**ANEXO I**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

Olanzapina Teva 5 mg, comprimidos revestidos por película

Olanzapina Teva 7,5 mg, comprimidos revestidos por película

Olanzapina Teva 10 mg, comprimidos revestidos por película

Olanzapina Teva 15 mg, comprimidos revestidos por película

Olanzapina Teva 20 mg, comprimidos revestidos por película

**2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 2,5 mg de olanzapina.

*Excipiente com efeito conhecido:*

Cada comprimido revestido por película contém 71,3 mg de lactose.

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 5 mg de olanzapina.

*Excipiente com efeito conhecido:*

Cada comprimido revestido por película contém 68,9 mg de lactose.

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 7,5 mg de olanzapina.

*Excipiente com efeito conhecido:*

Cada comprimido revestido por película contém 103,3 mg de lactose.

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de olanzapina.

*Excipiente com efeito conhecido:*

Cada comprimido revestido por película contém 137,8 mg de lactose.

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 15 mg de olanzapina.

*Excipiente com efeito conhecido:*

Cada comprimido revestido por película contém 206,7 mg de lactose.

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de olanzapina.

*Excipiente com efeito conhecido:*

Cada comprimido revestido por película contém 275,5 mg de lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido revestido por película (comprimido)

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, redondos, brancos, biconvexos, com a gravação “OL 2.5” num lado e lisos no outro.

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, redondos, brancos, biconvexos, com a gravação “OL 5” num lado e lisos no outro.

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, redondos, brancos, biconvexos, com a gravação “OL 7.5” num lado e lisos no outro.

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, redondos, brancos, biconvexos, com a gravação “OL 10” num lado e lisos no outro.

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, ovais, azuis claros, biconvexos, com a gravação “OL 15” num lado e lisos no outro.

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, ovais, cor de rosa, biconvexos, com a gravação “OL 20” num lado e lisos no outro.

**4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

**4.1 Indicações terapêuticas**

*Adultos*

A olanzapina é indicada para o tratamento da esquizofrenia.

A olanzapina é eficaz na manutenção da melhoria clínica, durante a terapêutica de continuação, nos doentes que tenham evidenciado uma resposta inicial ao tratamento.

A olanzapina é indicada para o tratamento do episódio maníaco moderado a grave.

Nos doentes cujo episódio maníaco tenha respondido ao tratamento com olanzapina, a olanzapina está indicada para a prevenção das recorrências nos doentes com perturbação bipolar (ver secção 5.1).

**4.2 Posologia e modo de administração**

Posologia

*Adultos*

Esquizofrenia: A dose inicial recomendada para a olanzapina é de 10 mg/dia.

Episódios maníacos: A dose inicial é de 15 mg numa dose única diária em monoterapia ou 10 mg por dia em terapêutica combinada (ver secção 5.1).

Prevenção das recorrências na perturbação bipolar: A dose inicial recomendada é de 10 mg/dia. Em doentes medicados com olanzapina para o tratamento de um episódio maníaco, o tratamento deve ser continuado na mesma dose para prevenção das recorrências. Se surgir um novo episódio maníaco, misto ou depressivo, o tratamento com olanzapina deverá ser continuado (com o ajuste de dose necessário), com terapêutica suplementar para os sintomas do humor, conforme indicado clinicamente.

Durante o tratamento para a esquizofrenia, episódio maníaco ou prevenção das recorrências na perturbação bipolar, a dose diária pode posteriormente ser ajustada com base na situação clínica individual no intervalo de 5-20 mg por dia. Um aumento para uma dose superior à dose inicial recomendada só é aconselhada após uma reavaliação clínica apropriada e deve ocorrer geralmente em intervalos não inferiores a 24 horas. A olanzapina pode ser administrada independentemente das refeições, dado que a absorção não é afetada pelos alimentos. Deve ser considerada uma redução gradual da dose quando se descontinuar a olanzapina.

Populações especiais

*Idosos*

Uma dose inicial mais baixa (5 mg/dia) não é indicada por rotina, mas deve ser considerada nos doentes com 65 anos e mais, sempre que os fatores clínicos o justifiquem (ver secção 4.4).

*Disfunção renal e/ou hepática*

Uma dose inicial mais baixa (5 mg) deve ser considerada para estes doentes. Nos casos de insuficiência hepática moderada (cirrose, classe A ou B de Child-Pugh), a dose inicial deverá ser 5 mg e apenas aumentada com precaução.

*Fumadores*

A dose inicial e o intervalo da dose não necessitam por rotina de ser alterados para não-fumadores relativamente a fumadores. Fumar pode influenciar o metabolismo da olanzapina. É recomendada a monitorização clínica e, se necessário, pode ser considerado um aumento da dose de olanzapina (ver secção 4.5).

Quando está presente mais do que um fator que possa resultar num metabolismo mais lento (sexo feminino, idade geriátrica, condição de não-fumador) deverá considerar-se a diminuição da dose inicial. O aumento da dose, quando indicado, deve ser moderado nestes doentes.

(Ver secções 4.5 e 5.2).

*População pediátrica*

Não se recomenda a administração de olanzapina a crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, devido à inexistência de dados sobre a segurança e eficácia. Foi notificada uma maior amplitude do aumento de peso e das alterações dos lípidos e da prolactina em estudos de curto prazo com adolescentes relativamente a estudos com doentes adultos (ver secções 4.4, 4.8, 5.1 e 5.2).

**4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes referidos na secção 6.1. Doentes com risco conhecido de glaucoma de ângulo fechado.

**4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Durante o tratamento antipsicótico, a melhoria da situação clínica do doente pode levar de alguns dias a algumas semanas. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados durante este período.

Demência associada a psicose e/ou alterações do comportamento

Não é recomendado o uso de olanzapina em doentes com demência associada a psicose e/ou alterações do comportamento, devido ao aumento da mortalidade e do risco de acidentes vasculares cerebrais. Em ensaios clínicos controlados com placebo (6 – 12 semanas de duração) em doentes idosos (média de 78 anos de idade) com demência associada a psicose e/ou alterações do comportamento, verificou-se um aumento para o dobro da incidência de morte em doentes tratados com olanzapina em comparação com doentes tratados com placebo (3,5% vs.1,5%, respetivamente). O aumento do número de mortes não estava associado com a dose de olanzapina (dose média diária de 4,4 mg) nem com a duração do tratamento. Os fatores de risco que podem predispor esta população de doentes a um aumento da taxa de mortalidade incluem idade  65 anos, disfagia, sedação, má nutrição, desidratação e situações clínicas pulmonares (p.ex. pneumonia com ou sem aspiração), ou uso concomitante de benzodiazepinas. No entanto, o número de casos de morte foi maior nos doentes tratados com olanzapina do que nos doentes tratados com placebo, independentemente destes fatores de risco.

Nos mesmos ensaios clínicos, foram notificados eventos adversos cerebrovasculares (AACV, p.ex. acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório), incluindo casos fatais. A ocorrência de AACV foi 3 vezes maior nos doentes tratados com olanzapina comparativamente com os doentes tratados com placebo (1,3% vs. 0,4%, respetivamente). Todos os doentes tratados com olanzapina e com placebo que sofreram um acidente cerebrovascular apresentavam fatores de risco preexistentes. A idade > 75 anos e as demências de tipo vascular/mista foram identificadas como fatores de risco de AACV em associação com o tratamento com olanzapina. A eficácia da olanzapina não ficou demonstrada nestes ensaios.

Doença de Parkinson

Não se recomenda o uso da olanzapina no tratamento da psicose associada a agonista da dopamina em doentes com doença de Parkinson. Em ensaios clínicos, o agravamento da sintomatologia parkinsónica e alucinações foram notificados muito frequentemente e mais frequentemente do que com placebo (ver secção 4.8) e a olanzapina não foi mais eficaz do que o placebo no tratamento dos sintomas psicóticos. Nestes ensaios, era necessário que os doentes estivessem estabilizados inicialmente na dose efetiva mais baixa da medicação anti-Parkinsónica (agonista da dopamina) e que permanecessem na mesma medicação anti-Parkinsónica e dosagens durante todo o estudo. A dose inicial de olanzapina foi de 2,5 mg/dia e titulada até um máximo de 15 mg/dia, com base no critério do investigador.

Síndrome Maligna dos Neuroléticos (SMN)

A SMN é uma condição associada à medicação antipsicótica que pode ser fatal. Foram também referidos casos raros, relatados como SMN associados à olanzapina também foram referidos.As manifestações clínicas da SMN são a hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autonómica (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e disritmia cardíaca). Outros sinais adicionais podem incluir elevação da creatinina fosfoquinase, mioglobinúria (rabdomiólise) e falência renal aguda. Se um doente desenvolver sinais e sintomas indicativos de SMN ou apresentar febre elevada sem justificação e sem manifestações clínicas adicionais, todos os medicamentos antipsicóticos, incluindo a olanzapina, deverão ser descontinuados.

Hiperglicemia e diabetes

Foi notificada pouco frequentemente, hiperglicémia e/ou desenvolvimento ou exacerbação de diabetes associada a cetoacidose ou coma, incluindo alguns casos fatais (ver secção 4.8). Nalguns casos foi notificado previamente um aumento do peso corporal o qual pode ser um fator de predisposição. É aconselhável uma monitorização clínica apropriada, de acordo com as normas orientadoras para os antipsicóticos utilizados, por exemplo, medir os níveis iniciais de glucose, 12 semanas após o início do tratamento com olanzapina e anualmente depois disso. Os doentes tratados com qualquer medicamento antipsicótico, incluindo olanzapina, devem ser vigiados para detetar sinais e sintomas de hipoglicemia (tais como polidipsia, poliúria, polifagia e fraqueza) e igualmente se devem controlar de maneira regular os doentes com diabetes mellitus ou com fatores de risco de sofrer de diabetes mellitus para detetar um agravamento do controlo de glucose. O peso deve ser vigiado regularmente, por exemplo, no início do tratamento, 4, 8 e 12 semanas após ter começado o tratamento com olanzapina e trimestralmente depois disso.

Alterações lipídicas

Em ensaios clínicos controlados com placebo, observaram-se alterações lipídicas indesejáveis em doentes tratados com olanzapina (ver secção 4.8). As alterações lipídicas devem ser tratadas de modo clinicamente adequado particularmente em doentes com dislipidémia e em doentes com fatores de risco de desenvolvimento de doenças lipídicas. Os doentes tratados com qualquer medicamento antipsicótico, incluindo olanzapina, devem vigiar os níveis lipídicos regularmente de acordo com as normas de tratamento antipsicóticas utilizadas, por no início do tratamento, 12 semanas após ter começado o tratamento com olanzapina e depois 5 em 5 anos depois disso.

Atividade anticolinérgica

Embora a olanzapina tenha demonstrado uma atividade anticolinérgica *in vitro*, a experiência durante os ensaios clínicos revelou uma baixa incidência de efeitos relacionados.Contudo, como a experiência clínicacom olanzapina em doentes com doença concomitante é limitada, devem ser tomadas precauções quando for prescrita a doentes com hipertrofia prostática ou íleus paralíticus e situações com ele relacionadas.

Função hepática

Foram observadas frequentemente, especialmente na fase inicial do tratamento, elevações assintomáticas transitórias da aminotransferasesaminotransferases hepáticas, ALT e AST. Devem tomar-se precauções e fazer-se um acompanhamento organizado em doentes com ALT e/ou AST elevadas, em doentes com sinais e sintomas de disfunção hepática, em doentes com condições pré-existentes associadas a uma reserva funcional hepática limitada e em doentes que estejam a ser tratados com medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Nas ocasiões em que seja diagnosticada hepatite (incluindo lesões hepáticas hepatocelulares, colestáticas ou mistas), o tratamento com olanzapina deve ser interrompido.

Neutropenia

Devem tomar-se precauções em doentes que, por qualquer razão, tenham contagens baixas de leucócitos e/ou neutrófilos, em doentes a tomar medicação que se sabe poder provocar neutropenia, em doentes com história de depressão/toxicidade da medula óssea induzida por fármacos, em doentes com depressão da medula óssea causada por doença concomitante, rádio ou quimioterapia e em doentes com condições de hipereosinofilia ou com doença mieloproliferativa. Foi notificada neutropénia com frequência quando se administrou olanzapina e valproato concomitantemente (ver secção 4.8).

Interrupção do tratamento

Foram raramente notificados (≥ 0,01% e < 0,1%) sintomas agudos, tais como sudação, insónia, tremor, ansiedade, náuseas ou vómitos quando se interrompeu abruptamente a olanzapina.

