations de malaise (avec un pouls ralenti) en particulier au moment de se mettre debout après avoir été allongé ou assis. Ces effets disparaissent habituellement spontanément, mais dans le cas contraire, veuillez-en informer votre médecin.

Les effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) comprennent modifications du taux de certaines lignées cellulaires sanguines, de lipides circulants et au début du traitement, augmentation transitoire des enzymes du foie, augmentation des taux de sucre dans le sang et l'urine, augmentation des taux de l'acide urique et de la créatine phosphokinase dans le sang, augmentation de la sensation de faim, vertiges, impatience (difficultés à rester immobile), tremblements, mouvements anormaux (dyskinésies), constipation, bouche sèche, éruption cutanée, diminution de la force, fatigue intense, rétention d'eau pouvant conduire à un gonflement au niveau des mains, des chevilles ou des pieds, fièvre, douleurs articulaires et dysfonctions sexuelles telles que diminution de la libido chez les hommes et chez les femmes ou dysfonction érectile chez les hommes.

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) comprennent réactions d'hypersensibilité (par exemple gonflement des lèvres et de la gorge, démangeaisons, éruption cutanée), apparition ou aggravation d'un diabète, occasionnellement associé à une acidocétose (corps cétoniques dans le sang et dans les urines) ou un coma, convulsions, habituellement associées à des antécédents de convulsions (épilepsie), raideur ou spasmes musculaires (dont des mouvements des yeux), syndrome des jambes sans repos, problèmes d'élocution, bégaiement, ralentissement du pouls, hypersensibilité au soleil, saignement de nez, distension abdominale, excès de salive, perte de mémoire ou moment d'inattention, incontinence urinaire, difficultés à uriner, perte de cheveux, absence ou diminution des règles et modification de la poitrine chez les hommes et chez les

femmes telle qu'une production anormale de lait ou une augmentation anormale de son volume.

Les effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000) comprennent diminution de la température corporelle, anomalies du rythme cardiaque, mort soudaine inexpliquée, inflammation du pancréas entraînant d'importantes douleurs à l'estomac, de la fièvre et un état de malaise général, maladie du foie, se traduisant par un jaunissement de la peau et de la partie blanche du globe oculaire, atteinte musculaire pouvant se présenter sous la forme de courbatures ou de douleurs inexpliquées et érection prolongée et/ou douloureuse.

Effets indésirables très rares incluant des réactions allergiques graves telles que le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS). Le syndrome DRESS débute par des symptômes évocateurs de la grippe et une éruption sur le visage, puis sur tout le corps, avec élévation de la température, gonflement des ganglions lymphatiques, accroissement des niveaux d'enzymes du foie dans le sang et augmentation d'un type de globules blancs (éosinophilie).

Lors de la prise d'olanzapine, les patients âgés souffrant de démence peuvent présenter un accident vasculaire cérébral (« attaque »), une pneumopathie, une incontinence urinaire, des chutes, une extrême fatigue, des hallucinations visuelles, une augmentation de la température corporelle, une rougeur de la peau et des troubles de la marche. Dans ce groupe spécifique de patients, des décès ont été rapportés.

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, Olanzapine Teva peut aggraver les symptômes.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Olanzapine Teva

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Olanzapine Teva
- La substance active est l'olanzapine.
  Chaque comprimé pelliculé d'Olanzapine Teva 2,5 mg contient 2,5 mg de substance active.
  Chaque comprimé pelliculé d'Olanzapine Teva 5 mg contient 5 mg de substance active.
  Chaque comprimé pelliculé d'Olanzapine Teva 7,5 mg contient 7,5 mg de substance active.
  Chaque comprimé pelliculé d'Olanzapine Teva 10 mg contient 10 mg de substance active.
  Chaque comprimé pelliculé d'Olanzapine Teva 15 mg contient 15 mg de substance active.
  Chaque comprimé pelliculé d'Olanzapine Teva 20 mg contient 20 mg de substance active.
- Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : lactose monohydraté, hydroxypropylcellulose, crospovidone (type A), silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium
Pelliculage : hypromellose, polydextrose, triacétate de glycérol, macrogol 8000, dioxyde de titane (E171). De plus, les comprimés de 15 mg contiennent de l'indigotine (E132) et les comprimés de 20 mg contiennent de l'oxyde de fer rouge (E172).