Intervalo QT

Em ensaios clínicos, foram pouco frequentes (0,1% a 1%) prolongamentos clinicamente significativos do intervalo QT corrigido (correção Fridericia QT QTcF ≥ 500 milésimos de segundo msec em qualquer altura após o início em doentes com um intervalo inicial QTcF < 500 msec) em doentes tratados com olanzapina, sem diferenças significativas relativamente a acontecimentos cardíacos associados, comparativamente com placebo. Contudo, devem tomar-se precauções quando a olanzapina é prescrita com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QTc, especialmente nos idosos, em doentes com síndrome de QT longo congénito, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocaliémia ou hipomagnesiémia.

Tromboembolismo

Foi notificada com pouca frequência (≥ 0,1% e < 1%) uma relação temporal entre o tratamento com olanzapina e o tromboembolismo venoso. Não foi confirmada uma relação de causalidade entre a ocorrência de tromboembolismo venoso e o tratamento com olanzapina. No entanto, dado que os doentes esquizofrénicos apresentam frequentemente fatores de risco para tromboembolismo venoso, deverão ser tomadas medidas para identificar e prevenir todos os possíveis fatores de risco de tromboembolismo venoso (TEV) (p.ex. imobilização dos doentes).

Atividade do SNC

Devido aos efeitos primários no sistema nervoso central da olanzapina, aconselha-se precaução quando for administrada em combinação com outros medicamentos que atuem a nível central e com álcool. Como exibe *in vitro* antagonismo à dopamina, a olanzapina pode antagonizar os efeitos diretos e indiretos dos agonistas da dopamina.

Convulsões

A olanzapina deve ser utilizada com precaução em doentes que têm na sua história clínica episódios de convulsões ou estão sujeitos a fatores que podem diminuir o limiar convulsivo. Tem sido notificada, pouco frequentemente, a ocorrência de convulsões em doentes tratados com olanzapina. Na maioria destes casos foi notificada uma história prévia de convulsões ou de fatores de risco.

Discinésia tardia

Em estudos comparativos com a duração de um ano ou menos, a olanzapina foi associada a uma baixa incidência, estatisticamente significativa, da discinésia emergente do tratamento. Contudo, o risco de discinésia tardia aumenta com a exposição a longo prazo e, por isso, se aparecerem num doente a ser tratado com olanzapina sinais ou sintomas de discinésia tardia, deve considerar-se a redução ou a descontinuação da dose. Estes sintomas podem surgir ou agravar-se temporariamente mesmo após a descontinuação do tratamento.

Hipotensão postural

A hipotensão postural não foi observada com frequência nos ensaios clínicos com olanzapina em idosos. Recomenda-se que a pressão arterial seja monitorizada em doentes com mais de 65 anos de idade.

Morte cardíaca súbita

Em relatos de pós-comercialização com olanzapina, foi notificada morte súbita cardíaca em doentes tratados com olanzapina. Num estudo de coorte, prospetivo, observacional, o risco de presumível morte súbita cardíaca em doentes tratados com olanzapina foi aproximadamente duas vezes o risco em doentes que não utilizavam antipsicóticos. Neste estudo, o risco da olanzapina foi comparável ao risco de antipsicóticos atípicos incluídos numa análise conjunta.

População pediátrica

A olanzapina não está indicada para tratamento de crianças e adolescentes. Estudos com doentes com idades compreendidas entre os 13 e os 17 anos mostraram diversas reações adversas, incluindo aumento de peso, alterações dos parâmetros metabólicos e aumento dos níveis de prolactina. (ver secções 4.8 e 5.1).

Excipiente

*Lactose*

Os comprimidos de Olanzapina Teva contêm lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glucose-galactose, não devem tomar este medicamento**.**

**4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Só foram realizados estudos de interação em adultos.

Interações potenciais que afetam a olanzapina

Uma vez que a olanzapina é metabolizada pelo CYP1A2, as substâncias que especificamente podem induzir ou inibir esta isoenzima podem afetar a farmacocinética da olanzapina.

Indução do CYP1A2

O tabaco e a carbamazepina podem induzir o metabolismo da olanzapina, o que pode produzir uma redução das concentrações de olanzapina. Apenas foi observado um aumento ligeiro a moderado da depuração da olanzapina. As consequências clínicas parecem ser limitadas, mas recomenda-se uma monitorização clínica e poderá, se necessário, considerar-se um aumento da dose de olanzapina (ver secção 4.2).

Inibição do CYP1A2

A fluvoxamina, um inibidor específico do CYP1A2, demonstrou inibir significativamente o metabolismo da olanzapina. O aumento médio da Cmax da olanzapina após administração da fluvoxamina foi de 54% em mulheres não fumadoras e 77% em homens fumadores. O aumento médio da AUC da olanzapina foi de 52% e 108% respetivamente. Uma dose inicial mais baixa deve ser considerada em doentes que estejam a tomar fluvoxamina ou quaisquer outros inibidores do CYP1A2, tal como ciprofloxacina. Ao iniciar-se o tratamento com um inibidor do CYP1A2 deve considerar-se a diminuição da dose de olanzapina.

Diminuição da biodisponibilidade

O carvão ativado reduz a biodisponibilidade oral da olanzapina em 50% a 60% e deve ser tomado pelo menos 2 horas antes ou depois da olanzapina.

Não se verificou um efeito significativo na farmacocinética da olanzapina com fluoxetina (inibidor do CYP2D6), doses únicas de antiácidos (alumínio, magnésio) ou cimetidina.

Potencial de a olanzapina interferir com outros medicamentos

A olanzapina pode antagonizar os efeitos dos agonistas dopaminérgicos diretos e indiretos.

A olanzapina não inibe as principais isoenzimas do CYP450 *in vitro* (ex. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4).

Assim, não se espera nenhuma interação especial, tal como comprovado nos estudos *in vivo,* onde não se encontrou uma inibição do metabolismo das seguintes substâncias ativas: antidepressivos tricíclicos (representando maioritariamente a via CYP2D6), varfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) ou diazepam (CYP3A4 e 2C19).

A olanzapina não mostrou interação quando coadministrada com lítio ou biperideno.

A monitorização terapêutica dos níveis de valproato no plasma não indicou que fosse necessário um ajuste de dose após a introdução concomitante da olanzapina.

Atividade geral sobre o SNC

Aconselha-se precaução em doentes que consomen álcool ou que tomam medicamentos que possam causar depressão do SNC.

Não se recomenda a administração concomitante de olanzapina e de medicamentos antipankinsónicos em doentes com doença de Parkinson e demência (ver secção 4.4).

Intervalo QTc

Aconselha-se precaução na administração concomitante de olanzapina e de medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QTc (ver secção 4.4)

**4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. As doentes devem ser alertadas para comunicarem ao seu médico se ficarem grávidas ou se pretenderem vir a engravidar, durante o tratamento com olanzapina. No entanto, dado que a experiência no Homem é limitada a olanzapina apenas deve ser usada na gravidez se os potenciais benefícios justificarem os potenciais riscos para o feto.

Os recém-nascidos expostos durante o terceiro trimestre de gravidez a antipsicóticos (incluindo a olanzapina) estão em risco de ocorrência de reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de privação que podem variar em gravidade e duração após o parto. Foram notificados agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou perturbação da alimentação. Como tal, os recém-nascidos devem ser cuidadosamente monitorizados.

Amamentação

Num estudo efetuado em mulheres saudáveis a amamentar, a olanzapina foi excretada no leite materno. A exposição média por criança (mg/kg) no estado estacionário foi de 1,8% da dose de olanzapina administrada à mãe (mg/kg). As doentes devem ser avisadas para não amamentarem a criança, no caso de estarem a tomar olanzapina.

Fertilidade

Os efeitos na fertilidade são desconhecidos (ver secção 5.3 para informação pré-clínica).

**4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Devido ao facto de a olanzapina poder causar sonolência e vertigem, os doentes devem ser advertidos quando operarem com máquinas, incluindo veículos a motor.

**4.8 Efeitos indesejáveis**

Resumo do perfil de segurança

*Adultos*

As reações adversas mais frequentes (observadas em ≥ 1% dos doentes)associadas com o uso da olanzapina em ensaios clínicos foram sonolência, aumento de peso, eosinofilia, colesterol, glucose e triglicéridos (ver secção 4.4), glucosúria, aumento do apetite, vertigens, acatísia, parkinsonismo, leucopenia, neutropenia (ver secção 4.4), discinésia, hipotensão ortostática, efeitos anticolinérgicos, elevações transitórias e assintomáticas das aminotransferasesaminotransferases hepáticas (ver secção 4.4), exantema, astenia, fadiga, pirexia, artralgia, aumento da fosfatase alcalina, elevação da gama glutamiltransferase, elevação do ácido úrico, elevação da creatina fosfoquinase e edema.

Lista em forma de tabela das reações adversas

A tabela que se segue indica as reações adversas e investigações laboratoriais observadas em relatórios espontâneos e em ensaios clínicos. Para cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As frequências indicadas têm a seguinte definição: Muito frequentes (≥ 1/10), frequentes (≥ 1/100, < 1/10), pouco frequentes (≥ 1/1.000, 1/100), raros (≥ 1/10,000, < 1.000), muito raros (< 1/10.000), desconhecidos (não puderam ser estimada a partir dos dados disponíveis).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Muito frequentes** | **Frequentes** | **Pouco frequentes** | **Raros** | **Desconhecido** |
| **Doenças do sangue e do sistema linfático** | | | | |
|  | Eosinofilia  Leucopenia10  Neutropenia10 |  | Trombocitopenia11 |  |
| **Doenças do sistema imunitário** | | | | |
|  |  | Hipersensibilidade11 |  |  |
| **Doenças do metabolismo e da nutrição** | | | | |
| Aumento de peso1 | Elevação dos níveis de colesterol2,3  Elevação dos níveis de glucose4  Elevação dos níveis de triglicéridos2,5  Glicosuria  Aumento do apetite | Desenvolvimento ou exacerbação de diabetes ocasionalmente relacionada com cetoacidose ou coma, incluindo alguns casos fatais (ver secção 4.4).11 | Hipotermia12 |  |
| **Doenças do sistema nervoso** | | | | |
| Sonolência | Vertigens  Acatísia6  Parkinsonismo6  Discinésia6 | A maioria dos relatos de convulsões foram de história prévia de convulsões ou de fatores de risco para a ocorrência de convulsões11.  Distonia (incluindo oculogíria)11  Discinésia tardia11  Amnésia9  Disartria  Gaguez11  Síndrome das pernas inquietas11 | Síndrome Maligna dos Neuroléticos (ver secção 4.4) 12  Sintomas de privação7,12 |  |
| **Cardiopatias** | | | | |
|  |  | Bradicárdia  Prolongamento do intervalo QTc (ver secção 4.4) | Taquicardia ventricular/fibrilhação e morte súbita (ver secção 4.4)11 |  |
| **Vasculopatias** | | | | |
| Hipotensão  ortostática10 |  | Tromboembolismo  (incluindo embolia  pulmonar e trombose  venosa profunda) **(**ver secção 4.4**)** |  |  |
| **Doenças respiratórias,torácicas e do mediastino** | | | | |
|  |  | Epistaxis9 |  |  |
| **Doenças gastrointestinais** | | | |  |
|  | Efeitos anticolinérgicos ligeiros e transitórios incluindo obstipação e boca seca | Distensão abdominal9  Hipersecreção salivar11 | Pancreatite11 |  |
| **Afeções hepatobiliares** | | | | |
|  | Elevação transitória e assintomática das aminotransferases hepáticas (ALT, AST), especialmente no início do tratamento (ver secção 4.4) |  | Hepatite (incluindo lesões hepáticas hepatocelulares, colestásticas ou mistas) 11 |  |
| **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** | | | | |
|  | Exantema | Reação de fotosensibilidade  Alopécia |  | Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) |
| **Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos** | | | | |
|  | Artralgia9 |  | Rabdomiólise11 |  |
| **Doenças renais e urinárias** | | | |  |
|  |  | Incontinência urinária  Retenção urinária  Hesitação urinária11 |  |  |
| **Situações na gravidez, no puerpério e perinatais** | | | | |
|  |  |  |  | Síndrome neonatal de privação de fármacos  (ver secção 4.6) |
| **Doenças dos órgãos genitais e da mama** | | | | |
|  | Disfunção erétil em homens  Diminuição da libido  em homens e mulheres | Amenorreia  Aumento mamário  Galactorrreia nas mulheres  Ginecomastia/aumento  mamário nos homens | Priapismo12 |  |
| **Perturbações gerais e alterações no local de administração** | | | | |
|  | Astenia  Fadiga  Edema  Pirexia10 |  |  |  |
| **Exames complementares de diagnóstico** | | | | |
| Elevação dos níveis de prolactina no plasma8 | Aumento da fosfatase alcalina10  Elevação da creatina fosfoquinase11  Elevação da gama glutamiltransferase10  Elevação do ácido úrico10 | Aumento da bilirrubina total |  |  |

1 Observou-se um aumento de peso clinicamente significativo em todos os níveis basais do Índice de Massa Corporal (IMC). Após um tratamento de curta duração (duração mediana de 47 dias), foi muito frequente um aumento de peso ≥ 7% do peso corporal basal (22,2%), ≥ 15% foi frequente (4,2%) e ≥ 25% foi pouco frequente (0,8%). Foi muito frequente os doentes aumentarem ≥ 7%, ≥ 15% e ≥ 25% do peso corporal basal com a exposição a longo-prazo (pelo menos 48 semanas), (64,4%, 31,7% e 12,3% respetivamente).

2 Aumentos médios dos valores lipídicos em jejum (colesterol total, colesterol LDL e triglicéridos), foram superiores em doentes sem evidência de alteração lipídica no início.

3 Observado em níveis iniciais normais em jejum (< 5,17 mmol/l) que aumentaram para elevados (≥ 6,2 mmol/l). Foram muito frequentes alterações nos níveis de colesterol total em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 5,17 -  6,2 mmol/l) até valores elevados (≥ 6,2 mmol/l).

4 Observado para níveis basais normais em jejum ( 5,56 mmol/l) que aumentaram para elevados (≥ 7 mmol/l). Foram muito frequentes alterações nos níveis de glucose em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 5,56 -  7 mmol/l) até valores elevados (≥ 7 mmol/l).

5 Observado em níveis basais normais em jejum ( 1,69 mmol/l) que aumentaram para elevados (≥ 2,26 mmol/l). Foram muito frequentes alterações nos valores dos triglicéridos em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 1,69 mmol/l -  2,26 mmol/l) até valores elevados (≥ 2,26 mmol/l).

6 Em ensaios clínicos, a incidência de Parkinsonismo e distonia em doentes tratados com olanzapina foi numericamente mais elevada, mas não significativamente diferente estatisticamente da do placebo. Os doentes tratados com olanzapina tiveram uma menor incidência de Parkinsonismo, acatísia e distonia em comparação com doses tituladas de haloperidol. Na ausência de informação detalhada de história individual pré-existente de distúrbios nos movimentos extrapiramidais agudos e tardios, não se pode concluir presentemente que a olanzapina produza menos discinésia tardia e/ou outros síndromes extrapiramidais tardios.

7 Foram notificados sintomas agudos, tais como sudação, insónia, tremor, ansiedade, náuseas ou vómitos quando se interrompeu abruptamente a olanzapina.

8 Em estudos clínicos até 12 semanas, as concentrações de prolactina no plasma excederam o limite máximo da escala normal em aproximadamente 30% dos doentes tratados com olanzapina, com valores normais da prolactina no início do estudo. Na maioria destes doentes, os aumentos foram, de um modo geral, ligeiros e ficaram duas vezes abaixo do limite máximo da escala normal.

9 Acontecimento adverso identificado em estudos clínicos na Base de Dados Integrada da olanzapina.

10 Tal como avaliada através de valores medidos em estudos clínicos na Base de Dados Integrada da olanzapina.

11 Acontecimento adverso identificado em relatos espontâneos de pós-comercialização com frequência determinada utilizando a Base de Dados Integrada da olanzapina.

12 Acontecimento adverso identificado em relatos espontâneos de pós-comercialização com frequência calculada no limite máximo do intervalo de confiança de 95% utilizando a Base de Dados Integrada da olanzapina.

Exposição a longo prazo (pelo menos 48 semanas)

A proporção de doentes que tiveram alterações adversas, clinicamente significativas no ganho de peso, glucose, colesterol total/LDL/HDL ou triglicéridos aumentaram com o tempo. Em doentes que completaram 9-12 meses de terapêutica, a taxa de aumento de glucose média no sangue diminuiu após aproximadamente 4-6 meses.

Informação adicional sobre populações especiais

Em ensaios clínicos em doentes idosos com demência, o tratamento com olanzapina foi associado a um aumento do número de casos de morte e de acontecimentos adversos cerebrovasculares em comparação com placebo (ver secção 4.4). Os efeitos adversos muito frequentes associados com o uso da olanzapina neste grupo de doentes, foram perturbações na marcha e quedas. Foram frequentemente observados pneumonia, aumento da temperatura corporal, letargia, eritema, alucinações visuais e incontinência urinária.

Em ensaios clínicos em doentes com psicose induzida por um fármaco (agonista da dopamina), associada com a doença de Parkinson, foi notificado muito frequentemente e com maior frequência do que com placebo um agravamento da sintomatologia parkinsónica e alucinações,

Num único ensaio clínico em doentes com mania bipolar, a terapêutica de combinação de valproato com olanzapina resultou numa incidência de neutropenia de 4,1%; um fator potencial poderá ter sido o nível elevado de valproato no plasma. A olanzapina administrada com lítio ou valproato resultou num aumento dos níveis ( 10%) de tremores, secura de boca, aumento de apetite e aumento de peso. Foram também frequentemente notificadas alterações do discurso. Durante o tratamento com olanzapina em combinação com lítio ou valproato, ocorreu um aumento  7% do peso corporal de base em 17,4% dos doentes durante a fase aguda do tratamento (até 6 semanas). O tratamento com olanzapina a longo prazo (até 12 meses) para a prevenção das recorrências em doentes com perturbação bipolar foi associado com um aumento  7% do peso corporal de base em 39,9% dos doentes.

População pediátrica

A olanzapina não é indicada para tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos. Embora não tenham sido realizados estudos clínicos para comparação de adolesentes e adultos, os dados dos ensaios com adolescentes foram comparados com os dos ensaios com adultos.

A tabela que se segue resume as reações adversas notificadas com maior frequência por doentes adolescentes (13-17 anos) do que por doentes adultos, bem como as reações adversas identificadas apenas em ensaios clínicos de curto prazo com doentes adolescentes. Um aumento de peso clinicamente significativo (≥ 7%) parece ocorrer com maior frequência na população adolescente. comparando com adultos com exposições semelhantes. A magnitude do ganho de peso e a proporção dos doentes adolescentes que tiveram um aumento de peso clinicamente significativo foram superiores com a exposição a longo prazo (pelo menos 24 semanas) do que com a exposição a curto prazo.

Para cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As frequências indicadas têm a seguinte definição: Muito frequentes (≥ 1/10), frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)

|  |
| --- |
| **Doenças do metabolismo e da nutrição**  *Muito frequentes:* Aumento de peso13, elevação dos níveis dos triglicéridos14, aumento de apetite  *Frequentes:* Aumento dos níveis de colesterol15 |
| **Doenças do sistema nervoso**  *Muito frequentes:* sedação (incluindo hipersónia, letargia, sonolência. |
| **Doenças gastrointestinais**  *Frequentes:* Secura de boca. |
| **Afeções hepatobiliares**  *Muito frequentes:* elevações das aminotransferases hepáticas (ALT e AST; ver secção 4.4 ). |
| **Exames complementares de diagnóstico**  *Muito frequentes:* diminuição da bilirrubina total, elevação da GGT, elevação dos níveis de prolactina no plasma16 |

13 Após um tratamento de curta duração (duração mediana de 22 dias), um aumento de peso > 7% do peso corporal basal (kg) foi muito frequente (40,6%), ***≥***15% do peso corporal basal foi frequente (7,1%) e ≥ 25% foi frequente (2,5%). Com uma exposição a longo prazo (pelo menos 24 semanas), 89,4% aumentaram ≥ 7%, 55,3% aumentaram ≥ 15% e 29,1% aumentaram ≥ 25% do seu peso corporal basal.

14 Observado em níveis basais normais em jejum ( 1,016 mmol/l) que aumentaram para elevados (≥ 1,467 mmol/l) e alterações nos valores dos triglicéridos em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 1,016 mmol/l -  1,467 mmol/l) até valores elevados (≥ 1,467 mmol/l).

15 Foram frequentes as alterações de níveis iniciais normais de colesterol em jejum (< 4,39 mmol/l) para elevados (≥ 5,17 mmol/l). Foram muito frequentes alterações nos níveis de colesterol total em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 4,39 -  5,17 mmol/l) até valores elevados (≥ 5,17 mmol/l).

16 Foram notificados níveis elevados de prolactina em 47,4% dos doentes adolescentes.

Notificação de suspeita de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

**4.9 Sobredosagem**

Sinais e sintomas

Entre os sintomas mais comuns da sobredosagem (com uma incidência > 10%) incluem-se: taquicardia, agitação/agressividade, disartria, sintomas extrapiramidais diversos e redução do nível de consciência indo desde a sedação até ao coma.

Outras consequências da sobredosagem clinicamente significativas são: delírio, convulsões, coma, possível síndrome maligna dos neuroléticos, depressão respiratória, aspiração, hipertensão ou hipotensão, arritmias cardíacas ( 2% dos casos de sobredosagem) e paragem cardiorrespiratória. Foram notificados casos fatais de sobredosagens agudas tão baixas como 450 mg, mas também foram notificados casos de sobrevivência com sobredosagens agudas de aproximadamente 2 g de olanzapina oral.

Tratamento

Não existe um antídoto específico para a olanzapina. Não se recomenda a indução do vómito. Para o tratamento da sobredosagem podem utilizar-se procedimentos padronizados (ex. lavagem gástrica, administração de carvão ativado). A administração concomitante de carvão ativado demonstrou reduzir a biodisponibilidade oral da olanzapina em 50% a 60%.

Deve ser instituído um tratamento sintomático e monitorização das funções vitais de acordo com a situação clínica, com tratamento da hipotensão e do colapso circulatório e suporte da função respiratória. Não se deve administrar epinefrina, dopamina ou outros agentes simpaticomiméticos com atividade beta-agonista, dado que a estimulação beta pode piorar a hipotensão. É necessária uma monitorização cardiovascular para detetar possíveis arritmias. Deve manter-se uma vigilância e monitorização clínica apertada até que o doente recupere.

**5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: psicoléticos, diazepinas, oxazepinas e tiazepinas, oxepinas.

Código ATC: N05A H03.

Efeitos farmacodinâmicos

A olanzapina é um agente antipsicótico, antimaníaco e estabilizador do humor que demonstra um perfil farmacológico alargado através de vários tipos de recetores.

Em estudos pré-clínicos, a olanzapina exibiu uma gama de afinidades aos recetores (Ki;100 nM) para a serotonina 5-HT2A/2C, 5-HT3, 5-HT6; dopamina D1, D2, D3, D4, D5; recetores colinérgicos muscarínicos M1-M5; 1 adrenérgicos e recetores histamínicos H1. Estudos de comportamento em animais com olanzapina indicaram que o antagonismo aos recetores 5HT, dopamina e colinérgicos é consistente com o perfil de ligação aos recetores. A olanzapina demonstrou uma maior afinidade *in vitro* para os recetores da serotonina 5HT2 do que para os recetores da dopamina D2 e maior para a atividade nos modelos *in vivo* para os 5HT do que para os D. Estudos eletrofisiológicos demonstraram que a olanzapina reduziu seletivamente a ativação dos neurónios dopaminérgicos mesolímbicos (A10) enquanto teve pouco efeito nas vias estriadas (A9) envolvidas na função motora. A olanzapina reduziu o reflexo condicionado de evitar, um teste indicativo de atividade antipsicótica, em doses abaixo das que produzem catalépsia, um efeito indicativo de efeitos secundários motores. Ao contrário de outros agentes antipsicóticos, a olanzapina aumenta a resposta num teste “ansiolítico”.

Num estudo de dose oral única (10 mg) por tomografia de Emissão Positrão (PET) em voluntários saudáveis, a olanzapina produziu uma ocupação mais elevada dos recetores 5-HT2A do que dos dopamina D2. Além disso, um estudo de imagem por Tomografia Computadorizada de Emissão de Fotões por Feixe Único (SPECT) em doentes esquizofrénicos revelou que os doentes que respondiam à olanzapina tinham uma ocupação estriatal dos D2 mais baixa do que alguns outros doentes que respondiam aos antipsicóticos e à risperidona, embora comparável aos doentes que respondiam à clozapina.

Eficácia clínica

Em dois de dois ensaios controlados com placebo e dois de três ensaios comparativos, com mais de 2.900 doentes esquizofrénicos, apresentando quer sintomas positivos como negativos, a olanzapina foi estatisticamente associada a melhorias significativamente maiores tanto nos sintomas negativos como nos positivos.