Comment se présente Olanzapine Teva et contenu de l'emballage extérieur
Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés, se présente sous forme de comprimé pelliculé rond biconvexe blanc portant l'inscription « OL 2,5 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.
Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés, se présente sous forme de comprimé pelliculé rond biconvexe blanc portant l'inscription « OL 5 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.
Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés, se présente sous forme de comprimé pelliculé rond biconvexe blanc portant l'inscription « OL 7,5 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.
Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés, se présente sous forme de comprimé pelliculé rond biconvexe blanc portant l'inscription « OL 10 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.
Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés, se présente sous forme de comprimé pelliculé ovale biconvexe bleu clair portant l'inscription « OL 15 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.
Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés, se présente sous forme de comprimé pelliculé ovale biconvexe rose portant l'inscription « OL 20 » gravée sur une face et rien sur l'autre face.

Olanzapine Teva 2,5 mg, comprimés pelliculés, est disponible en plaquettes par boîtes de 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimés pelliculés et en flacons par boîtes de 100 ou 250 comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 5 mg, comprimés pelliculés, est disponible en plaquettes par boîtes de 28, 28 × 1, 30, 30 × 1, 35, 35 × 1, 50, 50 × 1, 56, 56 × 1, 70, 70 × 1, 98 ou 98 × 1 comprimés pelliculés et en flacons par boîtes de 100 ou 250 comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 7,5 mg, comprimés pelliculés, est disponible en plaquettes par boîtes de 28, 28 × 1, 30, 30 × 1, 35, 35 × 1, 56, 56 × 1, 60, 70, 70 × 1, 98 ou 98 × 1 comprimés pelliculés et en flacons par boîtes de 100 comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 10 mg, comprimés pelliculés, est disponible en plaquettes par boîtes de 7, 7 × 1, 28, 28 × 1, 30, 30 × 1, 35, 35 × 1, 50, 50 × 1, 56, 56 × 1, 60, 70, 70 × 1, 98 ou 98 × 1 comprimés pelliculés et en flacons par boîtes de 100 ou 250 comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 15 mg, comprimés pelliculés, est disponible en plaquettes par boîtes de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimés pelliculés.
Olanzapine Teva 20 mg, comprimés pelliculés, est disponible en plaquettes par boîtes de 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

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

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

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est <{MM/AAAA}> <{mois AAAA}>.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

Notice : Information de l'utilisateur

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés orodispersibles
Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles
Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles
Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles
olanzapine

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce qu'Olanzapine Teva et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Olanzapine Teva
3. Comment prendre Olanzapine Teva
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Olanzapine Teva
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Olanzapine Teva et dans quels cas est-il utilisé

Olanzapine Teva contient la substance active, olanzapine. Olanzapine Teva appartient à une famille de médicaments appelés antipsychotiques et est utilisé pour traiter les pathologies suivantes :
- La schizophrénie, une maladie qui s'accompagne de symptômes tels qu'entendre, voir et sentir des choses qui n'existent pas, avoir des croyances erronées, une suspicion inhabituelle et un retrait affectif et social. Les personnes qui ont cette maladie peuvent également se sentir déprimées, anxieuses ou tendues.
- Des épisodes maniaques modérés à sévères, caractérisés par un état d'excitation ou d'euphorie.

Olanzapine Teva prévient les récidive**s** de ces symptômes chez les patients présentant un trouble bipolaire ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Olanzapine Teva