Num estudo internacional multicêntrico, com dupla ocultação, comparativo, sobre a esquizofrenia, perturbações esquizoafetivas e relacionadas, que incluiu 1.481 doentes com diferentes graus de sintomas depressivos associados (linha de base média de 16,6 na Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery-Asberg), uma análise secundária prospetiva da linha de base até ao ponto final da classificação de alteração de humor demonstrou uma melhoria estatisticamente significativa (p = 0,001) a favor da olanzapina (-6,0) *versus* o haloperidol (-3,1).

Em doentes com um episódio maníaco ou episódio misto de distúrbio bipolar, a olanzapina demonstrou eficácia superior ao placebo e valproato semisódico (divalproato) na redução dos sintomas maníacos durante 3 semanas. A olanzapina também demonstrou resultados de eficácia comparável ao haloperidol em termos de proporção de doentes em remissão sintomática de mania e depressão às 6 e às 12 semanas. Num estudo de coterapêutica em doentes tratados com lítio ou valproato durante um mínimo de 2 semanas, a adição de olanzapina 10 mg (coterapêutica com lítio ou valproato) resultou muma maior redução dos sintomas de mania do que em monoterapia com lítio ou valproato após 6 semanas.

Num estudo de 12 meses de prevenção de recorrências com doentes em episódio maníaco que obtiveram remissão com olanzapina e depois foram randomizados para olanzapina ou placebo, a olanzapina demonstrou superioridade estatisticamente significativa sobre o placebo no ponto de avaliação primário da recorrência bipolar.A olanzapina também mostrou ter vantagem estatisticamente significativa sobre o placebo em termos de prevenção, quer das recorrências para a mania quer para a depressão.

Num segundo estudo de 12 meses de prevenção da recorrência do episódio maníaco, doentes que obtiveram remissão com a combinação de olanzapina e lítio e foram depois randomizados para olanzapina ou lítio isoladamente, a olanzapina foi estatisticamente não inferior ao lítio no ponto de avaliação primário da recorrência bipolar (olanzapina 30%, lítio 38,3%, p = 0,055).

Num estudo de coterapêutica de 18 meses com doentes em episódio maníaco ou misto estabilizados com olanzapina e um estabilizador do humor (lítio ou valproato), a coterapêutica a longo prazo de olanzapina com lítio ou valproato não teve significado estatístico superior em relação ao lítio ou ao valproato isoladamente, no retardamento da recorrência bipolar, definida de acordo com os critérios sindromáticos (diagnósticos).

População pediátrica

Os dados de eficácia controlados em adolescentes (entre os 13 e os 17 anos de idade) estão limitados aos estudos de curto prazo no tratamento da esquizofrenia (6 semanas) e da mania associada à perturbação bipolar I (3 semanas), com a participação de menos de 200 adolescentes. A olanzapina foi utilizada em dose flexível, a partir de 2,5 mg/dia e aumentando até 20 mg/dia. Durante o tratamento com olanzapina, os adolescentes registaram um aumento de peso significativamente maior do que os adultos. A magnitude das alterações no colesterol total em jejum, colesterol LDL, triglicéridos e prolactina (ver secções 4.4 e 4.8) foi maior nos adolescentes do que nos adultos. Não existem dados controlados sobre a manutenção do efeito ou sobre a segurança a longo prazo (ver secções 4.4 e 4.8). A informação sobre segurança a longo prazo é limitada principalmente a dados de estudos abertos, não controlados.

**5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Absorção

A olanzapina é bem absorvida após administração oral, atingindo picos de concentração no plasma entre 5 a 8 horas. A absorção não é afetada pelos alimentos. A biodisponibilidade oral absoluta relativa à administração intravenosa não foi determinada.

Distribuição

A ligação da olanzapina às proteínas plasmáticas foi de 93% no intervalo de concentração de 7 ng/ml até cerca de 1000 ng/ml. A olanzapina liga-se predominantemente à albumina e à α1-ácido glicoproteína ácida.

Biotransformação

A olanzapina é metabolizada no fígado, pelas vias conjugativa e oxidativa. O principal metabolito circulante é o 10-N-glucuronido, o qual não ultrapassa a barreira hematoencefálica. Os citocromos P450-CYP1A2 e P450-CYP2D6 contribuem para a formação dos metabolitos N-desmetil e 2-hidroximetil, ambos exibindo significativamente menos atividade farmacológica *in vivo* do que a olanzapina em estudos animais. A atividade farmacológica predominante é a da olanzapina.

Eliminação

Após administração oral, a semivida média de eliminação terminal da olanzapina em indivíduos saudáveis variou na base da idade e do sexo.

Em indivíduos idosos (65 anos ou mais) saudáveis *versus* indivíduos não idosos, a semivida média de eliminação da olanzapina foi prolongada (51,8 h *versus* 33,8 h) e a depuração foi reduzida (17,5 l/h *versus* 18,2 l/h). A variabilidade farmacocinética observada nos idosos está dentro do intervalo da observada nos não idosos. Em 44 doentes com esquizofrenia, idade  65 anos, as doses de 5 mg/dia a 20 mg/dia não foram associadas com qualquer perfil característico de efeitos adversos.

Em indivíduos do sexo feminino *versus* indivíduos do sexo masculino, a semivida média de eliminação foi algo prolongada (36,7 h *versus* 32,3 h) e a depuração foi reduzida (18,9 l/h *versus* 27,3 l/h). Contudo, a olanzapina (5 mg - 20 mg) demonstrou um perfil de segurança comparável tanto nos doentes femininos (n = 467) como nos masculinos (n = 869).

Insuficiência renal

Em doentes com insuficiência renal (depuração da creatinina  10 ml/min) *versus* indivíduos saudáveis, não houve diferença significativa na semivida de eliminação média (37,7 h *versus* 32,4 h) ou depuração (21,2 l/h *versus* 25,0 l/h). Um estudo de equilíbrio de massa demonstrou que aproximadamente 57% da olanzapina marcada radioativamente apareceu na urina, principalmente como metabolitos.

Insuficiência hepática

Um pequeno estudo do efeito da insuficiência hepática em 6 indivíduos com cirrose clinicamente significativa (classificação de Childs Pugh A (n = 5) e B (n = 1)) revelaram um pequeno efeito na farmacocinética da olanzapina administrada oralmente (2,5 mg - 7,5 mg dose única): doentes com disfunção hepática ligeira a moderada apresentaram um pequeno aumento da depuração sistémica e um tempo médio de eliminação mais rápido, em comparação com indivíduos sem disfunção hepática (n = 3). Existiam mais fumadores entre os indivíduos com cirrose (4/6; 67%) do que entre os indivíduos sem disfunção hepática (0/3; 0%).

Fumar

Em indivíduos não fumadores *versus* indivíduos fumadores (masculinos e femininos) a semivida de eliminação média foi prolongada (38,6 h *versus* 30,4 h) e a depuração foi reduzida (18,6 l/h *versus* 27,7 l/h).

A depuração da olanzapina do plasma é inferior nos idosos *versus* indivíduos jovens, em mulheres *versus* homens e em não fumadores *versus* fumadores. Contudo, a importância do impacto da idade, sexo ou do tabaco na depuração e semivida da olanzapina é pequena em comparação com a variabilidade geral entre indivíduos.

Num estudo com indivíduos caucasianos, japoneses e chineses, não houve diferenças nos parâmetros farmacocinéticos entre as três populações.

População pediátrica

Adolescentes (entre os 13 e os 17 anos de idade): A farmacocinética da olanzapina é semelhante em adolescentes e adultos. Em estudos clínicos, a exposição média à olanzapina foi cerca de 27% maior nos adolescentes. Entre as diferenças demográficas de adolescentes e adultos incluem-se um menor peso corporal médio e menos adolescentes fumadores. Esses fatores contribuem possivelmente para a maior exposição observada nos adolescentes.

**5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Toxicidade aguda (dose única)

Sinais de toxicidade oral observados em roedores foram uma característica dos compostos neuroléticos potentes: hipoatividade, coma, tremores, convulsões clónicas, salivação e diminuição do aumento de peso. As doses letais médias foram de aproximadamente 210 mg/kg (ratinho) e 175 mg/kg (rato). Os cães toleraram doses únicas orais até 100 mg/kg sem mortalidade. Os sinais clínicos incluíam sedação, ataxia, tremores, aumento da frequência cardíaca, respiração forçada, miose e anorexia. Nos macacos, doses orais únicas até 100 mg/kg deram origem a prostração e em doses mais altas a semi-inconsciência.

# Toxicidade - dose repetida

Em estudos, até 3 meses de duração nos ratinhos, e até 1 ano em ratos e cães, os efeitos predominantes foram depressão do SNC, efeitos anticolinérgicos e distúrbios hematológicos periféricos. Desenvolveu-se tolerância à depressão do SNC. Os parâmetros de crescimento diminuíram em doses altas. Os efeitos reversíveis consistentes com a elevação da prolactina nos ratos incluíram diminuição do peso dos ovários e útero e alterações morfológicas no epitélio vaginal e na glândula mamária.

Toxicidade hematológica: foram encontrados para cada espécie efeitos nos parâmetros hematológicos, incluindo reduções dos leucócitos em circulação relacionados com a dose nos ratinhos, e reduções não específicas nos leucócitos em circulação em ratos; contudo, não se encontrou prova de citoxicidade na medula óssea. Desenvolveu-se neutropénia reversível, trombocitopénia ou anemia em alguns cães tratados com 8 mg/kg/dia ou 10 mg/kg/dia (exposição total à olanzapina AUC é 12 a 15 vezes maior do que a do homem com uma dose de 12 mg). Em cães citopénicos, não se verificaram efeitos adversos nas células progenitoras e proliferativas da medula óssea.

# Toxicidade reprodutiva

A olanzapina não apresenta efeitos teratogénicos. A predisposição para o acasalamento dos ratos machos foi afetada pela sedação. Os ciclos de cio foram afetados com doses de 1,1 mg/kg (3 vezes a dose máxima no homem) e os parâmetros da reprodução foram influenciados em ratos que tomaram 3 mg/kg (9 vezes a dose máxima no homem). Nos descendentes dos ratos que receberam olanzapina, foram observados atrasos no desenvolvimento fetal e diminuições transitórias nos níveis de atividade da descendência.

# Mutagenicidade

A olanzapina não demonstrou atividade mutagénica ou clastogénica numa gama completa de testes padrão, os quais incluíram testes de mutação bacteriana e testes *in vitro* e *in vivo* em mamíferos.

# Carcinogenicidade

Concluiu-se, com base nos resultados dos estudos em ratinhos e ratos que a olanzapina não é carcinogénica.

**6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

**6.1 Lista dos excipientes**

Núcleo do comprimido

Lactose mono-hidratada

Hidroxipropilcelulose

Crospovidona tipo A

Silica coloidal anidra

Celulose microcristalina

Estearato de magnésio

Revestimento do comprimido

Hipromelose

*Olanzapina Teva 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg comprimidos revestidos por película*

Mistura de cor branca (polidextrose, hipromelose, triacetato de glicerol, macrogol 8000, dióxido de titânio E171)

*Olanzapina Teva 15 mg comprimidos revestidos por película*

Mistura de cor azul (polidextrose, hipromelose, triacetato de glicerol, macrogol 8000, dióxido de titânio E171, indigotina E132))

*Olanzapina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película*

Mistura de cor rosa (polidextrose, hipromelose, triacetato de glicerol, macrogol 8000, dióxido de titânio E171, óxido de ferro vermelho E172)

**6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

**6.3 Prazo de validade**

2 anos.

**6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 25 ºC.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

Blisteres de alumínio OPA/Alumínio/PVC, em embalagens de 28, 30, 35 , 56, 70 ou 98 comprimidos revestidos por película.

Frascos de PEAD branco opaco com fecho com rosca de PP branco, resistente à abertura por crianças, inviolável com exsicante inserido em embalagens de 100 ou 250 comprimidos revestidos por película.

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película

Blisteres de alumínio OPA/Alumínio/PVC, em embalagens de 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 70, 70 x 1, 98 ou 98 x 1 comprimidos revestidos por película.

Frascos de PEAD branco opaco com fecho com rosca de PP branco, resistente à abertura por crianças, inviolável com exsicante inserido em embalagens de 100 ou 250 comprimidos revestidos por película.

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película

Blisteres de alumínio OPA/Alumínio/PVC, em embalagens de 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 ou 98 x 1 comprimidos revestidos por película.