Ne prenez jamais Olanzapine Teva
- si vous êtes allergique à l'olanzapine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Une réaction allergique peut prendre la forme d'une éruption, de démangeaisons, de gonflement de la face ou des lèvres ou de difficultés à respirer. Si vous avez déjà éprouvé de telles manifestations, vous devez en informer votre médecin.
- si on vous a préalablement diagnostiqué des problèmes oculaires tels que certains types de glaucome (augmentation de la pression intra-oculaire).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Olanzapine Teva.
- L'utilisation de Olanzapine Teva chez les patients âgés souffrant de démence, est déconseillée car elle peut entraîner des effets indésirables graves.
- Comme pour tous les médicaments de ce type, Olanzapine Teva peut provoquer des mouvements anormaux, principalement de la face ou de la langue. En cas de survenue de tels effets après avoir reçu Olanzapine Teva, informez votre médecin.
- Très rarement, les médicaments de ce type peuvent entraîner simultanément de la fièvre, une accélération de la respiration, une sudation, une rigidité musculaire et une somnolence ou une envie de dormir. Si de tels effets surviennent, consultez immédiatement votre médecin.
- Une prise de poids a été observée chez des patients prenant Olanzapine Teva. Vous et votre médecin devez vérifier votre poids régulièrement. Envisagez de vous orienter vers un diététicien ou une aide avec un régime alimentaire si nécessaire.
- Des taux élevés de sucre et de graisses (triglycérides et cholestérol) dans le sang ont été observés chez des patients prenant Olanzapine Teva. Votre médecin devra réaliser des tests sanguins afin de vérifier les taux de sucre et de certaines graisses dans votre sang avant que vous ne commenciez à prendre Olanzapine Teva et régulièrement pendant le traitement.
- Informez le médecin si vous ou quelqu'un d'autre dans votre famille avez des antécédents de caillots sanguins car les médicaments de cette classe ont été associés à la formation de caillots sanguins.

Si vous souffrez de l'une des maladies suivantes, veuillez en informer votre médecin le plus tôt possible :

- Accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire (symptômes temporaires d'accident vasculaire cérébral)
- Maladie de Parkinson
- Problèmes de prostate
- Constipation importante (ileus paralytique)
- Maladie du foie ou des reins
- Troubles du sang
- Maladie cardiaque
- Diabète
- Convulsions
- Si vous pensez avoir une carence en sel résultant de diarrhées et de vomissements sévères et prolongés ou induite par l'utilisation de traitements diurétiques.

Si vous souffrez de démence et si vous avez déjà eu un accident vasculaire cérébral (« attaque ») ou un mini-AVC, vous ou votre entourage soignant devez en informer votre médecin.

A titre de précaution, si vous avez plus de 65 ans, votre pression artérielle peut être contrôlée par votre médecin.

Enfants et adolescents
Olanzapine Teva n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Olanzapine Teva
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Pendant le traitement par Olanzapine Teva, vous ne devez prendre d'autres médicaments que si votre médecin vous y autorise. La prise d'Olanzapine Teva peut entraîner une somnolence si vous prenez Olanzapine Teva avec des antidépresseurs ou des médicaments pour l'anxiété ou l'insomnie (tranquillisants).

En particulier, informez votre médecin si vous prenez :
- un traitement pour la maladie de Parkinson.
- de la carbamazépine (un anti-épileptique et stabilisateur de l'humeur), de la fluvoxamine (un antidépresseur) ou de la ciprofloxacine (un antibiotique) - il peut être nécessaire de modifier votre dose de Olanzapine Teva.

Olanzapine Teva avec de l'alcool
Ne buvez pas d'alcool pendant le traitement par Olanzapine Teva car son association avec l'alcool peut entraîner une somnolence.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament ne doit pas vous être prescrit si vous allaitez, car de faibles quantités de Olanzapine TEVA peuvent passer dans le lait maternel.

Les symptômes suivants peuvent apparaître chez les nouveau-nés dont les mères ont utilisé Olanzapine Teva durant le dernier trimestre (les trois derniers mois de leur grossesse) : tremblements, raideur et/ou faiblesse musculaire, endormissement, agitation, problèmes de respiration et difficulté à s'alimenter. Si votre bébé développe l'un de ces symptômes, vous devez contacter votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Le traitement par Olanzapine Teva comporte un risque de somnolence. En cas de somnolence, il est déconseillé de conduire ou d'utiliser des outils ou machines. Informez votre médecin.

Olanzapine Teva contient du lactose, du saccharose et de l'aspartam
Ce médicament contient du lactose et du saccharose. Si vous savez que vous présentez une intolérance à certains sucres, demandez l'avis de votre médecin avant de prendre ce médicament.
Ce médicament contient 2,25 mg/4,5 mg/6,75 mg/9 mg d'aspartam par comprimé orodispersible de 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

3. Comment prendre Olanzapine Teva

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin vous indiquera combien de comprimés d'Olanzapine Teva vous devez prendre et pendant combien de temps. La dose journalière d'Olanzapine Teva se situe entre 5 mg et 20 mg. Consultez votre médecin si vos symptômes réapparaissent mais n'arrêtez pas de prendre Olanzapine Teva sauf nouvelle indication de votre médecin.

Olanzapine Teva doit être pris une fois par jour, conformément à la prescription de votre médecin. Efforcez-vous de prendre le ou les comprimés à la même heure tous les jours, avant, pendant ou après les repas. Les comprimés d'Olanzapine Teva sont utilisés par voie orale.

Les comprimés d'Olanzapine Teva se cassent facilement. Il convient donc de les manipuler avec soin. Ne prenez pas les comprimés avec les mains humides car les comprimés peuvent s'effriter. Mettez le comprimé dans votre bouche. Il se dissoudra directement dans votre bouche et pourra être avalé facilement.

Vous pouvez également mettre le comprimé dans un grand verre d'eau, de jus d'orange, de jus de pomme, de lait ou de café et agiter. Avec certaines boissons, le mélange peut changer de couleur et devenir trouble. Buvez-le immédiatement.

Si vous avez pris plus d'Olanzapine Teva que vous n'auriez dû
Les patients ayant pris plus d'Olanzapine Teva qu'ils n'auraient dû ont présenté les symptômes suivants : accélération du rythme cardiaque, agitation/agressivité, problèmes d'élocution, mouvements anormaux (particulièrement du visage et de la langue), diminution du niveau de conscience. Les autres symptômes peuvent être : confusion, convulsions (épilepsie), coma, association de fièvre, d'une accélération de la respiration, de sueurs, de raideur musculaire, de somnolence ou d'une envie de dormir ; diminution de la fréquence respiratoire, « fausse route », pression artérielle élevée ou basse, troubles du rythme cardiaque. Contactez votre médecin ou votre hôpital immédiatement si vous présentez l'un des symptômes ci-dessus. Montrez-lui votre boîte de comprimés.

Si vous oubliez de prendre Olanzapine Teva
Prenez vos comprimés dès que vous réalisez votre oubli. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Olanzapine Teva
N'arrêtez pas de prendre vos comprimés simplement parce que vous vous sentez mieux. Il est important que vous preniez Olanzapine Teva aussi longtemps que votre médecin vous l'aura indiqué. Si vous arrêtez brutalement de prendre Olanzapine Teva, des symptômes tels que sueurs, incapacité à dormir, tremblements, anxiété ou des nausées et des vomissements peuvent survenir. Votre médecin peut donc vous demander de réduire les doses progressivement avant d'arrêter le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez votre médecin immédiatement si vous avez :
- des mouvements anormaux (un effet indésirable fréquent qui peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10) particulièrement du visage et de la langue ;
- des caillots sanguins dans les veines (un effet indésirable peu fréquent qui peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100) en particulier dans les jambes (les symptômes comprennent gonflement, douleur et rougeur de la jambe) qui peuvent se déplacer à travers les vaisseaux sanguins jusqu'aux poumons entraînant des douleurs de la poitrine et des difficultés à respirer. Si vous constatez l'un de ces symptômes, consultez immédiatement un médecin ;
- l'association d'une fièvre, d'une respiration plus rapide, de sueurs, d'une raideur musculaire et d'une somnolence (la fréquence de cet effet indésirable ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'1 patient sur 10) comprennent prise de poids, envie de dormir et augmentation des taux de prolactine dans le sang. Au début du traitement, certaines personnes peuvent éprouver des vertiges ou des sensations de malaise (avec un pouls ralenti) en particulier au moment de se mettre debout après avoir été allongé ou assis. Ces effets disparaissent habituellement spontanément, mais dans le cas contraire, veuillez-en informer votre médecin.

Les effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) comprennent modifications du taux de certaines lignées cellulaires sanguines, de lipides circulants et au début du traitement, augmentation transitoire des enzymes du foie, augmentation des taux de sucre dans le sang et l'urine, augmentation des taux de l'acide urique et de la créatine phosphokinase dans le sang, augmentation de la sensation de faim, vertiges, impatience (difficultés à rester immobile), tremblements, mouvements anormaux (dyskinésies), constipation, bouche sèche, éruption cutanée, diminution de la force, fatigue intense, rétention d'eau pouvant conduire à un gonflement au niveau

des mains, des chevilles ou des pieds, fièvre, douleurs articulaires et dysfonctions sexuelles telles que diminution de la libido chez les hommes et chez les femmes ou dysfonction érectile chez les hommes.