Frascos de PEAD branco opaco com fecho com rosca de PP branco, resistente à abertura por crianças, inviolável com exsicante inserido em embalagens de 100 comprimidos revestidos por película.

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película

Blisteres de alumínio OPA/Alumínio/PVC, em embalagens de 7, 7 x 1, 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 ou 98 x 1 comprimidos revestidos por película.

Frascos de PEAD branco opaco com fecho com rosca de PP branco, resistente à abertura por crianças, inviolável com exsicante inserido em embalagens de 100 ou 250 comprimidos revestidos por película.

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos revestidos por película

Blisteres de alumínio OPA/Alumínio/PVC, em embalagens de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimidos revestidos por película.

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película

Blisteres de alumínio OPA/Alumínio/PVC, em embalagens de 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

* 1. **Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/07/427/001 – 28 comprimidos

EU/1/07/427/002 – 30 comprimidos

EU/1/07/427/038 – 35 comprimidos

EU/1/07/427/003 – 56 comprimidos

EU/1/07/427/048 – 70 comprimidos

EU/1/07/427/058 – 98 comprimidos

EU/1/07/427/091 – 100 comprimidos

EU/1/07/427/092 – 250 comprimidos

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/07/427/004 – 28 comprimidos

EU/1/07/427/070 – 28 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/005 – 30 comprimidos

EU/1/07/427/071 – 30 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/039 – 35 comprimidos

EU/1/07/427/072 – 35x 1 comprimidos

EU/1/07/427/006 – 50 comprimidos

EU/1/07/427/073 – 50 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/007 – 56 comprimidos

EU/1/07/427/074 – 56 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/049 – 70 comprimidos

EU/1/07/427/075 – 70 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/059 – 98 comprimidos

EU/1/07/427/076 – 98 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/093 – 100 comprimidos

EU/1/07/427/094 – 250 comprimidos

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/07/427/008 – 28 comprimidos

EU/1/07/427/077 – 28 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/009 – 30 comprimidos

EU/1/07/427/078 – 30 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/040 – 35 comprimidos

EU/1/07/427/079 – 35 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/010 – 56 comprimidos

EU/1/07/427/080 – 56 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/068 – 60 comprimidos

EU/1/07/427/050 – 70 comprimidos

EU/1/07/427/081 – 70 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/060 – 98 comprimidos

EU/1/07/427/082 – 98 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/095 – 100 comprimidos

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/07/427/011 – 7 comprimidos

EU/1/07/427/083 – 7 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/012 – 28 comprimidos

EU/1/07/427/084 – 28 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/013 – 30 comprimidos

EU/1/07/427/085 – 30 x 1  comprimidos

EU/1/07/427/041 – 35 comprimidos

EU/1/07/427/086 – 35 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/014 – 50 comprimidos

EU/1/07/427/087 – 50 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/015 – 56 comprimidos

EU/1/07/427/088 – 56 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/069 – 60 comprimidos

EU/1/07/427/051 – 70 comprimidos

EU/1/07/427/089 – 70 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/061 – 98 comprimidos

EU/1/07/427/090 – 98 x 1 comprimidos

EU/1/07/427/096 – 100 comprimidos

EU/1/07/427/097 – 250 comprimidos

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/07/427/016 – 28 comprimidos

EU/1/07/427/017 – 30 comprimidos

EU/1/07/427/042 – 35 comprimidos

EU/1/07/427/018 – 50 comprimidos

EU/1/07/427/019 – 56 comprimidos

EU/1/07/427/052 – 70 comprimidos

EU/1/07/427/062 – 98 comprimidos

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/07/427/020 – 28 comprimidos

EU/1/07/427/021 – 30 comprimidos

EU/1/07/427/043 – 35 comprimidos

EU/1/07/427/022 – 56 comprimidos

EU/1/07/427/053 – 70 comprimidos

EU/1/07/427/063 – 98 comprimidos

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 12 de dezembro de 2007

Data da última renovação: 12 de dezembro de 2012

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/>, e no sítio da internet do(a) {nome da agência (*link*).

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos orodispersíveis

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos orodispersíveis

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos orodispersíveis

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos orodispersíveis

**2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos orodispersíveis

Cada comprimido orodispersível, contém 5 mg de olanzapina.

*Excipientes com efeito conhecido:*

Cada comprimido orodispersível contém 47,5 mg de lactose, 0,2625 mg de sacarose e 2,25 mg de aspartamo (E951)

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos orodispersíveis

Cada comprimido orodispersível contém 10 mg de olanzapina.

*Excipientes com efeito conhecido:*

Cada comprimido orodispersível contém 95,0 mg de lactose, 0,525 mg de sacarose e 4,5 mg de aspartamo (E951)

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos orodispersíveis

Cada comprimido orodispersível contém 15 mg de olanzapina.

*Excipientes com efeito conhecido:*

Cada comprimido orodispersível contém 142,5 mg de lactose, 0,7875 mg de sacarose e 6,75 mg de aspartamo (E951)

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos orodispersíveis

Cada comprimido orodispersível contém 20 mg de olanzapina.

*Excipientes com efeito conhecido:*

Cada comprimido orodispersível contém 190,0 mg de lactose, 1,05 mg de sacarose e 9,0 mg de aspartamo (E951)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido orodispersível

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos orodispersíveis

Comprimido amarelo, redondo, biconvexo, com 8 mm de diâmetro.

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos orodispersíveis

Comprimido amarelo, redondo, biconvexo, com 10 mm de diâmetro.

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos orodispersíveis

Comprimido amarelo, redondo, biconvexo, com 11 mm de diâmetro.

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos orodispersíveis

Comprimido amarelo, redondo, biconvexo, com 12 mm de diâmetro.

**4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

**4.1 Indicações terapêuticas**

Adultos

A olanzapina é indicada para o tratamento da esquizofrenia.

A olanzapina é eficaz na manutenção da melhoria clínica, durante a terapêutica de continuação, nos doentes que tenham evidenciado uma resposta inicial ao tratamento.

A olanzapina é indicada para o tratamento do episódio maníaco moderado a grave.

Nos doentes cujo episódio maníaco respondeu ao tratamento com olanzapina, a olanzapina está indicada para a prevenção das recorrências nos doentes com perturbação bipolar (ver secção 5.1).

**4.2 Posologia e modo de administração**

Posologia

*Adultos*

Esquizofrenia: A dose inicial recomendada para a olanzapina é de 10 mg/dia.

Episódios maníacos: A dose inicial é 15 mg numa dose única diária em monoterapia ou 10 mg por dia em terapêutica combinada (ver secção 5.1).

Prevenção das recorrências na perturbação bipolar: A dose inicial recomendada é de 10 mg/dia. Em doentes medicados com olanzapina para o tratamento de um episódio maníaco, o tratamento deve ser continuado na mesma dose para prevenção das recorrências. Se um novo episódio maníaco, misto ou depressivo surgir, o tratamento com olanzapina deverá ser continuado (com o ajuste de dose necessário), com terapêutica suplementar para os sintomas do humor conforme indicado clinicamente.

Durante o tratamento para a esquizofrenia, episódio maníaco ou prevenção das recorrências na perturbação bipolar, a dose diária pode posteriormente ser ajustada com base na situação clínica individual no intervalo de 5 mg - 20 mg por dia. Um aumento para uma dose superior à dose inicial recomendada só é aconselhada após uma reavaliação clínica apropriada e deve ocorrer geralmente em intervalos não inferiores a 24 horas. A olanzapina pode ser administrada independentemente das refeições, dado que a absorção não é afetada pelos alimentos. Deve ser considerada uma redução gradual da dose quando se descontinuar a olanzapina.

A Olanzapina Teva comprimidos orodispersíveis deve ser colocado na boca onde se irá dispersar rapidamente na saliva de modo a ser facilmente engolido. A remoção do comprimido orodispersível intacto da boca é difícil. Dado que o comprimido orodispersível é frágil, este deve ser tomado imediatamente após a abertura do blister. Como alternativa pode ser dispersado num copo cheio de água ou de outra bebida adequada (sumo de laranja, maçã, leite ou café) imediatamente antes da administração.

O comprimido orodispersível de olanzapina é bioequivalente aos comprimidos revestidos de olanzapina, com um grau e extensão de absorção similar. Tem a mesma dosagem e frequência de administração dos comprimidos revestidos de olanzapina. O comprimido orodispersível de olanzapina pode ser utilizado como uma alternativa aos comprimidos revestidos de olanzapina.

*Populações especiais*

*Idosos*

Uma dose inicial mais baixa (5 mg/dia) não é indicada por rotina, mas deve ser considerada nos doentes com 65 anos e mais, sempre que os fatores clínicos o justifiquem (ver secção 4.4).

*Disfunção renal e/ou hepática*

Uuma dose inicial mais baixa (5 mg) deve ser considerada para estes doentes. Nos casos de insuficiência hepática moderada (cirrose, classe A ou B de Child-Pugh), a dose inicial deverá ser 5 mg e apenas aumentada com precaução.

*Fumadores*

A dose inicial e o intervalo da dose não necessitam por rotina de ser alterados para não-fumadores relativamente a fumadores. Fumar pode induzir o metabolismo da olanzapina. É recomendada a monitorização clínica e, se necessário, pode ser considerado um aumento da dose de olanzapina (ver secção 4.5).

Quando está presente mais do que um fator, que possa resultar num metabolismo mais lento (sexo feminino, idade geriátrica, condição de não-fumador) deverá considerar-se a diminuição da dose inicial. O aumento da dose, quando indicado, deve ser moderado nestes doentes.

Nos casos em que seja necessário um incremento da dose de 2,5 mg, deve usar-se o Olanzapina Teva comprimidos revestidos por película.

(Ver secções 4.5 e 5.2).

*População pediátrica*

Não se recomenda a administração de olanzapina a crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, devido à inexistência de dados sobre a segurança e eficácia. Foi notificada uma maior amplitude do aumento de peso e das alterações dos lípidos e da prolactina em estudos de curto prazo com adolescentes relativamente a estudos com doentes adultos (ver secções 4.4, 4.8, 5.1 e 5.2).

**4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes referidos na secção 6.1. Doentes com risco conhecido de glaucoma de ângulo fechado.

**4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Durante o tratamento antipsicótico, a melhoria da situação clínica do doente pode levar de alguns dias a algumas semanas. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados durante este período.

Demência associada a psicose e/ou alterações do comportamento

Não é recomendado o uso de olanzapina em doentes com demência associada a psicose e/ou alterações do comportamento, devido ao aumento da mortalidade e do risco de acidentes vasculares cerebrais. Em ensaios clínicos controlados com placebo (6 – 12 semanas de duração) em doentes idosos (média de 78 anos de idade) com demência associada a psicose e/ou alterações do comportamento, verificou-se um aumento para o dobro da incidência de morte em doentes tratados com olanzapina em comparação com doentes tratados com placebo (3,5% vs.1,5%, respetivamente). O aumento do número de mortes não estava associado com a dose de olanzapina (dose média diária de 4,4 mg) nem com a duração do tratamento. Os fatores de risco que podem predispor esta população de doentes a um aumento da taxa de mortalidade incluem idade  65 anos, disfagia, sedação, má nutrição, desidratação e situações clínicas pulmonares (p.ex. pneumonia com ou sem aspiração), ou uso concomitante de benzodiazepinas. No entanto, o número de casos de morte foi maior nos doentes tratados com olanzapina do que nos doentes tratados com placebo, independentemente destes fatores de risco.

Nos mesmos ensaios clínicos, foram notificados acontecimentos adversos cerebrovasculares (AACV, p.ex. acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório), incluindo casos fatais. A ocorrência de AACV foi 3 vezes maior nos doentes tratados com olanzapina comparativamente com os doentes tratados com placebo (1,3% vs. 0,4%, respetivamente). Todos os doentes tratados com olanzapina e com placebo que sofreram um acontecimento cerebrovascular apresentavam fatores de risco preexistentes. A idade  75 anos e as demências de tipo vascular/mista foram identificadas como fatores de risco de AACV em associação com o tratamento com olanzapina. A eficácia da olanzapina não ficou demonstrada nestes ensaios.

Doença de Parkinson

Não se recomenda o uso da olanzapina no tratamento da psicose associada a agonista da dopamina em doentes com doença de Parkinson. Em ensaios clínicos, o agravamento da sintomatologia parkinsónica e alucinações foram notificados muito frequentemente e mais frequentemente do que com placebo (ver secção 4.8) e a olanzapina não foi mais eficaz do que o placebo no tratamento dos sintomas psicóticos. Nestes ensaios, era necessário que os doentes estivessem estabilizados inicialmente na dose efetiva mais baixa da medicação anti-Parkinsónica (agonista da dopamina) e que permanecessem na mesma medicação anti-Parkinsónica e dosagens durante todo o estudo. A dose inicial de olanzapina foi de 2,5 mg/dia e titulada até um máximo de 15 mg/dia, com base no critério do investigador.

Síndrome Maligna dos Neuroléticos (SMN)

A SMN é uma condição associada à medicação antipsicótica que pode ser fatal. Foram também referidos casos raros, relatados como SMN associados à olanzapina.As manifestações clínicas da SMN são a hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autonómica (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese e disritmia cardíaca). Outros sinais adicionais podem incluir elevação da creatinina fosfoquinase, mioglobinúria (rabdomiólise) e falência renal aguda. Se um doente desenvolver sinais e sintomas indicativos de SMN ou apresentar febre elevada sem justificação e sem manifestações clínicas adicionais, todos os medicamentos antipsicóticos, incluindo a olanzapina, deverão ser descontinuados.

Hiperglicemia e diabetes

Foi notificada pouco frequentemente, hiperglicémia e/ou desenvolvimento ou exacerbação de diabetes associada a cetoacidose ou coma, incluindo alguns casos fatais (ver secção 4.8). Nalguns casos foi notificado previamente um aumento do peso corporal o qual pode ser um fator de predisposição. É aconselhável uma monitorização clínica apropriada, de acordo com as normas orientadoras para os antipsicóticos utilizados. Os doentes tratados com qualquer medicamento antipsicótico, incluindo olanzapina, devem ser vigiados para detetar sinais e sintomas de hipoglicemia (tais como polidipsia, poliúria, polifagia e fraqueza) e igualmente se devem controlar de maneira regular os doentes com diabetes mellitus ou com fatores de risco de sofrer de diabetes mellitus para detetar um agravamento do controlo de glucose. O peso deve ser vigiado regularmente.

Alterações lipídicas

Em ensaios clínicos controlados com placebo, observaram-se alterações lipídicas indesejáveis em doentes tratados com olanzapina (ver secção 4.8). As alterações lipídicas devem ser tratadas de modo clinicamente adequado particularmente em doentes com dislipidémia e em doentes com fatores de risco de desenvolvimento de doenças lipídicas. Os doentes tratados com qualquer medicamento antipsicótico, incluindo olanzapina, devem vigiar os níveis lipídicos regularmente de acordo com as normas de tratamento antipsicóticas utilizadas.

Atividade anticolinérgica

Embora a olanzapina tenha demonstrado uma atividade anticolinérgica *in vitro*, a experiência durante os ensaios clínicos revelou uma baixa incidência de efeitos relacionados.Contudo, como a experiência clínicacom olanzapina em doentes com doença concomitante é limitada, devem ser tomadas precauções quando for prescrita a doentes com hipertrofia prostática ou íleus paralíticus e situações com ele relacionadas.

Função hepática

Foram observadas frequentemente, especialmente na fase inicial do tratamento, elevações assintomáticas transitórias das aminotransferases hepáticas, ALT e AST. Devem tomar-se precauções e fazer-se um acompanhamento organizado em doentes com ALT e/ou AST elevadas, em doentes com sinais e sintomas de disfunção hepática, em doentes com condições pré-existentes associadas a uma reserva funcional hepática limitada e em doentes que estejam a ser tratados com medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Nas ocasiões em que seja diagnosticada hepatite (incluindo lesões hepáticas hepatocelulares, colestáticas ou mistas), o tratamento com olanzapina deve ser interrompido.

Neutropenia

Devem tomar-se precauções em doentes que, por qualquer razão, tenham contagens baixas de leucócitos e/ou neutrófilos, em doentes a tomar medicação que se sabe poder provocar neutropenia, em doentes com história de depressão/toxicidade da medula óssea induzida por fármacos, em doentes com depressão da medula óssea causada por doença concomitante, rádio ou quimioterapia e em doentes com condições de hipereosinofilia ou com doença mieloproliferativa. Foi notificada neutropénia com frequência quando se administrou olanzapina e valproato concomitantemente (ver secção 4.8).

Interrupção do tratamento

Foram raramente notificados (> 0,01% e < 0,1%) sintomas agudos, tais como sudação, insónia, tremor, ansiedade, náuseas ou vómitos quando se interrompeu abruptamente a olanzapina.

Intervalo QT

Em ensaios clínicos, foram pouco frequentes (0,1% a 1%) prolongamentos clinicamente significativos do intervalo QT corrigido (correção Fridericia QT QTcF 500 milésimos de segundo msec em qualquer altura após o início em doentes com um intervalo inicial QTcF 500msec) em doentes tratados com olanzapina, sem diferenças significativas relativamente a acontecimentos cardíacos associados, comparativamente com placebo. Contudo, tal como com outros antipsicóticos, devem tomar-se precauções quando a olanzapina é prescrita com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QTc, especialmente nos idosos, em doentes com síndrome de QT longo congénito, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocaliémia ou hipomagnesiémia.

Tromboembolismo

Foi notificada **c**om pouca frequência (≥ 0,1% e < 1%) uma relação temporal entre o tratamento com olanzapina e o tromboembolismo venoso. Não foi confirmada uma relação de causalidade entre a ocorrência de tromboembolismo venoso e o tratamento com olanzapina. No entanto, dado que os doentes esquizofrénicos apresentam frequentemente fatores de risco para tromboembolismo venoso, deverão ser tomadas medidas para identificar e prevenir todos os possíveis fatores de risco de tromboembolismo venoso (TEV) (p.ex. imobilização dos doentes).

Atividade do SNC

Devido aos efeitos primários no sistema nervoso central da olanzapina, aconselha-se precaução quando for administrada em combinação com outros medicamentos que atuem a nível central e com álcool. Como exibe *in vitro* antagonismo à dopamina, a olanzapina pode antagonizar os efeitos diretos e indiretos dos agonistas da dopamina.

Convulsões

A olanzapina deve ser utilizada com precaução em doentes que têm na sua história clínica episódios de convulsões ou estão sujeitos a fatores que podem diminuir o limiar convulsivo. Tem sido notificada pouco frequentemente, a ocorrência de convulsões em doentes tratados com olanzapina. Na maioria destes casos foi notificada uma história prévia de convulsões ou de fatores de risco.

Discinésia tardia

Em estudos comparativos com a duração de um ano ou menos, a olanzapina foi associada a uma baixa incidência, estatisticamente significativa, da discinésia emergente do tratamento. Contudo, o risco de discinésia tardia aumenta com a exposição a longo prazo e, por isso, se aparecerem num doente a ser tratado com olanzapina sinais ou sintomas de discinésia tardia, deve considerar-se a redução ou a descontinuação da dose. Estes sintomas podem surgir ou agravar-se temporariamente mesmo após a descontinuação do tratamento.

Hipotensão postural

A hipotensão postural não foi observada com frequência nos ensaios clínicos com olanzapina em idosos. Tal como com qualquer outro antipsicótico, recomenda-se que a pressão arterial seja monitorizada em doentes com mais de 65 anos de idade.

Morte cardíaca súbita

Em relatos de pós-comercialização com olanzapina, foi notificada morte súbita cardíaca em doentes tratados com olanzapina. Num estudo de coorte, prospetivo, observacional, o risco de presumível morte súbita cardíaca em doentes tratados com olanzapina foi aproximadamente duas vezes o risco em doentes que não utilizavam antipsicóticos. Neste estudo, o risco da olanzapina foi comparável ao risco de antipsicóticos atípicos incluídos numa análise conjunta.

População pediátrica

A olanzapina não está indicada para tratamento de crianças e adolescentes. Estudos com doentes com idades compreendidas entre os 13 e os 17 anos mostraram diversas reações adversas, incluindo aumento de peso, alterações dos parâmetros metabólicos e aumento dos níveis de prolactina. Os resultados a longo prazo associados a estes acontecimentos não foram estudados e continuam a ser desconhecidos (ver secções 4.8 e 5.1).

Excipientes

*Lactose*

Olanzapina Teva comprimidos orodispersíveis contêm lactose. Doentes com problemas hereditários raros deintolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

*Sacarose*

Olanzapina Teva comprimidos orodispersíveis contêm sacarose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

*Aspartamo*

O aspartamo é hidrolisado no trato gastrointestinal quando ingerido por via oral. Um dos principais produtos da hidrólise é a fenilalanina. Pode ser prejudicial em doentes com fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o seu organismo não a consegue remover adequadamente.

**4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Só foram realizados estudos de interação com adultos.

Interações potenciais que afetam a olanzapina

Uma vez que a olanzapina é metabolizada pelo CYP1A2, as substâncias que especificamente podem induzir ou inibir esta isoenzima podem afetar a farmacocinética da olanzapina.

Indução do CYP1A2

O tabaco e a carbamazepina podem induzir o metabolismo da olanzapina, o que pode produzir uma redução das concentrações de olanzapina. Apenas foi observado um aumento ligeiro a moderado da depuração da olanzapina. As consequências clínicas parecem ser limitadas, mas recomenda-se uma monitorização clínica e poderá, se necessário, considerar-se um aumento da dose de olanzapina. (Ver secção 4.2).

Inibição do CYP1A2

A fluvoxamina, um inibidor específico do CYP1A2, demonstrou inibir significativamente o metabolismo da olanzapina. O aumento médio da Cmax da olanzapina após administração da fluvoxamina foi de 54% em mulheres não-fumadoras e 77% em homens fumadores. O aumento médio da AUC da olanzapina foi de 52% e 108%, respetivamente. Uma dose inicial mais baixa deve ser considerada em doentes que estejam a tomar fluvoxamina ou quaisquer outros inibidores do CYP1A2 tal como ciprofloxacina. Ao iniciar-se o tratamento com um inibidor do CYP1A2 deve considerar-se a diminuição da dose de olanzapina.

Diminuição da biodisponibilidade

O carvão ativado reduz a biodisponibilidade oral da olanzapina em 50% a 60% e deve ser tomado pelo menos 2 horas antes ou depois da olanzapina.

Não se verificou um efeito significativo na farmacocinética da olanzapina com fluoxetina (inibidor do CYP2D6), doses únicas de antiácidos (alumínio, magnésio) ou cimetidina.

Potencial da olanzapina interferir com outros medicamentos

A olanzapina pode antagonizar os efeitos dos agonistas dopaminérgicos diretos e indiretos.

A olanzapina não inibe as principais isoenzimas do CYP450 *in vitro* (ex. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Assim, não se espera nenhuma interação especial, tal como comprovado nos estudos *in vivo,* onde não se encontrou uma inibição do metabolismo das seguintes substâncias ativas: antidepressivos tricíclicos (representando maioritariamente a via CYP2D6), varfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) ou diazepam (CYP3A4 e 2C19).

A olanzapina não mostrou interação quando coadministrada com lítio ou biperideno.

A monitorização terapêutica dos níveis de valproato no plasma não indicou que fosse necessário um ajuste de dose após a introdução concomitante da olanzapina.

Atividade Geral sobre o SNC

Aconselha-se precaução em doentes que consomem álcool ou que tomam medicamentos que possam causar depressão do SNC.

Não se recomenda a administração concomitante de olanzapina e de medicamentos antipankinsónicos em doentes com doença de Parkinson e demência (ver secção 4.4).

Intervalo QTc

Aconselha-se precaução na administração concomitante de olanzapina e de medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QTc (ver secção 4.4)

**4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. As doentes devem ser alertadas para comunicarem ao seu médico se ficarem grávidas ou se pretenderem vir a engravidar, durante o tratamento com olanzapina. No entanto, dado que a experiência no Homem é limitada, a olanzapina apenas deve ser usada na gravidez se os potenciais benefícios justificarem os potenciais riscos para o feto.

Os recém-nascidos expostos durante o terceiro trimestre de gravidez a antipsicóticos (incluindo a olanzapina) estão em risco de ocorrência de reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de privação que podem variar em gravidade e duração após o parto. Foram notificados agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou perturbação da alimentação. Como tal, os recém-nascidos devem ser cuidadosamente monitorizados.

Amamentação

Num estudo efetuado em mulheres saudáveis a amamentar, a olanzapina foi excretada no leite materno. A exposição média por criança (mg/kg) no estado estacionário foi de 1,8% da dose de olanzapina administrada à mãe (mg/kg). As doentes devem ser avisadas para não amamentarem a criança, no caso de estarem a tomar olanzapina.

Fertilidade

Os efeitos na fertilidade são desconhecidos (ver secção 5.3 para informação pré-clínica).