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) comprennent réactions d'hypersensibilité (par exemple gonflement des lèvres et de la gorge, démangeaisons, éruption cutanée), apparition ou aggravation d'un diabète, occasionnellement associé à une acidocétose (corps cétoniques dans le sang et dans les urines) ou un coma, convulsions, habituellement associées à des antécédents de convulsions (épilepsie), raideur ou spasmes musculaires (dont des mouvements des yeux), syndrome des jambes sans repos, problèmes d'élocution, bégaiement, ralentissement du pouls, hypersensibilité au soleil, saignement de nez, distension abdominale, excès de salive, perte de mémoire ou moment d'inattention, incontinence urinaire, difficultés à uriner, perte de cheveux, absence ou diminution des règles et modification de la poitrine chez les hommes et chez les femmes telle qu'une production anormale de lait ou une augmentation anormale de son volume.

Les effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000) comprennent diminution de la température corporelle, anomalies du rythme cardiaque, mort soudaine inexpliquée, inflammation du pancréas entraînant d'importantes douleurs à l'estomac, de la fièvre et un état de malaise général, maladie du foie, se traduisant par un jaunissement de la peau et de la partie blanche du globe oculaire, atteinte musculaire pouvant se présenter sous la forme de courbatures ou de douleurs inexpliquées et érection prolongée et/ou douloureuse.

Effets indésirables très rares incluant des réactions allergiques graves telles que le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS). Le syndrome DRESS débute par des symptômes évocateurs de la grippe et une éruption sur le visage, puis sur tout le corps, avec élévation de la température, gonflement des ganglions lymphatiques, accroissement des niveaux d'enzymes du foie dans le sang et augmentation d'un type de globules blancs (éosinophilie).

Lors de la prise d'olanzapine, les patients âgés souffrant de démence peuvent présenter un accident vasculaire cérébral (« attaque »), une pneumopathie, une incontinence urinaire, des chutes, une extrême fatigue, des hallucinations visuelles, une augmentation de la température corporelle, une rougeur de la peau et des troubles de la marche. Dans ce groupe spécifique de patients, des décès ont été rapportés.

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, Olanzapine Teva peut aggraver les symptômes.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Olanzapine Teva

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l’emballage et autres informations

Ce que contient Olanzapine Teva
La substance active est l’olanzapine.
Chaque comprimé orodispersible d’Olanzapine Teva 5 mg contient 5 mg de substance active.
Chaque comprimé orodispersible d’Olanzapine Teva 10 mg contient 10 mg de substance active.
Chaque comprimé orodispersible d’Olanzapine Teva 15 mg contient 15 mg de substance active.
Chaque comprimé orodispersible d’Olanzapine Teva 20 mg contient 20 mg de substance active.
Les autres composants sont : mannitol, aspartam (E951), stéarate de magnésium, crospovidone type B, lactose monohydraté, hydroxypropylcellulose et arôme citron [préparation(s) arômatisante(s), maltodextrine, saccharose, gomme arabique (E414), triacétate de glycéryl (E1518) et alpha-tocophérol (E307)].

Comment se présente Olanzapine Teva et contenu de l’emballage extérieur
« Comprimé orodispersible » est le nom technique d’un comprimé qui se dissout directement dans la bouche, pour être avalé facilement.

Olanzapine Teva 5 mg, comprimés orodispersibles, se présente sous forme de comprimé rond, jaune, biconvexe, de 8 mm de diamètre.
Olanzapine Teva 10 mg, comprimés orodispersibles, se présente sous forme de comprimé rond, jaune, biconvexe, de 10 mm de diamètre.
Olanzapine Teva 15 mg, comprimés orodispersibles, se présente sous forme de comprimé rond, jaune, biconvexe, de 11 mm de diamètre.
Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles, se présente sous forme de comprimé rond, jaune, biconvexe, de 12 mm de diamètre.

Olanzapine Teva 5 mg, 10 mg et 15 mg, comprimés orodispersibles, sont disponibles en boîtes de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimés.
Olanzapine Teva 20 mg, comprimés orodispersibles, est disponible en boîtes de 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

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

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
89143 Blaubeuren
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est <{MM/AAAA}> <{mois AAAA}>.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.