**4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Devido ao facto da olanzapina poder causar sonolência e vertigem, os doentes devem ser advertidos quando operarem com máquinas, incluindo veículos a motor.

**4.8 Efeitos indesejáveis**

Resumo do perfil de segurança

*Adultos*

Os efeitos indesejáveis mais frequentes (observados em  1% dos doentes)associados com o uso da olanzapina em ensaios clínicos foram sonolência, aumento de peso, eosinofilia, elevação dos níveis de prolactina, colesterol, glucose e triglicéridos (ver secção 4.4), glucosúria, aumento do apetite, vertigens, acatísia, parkinsonismo, leucopenia, neutropenia (ver secção 4.4), discinésia, hipotensão ortostática, efeitos anticolinérgicos, elevações transitórias e assintomáticas das aminotransferases hepáticas (ver secção 4.4), erupção cutânea, astenia, fadiga, pirexia, artralgia, aumento da fosfatase alcalina, elevação da gama glutamiltransferase, elevação do ácido úrico, elevação da creatina fosfoquinase e edema.

Lista em forma de tabela das reações adversas

A tabela de reações adversas e investigações laboratoriais que se segue é baseada em relatórios espontâneos e em ensaios clínicos. Para cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As frequências indicadas têm a seguinte definição: Muito frequentes (≥ 1/10), frequentes (≥ 1/100, < 1/10), pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/00), raros (≥ 1/10.000, < 1.000), muito raros (< 1/10.000), desconhecidos (não puderam ser estimada a partir dos dados disponíveis).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Muito frequentes** | **Frequentes** | **Pouco frequentes** | **Raros** | **Desconhecido** |
| **Doenças do sangue e do sistema linfático** | | | | |
|  | Eosinofilia  Leucopenia10  Neutropenia10 |  | Trombocitopenia11 |  |
| **Doenças do sistema imunitário** | | | | |
|  |  | Hipersensibilidade11 |  |  |
| **Doenças do metabolismo e da nutrição** | | | | |
| Aumento de peso1 | Elevação dos níveis de colesterol2,3  Elevação dos níveis de glucose4  Elevação dos níveis de triglicéridos2,5  Glicosuria  Aumento do apetite | Desenvolvimento ou exacerbação de diabetes ocasionalmente relacionada com cetoacidose ou coma, incluindo alguns casos fatais (ver secção 4.4).11 | Hipotermia12 |  |
| **Doenças do sistema nervoso** | | | | |
| Sonolência | Vertigens  Acatísia6  Parkinsonismo6 Discinésia6 | A maioria dos relatos de convulsões foram de história prévia de convulsões ou de fatores de risco para a ocorrência de convulsões11.  Distonia (incluindo oculogíria)11  Discinésia tardia11  Amnésia9  Disartria  Gaguez11  Síndrome das pernas inquietas11 | Síndrome Maligna dos Neuroléticos (ver secção 4.4) 12  Sintomas de privação7,12 |  |
| **Cardiopatias** | | | | |
|  |  | Bradicárdia  Prolongamento do intervalo QTc (ver secção 4.4) | Taquicardia ventricular/fibrilhação e morte súbita (ver secção 4.4)11 |  |
| **Vasculopatias** | | | | |
| Hipotensão  ortostática10 |  | Tromboembolismo  (incluindo embolia  pulmonar e trombose  venosa profunda) **(**ver secção 4.4**)** |  |  |
| **Doenças respiratórias,torácicas e do mediastino** | | | | |
|  |  | Epistaxis9 |  |  |
| **Doenças gastrointestinais** | | | | |
|  | Efeitos anticolinérgicos ligeiros e transitórios incluindo obstipação e boca seca | Distensão abdominal9 Hipersecreção salivar11 | Pancreatite11 |  |
| **Afeções hepatobiliares** | | | | |
|  | Elevação transitória e assintomática das aminotransferases hepáticas (ALT, AST), especialmente no início do tratamento (ver secção 4.4) |  | Hepatite (incluindo lesões hepáticas hepatocelulares, colestásticas ou mistas) 11 |  |
| **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** | | | | |
|  | Exantema | Reação de fotosensibilidade  Alopécia |  | Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) |
| **Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos** | | | | |
|  | Artralgia9 |  | Rabdomiólise11 |  |
| **Doenças renais e urinárias** | | | | |
|  |  | Incontinência urinária  Retenção urinária  Hesitação urinária11 |  |  |
| **Situações na gravidez, no puerpério e perinatais** | | | | |
|  |  |  |  | Síndrome neonatal de privação de fármacos  (ver secção 4.6) |
| **Doenças dos órgãos genitais e da mama** | | | | |
|  | Disfunção erétil em homens  Diminuição da libido  em homens e mulheres | Amenorreia  Aumento mamário  Galactorrreia nas mulheres  Ginecomastia/aumento  mamário nos homens | Priapismo12 |  |
| **Perturbações gerais e alterações no local de administração** | | | | |
|  | Astenia  Fadiga  Edema  Pirexia10 |  |  |  |
| **Exames complementares de diagnóstico** | | | | |
| Elevação dos níveis de prolactina no plasma8 | Aumento da fosfatase alcalina10  Elevação da creatina fosfoquinase11  Elevação da gama glutamiltransferase10  Elevação do ácido úrico10 | Aumento da bilirrubina total |  |  |

1 Observou-se um aumento de peso clinicamente significativo em todos os níveis basais do Índice de Massa Corporal (IMC). Após um tratamento de curta duração (duração mediana de 47 dias), foi muito frequente um aumento de peso ≥ 7% do peso corporal basal (22,2%), ≥ 15% foi frequente (4,2%) e ≥ 25% foi pouco frequente (0,8%). Foi muito frequente os doentes aumentarem ≥ 7%, ≥ 15% e ≥ 25% do peso corporal basal com a exposição a longo-prazo (pelo menos 48 semanas), (64,4%, 31,7% e 12,3% respetivamente).

2 Aumentos médios dos valores lipídicos em jejum (colesterol total, colesterol LDL e triglicéridos), foram superiores em doentes sem evidência de alteração lipídica no início.

3 Observado em níveis iniciais normais em jejum (< 5,17 mmol/l) que aumentaram para elevados (≥ 6,2 mmol/l). Foram muito frequentes alterações nos níveis de colesterol total em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 5,17 -  6,2 mmol/l) até valores elevados (≥ 6,2 mmol/l).

4 Observado para níveis basais normais em jejum ( 5,56 mmol/l) que aumentaram para elevados (≥ 7 mmol/l). Foram muito frequentes alterações nos níveis de glucose em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 5,56 -  7 mmol/l) até valores elevados (≥ 7 mmol/l).

5 Observado em níveis basais normais em jejum ( 1,69 mmol/l) que aumentaram para elevados (≥ 2,26 mmol/l). Foram muito frequentes alterações nos valores dos triglicéridos em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 1,69 mmol/l -  2,26 mmol/l) até valores elevados (≥ 2,26 mmol/l).

6 Em ensaios clínicos, a incidência de Parkinsonismo e distonia em doentes tratados com olanzapina foi numericamente mais elevada, mas não significativamente diferente estatisticamente da do placebo. Os doentes tratados com olanzapina tiveram uma menor incidência de Parkinsonismo, acatísia e distonia em comparação com doses tituladas de haloperidol. Na ausência de informação detalhada de história individual pré-existente de distúrbios nos movimentos extrapiramidais agudos e tardios, não se pode concluir presentemente que a olanzapina produza menos discinésia tardia e/ou outros síndromes extrapiramidais tardios.

7 Foram notificados sintomas agudos, tais como sudação, insónia, tremor, ansiedade, náuseas ou vómitos quando se interrompeu abruptamente a olanzapina.

8 Em estudos clínicos até 12 semanas, as concentrações de prolactina no plasma excederam o limite máximo da escala normal em aproximadamente 30% dos doentes tratados com olanzapina, com valores normais da prolactina no início do estudo. Na maioria destes doentes, os aumentos foram, de um modo geral, ligeiros e ficaram duas vezes abaixo do limite máximo da escala normal.

9 Acontecimento adverso identificado em estudos clínicos na Base de Dados Integrada da olanzapina.

10 Tal como avaliada através de valores medidos em estudos clínicos na Base de Dados Integrada da olanzapina.

11 Acontecimento adverso identificado em relatos espontâneos de pós-comercialização com frequência determinada utilizando a Base de Dados Integrada da olanzapina.

12 Acontecimento adverso identificado em relatos espontâneos de pós-comercialização com frequência calculada no limite máximo do intervalo de confiança de 95% utilizando a Base de Dados Integrada da olanzapina.

Exposição a longo prazo (pelo menos 48 semanas)

A proporção de doentes que tiveram alterações adversas, clinicamente significativas no ganho de peso, glucose, colesterol total/LDL/HDL ou triglicéridos aumentaram com o tempo. Em doentes adultos que completaram 9-12 meses de terapêutica, a taxa de aumento de glucose média no sangue diminuiu após aproximadamente 4-6 meses.

Informação adicional sobre populações especiais

Em ensaios clínicos em doentes iosos com demência, o tratamento com olanzapina foi associado a um aumento do número de casos de morte e de acontecimentos adversos cerebrovasculares em comparação com placebo (ver secção 4.4). Os efeitos adversos muito frequentes associados com o uso da olanzapina neste grupo de doentes, foram perturbações na marcha e quedas. Foram frequentemente observados pneumonia, aumento da temperatura corporal, letargia, eritema, alucinações visuais e incontinência urinária.

Em ensaios clínicos em doentes com psicose induzida por um fármaco (agonista da dopamina), associada com a doença de Parkinson, foi notificado muito frequentemente e com maior frequência do que com placebo um agravamento da sintomatologia parkinsónica e alucinações.

Num único ensaio clínico em doentes com mania bipolar, a terapêutica de combinação de valproato com olanzapina resultou numa incidência de neutropenia de 4,1%; um fator potencial poderá ter sido o nível elevado de valproato no plasma. A olanzapina administrada com lítio ou valproato resultou num aumento dos níveis ( 10%) de tremores, secura de boca, aumento de apetite e aumento de peso. Foram também frequentemente notificadas alterações do discurso. Durante o tratamento com olanzapina em combinação com lítio ou valproato, ocorreu um aumento  7% do peso corporal de base em 17,4% dos doentes durante a fase aguda do tratamento (até 6 semanas). O tratamento com olanzapina a longo prazo (até 12 meses) para a prevenção das recorrências em doentes com perturbação bipolar foi associado com um aumento  7% do peso corporal de base em 39,9% dos doentes.

População pediátrica

A olanzapina não é indicada para tratamento de crianças e adolescentes com menos de 18 anos. Embora não tenham sido realizados estudos clínicos para comparação de adolesentes e adultos, os dados dos ensaios com adolescentes foram comparados com os dos ensaios com adultos.

A tabela que se segue resume as reações adversas notificadas com maior frequência por doentes adolescentes (13-17 anos) do que por doentes adultos, bem como as reações adversas identificadas apenas em ensaios clínicos de curto prazo com doentes adolescentes. Um aumento de peso clinicamente significativo (≥ 7%) parece ocorrer com maior frequência na população adolescente. comparando com adultos com exposições semelhantes. A magnitude do ganho de peso e a proporção dos doentes adolescentes que tiveram um aumento de peso clinicamente significativo foram superiores com a exposição a longo prazo (pelo menos 24 semanas) do que com a exposição a curto prazo.

Para cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As frequências indicadas têm a seguinte definição: Muito frequentes (≥ 10%), frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)

|  |
| --- |
| **Doenças do metabolismo e da nutrição**  *Muito frequentes:* Aumento de peso13, elevação dos níveis dos triglicéridos14, aumento de apetite  ***Frequentes:*** Aumento dos níveis de colesterol15 |
| **Doenças do sistema nervoso**  *Muito frequentes:* sedação (incluindo hipersónia, letargia, sedação e sonolência. |
| **Doenças gastrointestinais**  *Frequentes:* Secura de boca. |
| **Afeções hepatobiliares**  *Muito frequentes:* elevações das aminotransferases hepáticas (ALT e AST; ver secção 4.4 ). |
| **Exames complementares de diagnóstico**  *Muito frequentes:* diminuição da bilirrubina total, elevação da GGT, elevação dos níveis de prolactina no plasma16 |

13 Após um tratamento de curta duração (duração mediana de 22 dias), um aumento de peso ≥ 7% do peso corporal basal (kg) foi muito frequente (40,6%), ***≥***15% do peso corporal basal foi frequente (7,1%) e ≥ 25% foi frequente (2,5%). Com uma exposição a longo prazo (pelo menos 24 semanas), 89,4% aumentaram ≥ 7%, 55,3% aumentaram ≥ 15% e 29,1% aumentaram ≥ 25% do seu peso corporal basal.

14 Observado em níveis basais normais em jejum ( 1,016 mmol/l) que aumentaram para elevados (≥ 1,467 mmol/l) e alterações nos valores dos triglicéridos em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 1,016 mmol/l -  1,467 mmol/l) até valores elevados (≥ 1,467 mmol/l).

15 Foram frequentes as alterações de níveis iniciais normais de colesterol em jejum (< 4,39 mmol/l) para elevados (≥ 5,17 mmol/l). Foram muito frequentes alterações nos níveis de colesterol total em jejum a partir de valores próximos do limite no início (≥ 4,39 -  5,17 mmol/l) até valores elevados (≥ 5,17 mmol/l).

16 Foram notificados níveis elevados de prolactina em 47,4% dos doentes adolescentes.

Notificação de suspeita de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

**4.9 Sobredosagem**

Sinais e sintomas

Entre os sintomas mais comuns da sobredosagem (com uma incidência > 10%) incluem-se: taquicardia, agitação/agressividade, disartria, sintomas extrapiramidais diversos e redução do nível de consciência desde a sedação até ao coma.

Outras consequências da sobredosagem clinicamente significativas são: delírio, convulsões, coma, possível síndrome maligna dos neuroléticos, depressão respiratória, aspiração, hipertensão ou hipotensão, arritmias cardíacas ( 2% dos casos de sobredosagem) e paragem cardiorrespiratória. Foram notificados casos fatais de sobredosagens agudas tão baixas como 450 mg, mas também foram notificados casos de sobrevivência com sobredosagens agudas de aproximadamente 2 g de olanzapina oral.

Tratamento

Não existe um antídoto específico para a olanzapina. Não se recomenda a indução do vómito. Para o tratamento da sobredosagem podem utilizar-se procedimentos padronizados (ex. lavagem gástrica, administração de carvão ativado). A administração concomitante de carvão ativado demonstrou reduzir a biodisponibilidade oral da olanzapina em 50% a 60%.

Deve ser instituído um tratamento sintomático e monitorização das funções vitais de acordo com a situação clínica, com tratamento da hipotensão e do colapso circulatório e suporte da função respiratória. Não se deve administrar epinefrina, dopamina ou outros agentes simpaticomiméticos com atividade beta-agonista, dado que a estimulação beta pode piorar a hipotensão. É necessária uma monitorização cardiovascular para detetar possíveis arritmias. Deve manter-se uma vigilância e monitorização clínica apertada até que o doente recupere.

**5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: psicoléticos, diazepinas, oxazepinas, tiazepinas e oxepinas

Código ATC: N05A H03.

Efeitos farmacodinâmicos

A olanzapina é um agente antipsicótico, antimaníaco e estabilizador do humor que demonstra um perfil farmacológico alargado através de vários tipos de recetores.

Em estudos pré-clínicos, a olanzapina exibiu uma gama de afinidades aos recetores (Ki;100 nM) para a serotonina 5-HT2A/2C, 5-HT3, 5-HT6; dopamina D1, D2, D3, D4, D5; recetores colinérgicos muscarínicos M1-M5; 1 adrenérgicos e recetores histamínicos H1. Estudos de comportamento em animais com olanzapina, indicaram que o antagonismo aos recetores 5HT, dopamina e colinérgicos, é consistente com o perfil de ligação aos recetores. A olanzapina demonstrou uma maior afinidade *in vitro* para os recetores da serotonina 5HT2 do que para os recetores da dopamina D2 e maior para a atividade nos modelos *in vivo* para os 5HT do que para os D. Estudos eletrofisiológicos demonstraram que a olanzapina reduziu seletivamente a ativação dos neurónios dopaminérgicos mesolímbicos (A10) enquanto teve pouco efeito nas vias estriadas (A9) envolvidas na função motora. A olanzapina reduziu o reflexo condicionado de, um teste indicativo de atividade antipsicótica, em doses abaixo das que produzem catalépsia, um efeito indicativo de efeitos secundários motores. Ao contrário de outros agentes antipsicóticos, a olanzapina aumenta a resposta num teste “ansiolítico”.

Num estudo de dose oral única (10 mg) por tomografia de Emissão Positrão (PET) em voluntários saudáveis, a olanzapina produziu uma ocupação mais elevada dos recetores 5-HT2A do que dos dopamina D2. Além disso, um estudo de imagem por Tomografia Computadorizada de Emissão de Fotões por Feixe Único (SPECT) em doentes esquizofrénicos revelou que os doentes que respondiam à olanzapina tinham uma ocupação estriatal dos D2 mais baixa do que alguns outros doentes que respondiam aos antipsicóticos e à risperidona, embora comparável aos doentes que respondiam à clozapina.

Eficácia clínica

Em dois de dois ensaios controlados com placebo e dois de três ensaios comparativos, com mais de 2.900 doentes esquizofrénicos, apresentando quer sintomas positivos como negativos, a olanzapina foi estatisticamente associada a melhorias significativamente maiores tanto nos sintomas negativos como nos positivos.

Num estudo internacional multicêntrico, com dupla ocultação, comparativo, sobre a esquizofrenia, perturbações esquizoafetivas e relacionadas, que incluíu 1481 doentes com diferentes graus de sintomas depressivos associados (linha de base média de 16,6 na Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery-Asberg), uma análise secundária prospetiva da linha de base até ao ponto final da classificação de alteração de humor, demonstrou uma melhoria estatisticamente significativa (p = 0,001) a favor da olanzapina (-6,0) *versus* o haloperidol (-3,1).

Em doentes com um episódio maníaco ou episódio misto de distúrbio bipolar, a olanzapina demonstrou eficácia superior ao placebo e valproato semisódico (divalproato) na redução dos sintomas maníacos durante 3 semanas. A olanzapina também demonstrou resultados de eficácia comparável ao haloperidol em termos de proporção de doentes em remissão sintomática de mania e depressão às 6 e às 12 semanas. Num estudo de coterapêutica em doentes tratados com lítio ou valproato durante um mínimo de 2 semanas, a adição de olanzapina 10 mg (coterapêutica com lítio ou valproato) resultou muma maior redução dos sintomas de mania do que em monoterapia com lítio ou valproato após 6 semanas.

Num estudo de 12 meses de prevenção de recorrências com doentes em episódio maníaco que obtiveram remissão com olanzapina e depois foram randomizados para olanzapina ou placebo, a olanzapina demonstrou superioridade estatisticamente significativa sobre o placebo no ponto de avaliação primário da recorrência bipolar.A olanzapina também mostrou ter vantagem estatisticamente significativa sobre o placebo em termos de prevenção, quer das recorrências para a mania quer para a depressão.

Num segundo estudo de 12 meses de prevenção da recorrência do episódio maníaco, doentes que obtiveram remissão com a combinação de olanzapina e lítio e foram randomizados para olanzapina ou lítio isoladamente, a olanzapina foi estatísticamente não inferior ao lítio no ponto de avaliação primário da recorrência bipolar (olanzapina 30%, lítio 38,3%, p = 0,055).

Num estudo de coterapêutica de 18 meses com doentes em episódio maníaco ou misto estabilizados com olanzapina e um estabilizador do humor (lítio ou valproato), a coterapêutica a longo prazo de olanzapina com lítio ou valproato não teve significado estatístico superior em relação ao lítio ou ao valproato isoladamente, no retardamento da recorrência bipolar, definida de acordo com os critérios sindromáticos (diagnósticos).

População pediátrica

Os dados de eficácia controlados em adolescentes (entre os 13 e os 17 anos de idade) estão limitados aos estudos de curto prazo no tratamento da esquizofrenia (6 semanas) e da mania associada à perturbação bipolar I (3 semanas), com a participação de menos de 200 adolescentes. A olanzapina foi utilizada em dose flexível, a partir de 2,5 mg/dia e aumentando até 20 mg/dia. Durante o tratamento com olanzapina, os adolescentes registaram um aumento de peso significativamente maior do que os adultos. A magnitude das alterações no colesterol total em jejum, colesterol LDL, triglicéridos e prolactina (ver secções 4.4 e 4.8) foi maior nos adolescentes do que nos adultos. Não existem dados conrolados sobre a manutenção do efeito ou sobre a segurança a longo prazo (ver secções 4.4 e 4.8).

A informação sobre segurança a longo prazo é limitada principalmente a dados de estudos abertos, não controlados.

**5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Absorção

O comprimido orodispersível de olanzapina é bioequivalente aos comprimidos revestidos de olanzapina, com um grau e extensão de absorção similar. O comprimido orodispersível de olanzapina pode ser utilizado como uma alternativa aos comprimidos revestidos de olanzapina.

Distribuição

A ligação da olanzapina às proteínas plasmáticas foi de 93% no intervalo de concentração de 7 ng/ml até cerca de 1000 ng/ml. A olanzapina liga-se predominantemente à albumina e à α1-ácido glicoproteína ácida.

A olanzapina é bem absorvida após administração oral, atingindo picos de concentração no plasma entre 5 a 8 horas. A absorção não é afetada pelos alimentos. A biodisponibilidade oral absoluta relativa à administração intravenosa não foi determinada.

Biotransformação

A olanzapina é metabolizada no fígado, pelas vias conjugativa e oxidativa. O principal metabolito circulante é o 10-N-glucuronido, o qual não ultrapassa a barreira hematoencefálica. Os citocromos P450-CYP1A2 e P450-CYP2D6 contribuem para a formação dos metabolitos N-desmetil e 2-hidroximetil, ambos exibindo significativamente menos atividade farmacológica *in vivo* do que a olanzapina em estudos animais. A atividade farmacológica predominante é a da olanzapina.

Eliminação

Após administração oral, a semivida média de eliminação terminal da olanzapina em indivíduos saudáveis variou na base da idade e do sexo.

Em indivíduos idosos (65 anos ou mais) saudáveis *versus* indivíduos não idosos, a semivida média de eliminação da olanzapina foi prolongada (51,8 h *versus* 33,8 h) e a depuração foi reduzida (17,5 l/h *versus* 18,2 l/h). A variabilidade farmacocinética observada nos idosos está dentro do intervalo da observada nos não idosos. Em 44 doentes com esquizofrenia, idade  65 anos, as doses de 5 mg/dia a 20 mg/dia não foram associadas com qualquer perfil característico de efeitos adversos.

Em indivíduos do sexo feminino *versus* indivíduos do sexo masculino a semivida média de eliminação foi algo prolongada (36,7 h *versus* 32,3 h) e a depuração foi reduzida (18,9 l/h *versus* 27,3 l/h). Contudo, a olanzapina (5 mg - 20 mg) demonstrou um perfil de segurança comparável tanto nos doentes femininos (n = 467) como nos masculinos (n = 869).

Insuficiência renal

Em doentes com insuficiência renal (depuração da creatinina  10 ml/min) *versus* indivíduos saudáveis, não houve diferença significativa na semivida de eliminação média (37,7 h *versus* 32,4 h) ou depuração (21,2 l/h *versus* 25,0 l/h). Um estudo de equilíbrio de massa demonstrou que aproximadamente 57% de olanzapina marcada radioativamente apareceu na urina, principalmente como metabolitos.

Insuficiência hepática

Um pequeno estudo do efeito da insuficiência hepática em 6 indivíduos com cirrose clinicamente significativa (classificação de Childs Pugh A (n = 5) e B (n = 1)) revelaram um pequeno efeito na farmacocinética da olanzapina administrada oralmente (2,5 mg - 7,5 mg dose única): doentes com disfunção hepática ligeira a moderada apresentaram um pequeno aumento da depuração sistémica e um tempo médio de eliminação mais rápido, em comparação com indivíduos sem disfunção hepática (n = 3). Existiam mais fumadores entre os indivíduos com cirrose (4/6; 67%) do que entre os indivíduos sem disfunção hepática (0/3; 0%).

Fumar

Em indivíduos não fumadores *versus* indivíduos fumadores (masculinos e femininos) a semivida de eliminação média foi prolongada (38,6 h *versus* 30,4 h) e a depuração foi reduzida (18,6 l/h *versus* 27,7 l/h).

A depuração plasmática da olanzapina é inferior nos idosos *versus* indivíduos jovens, em mulheres *versus* homens e em não fumadores *versus* fumadores. Contudo, a importância do impacto da idade, género ou do tabaco na depuração e semivida da olanzapina é pequena em comparação com a variabilidade geral entre indivíduos.

Num estudo com indivíduos caucasianos, japoneses e chineses, não houve diferenças nos parâmetros farmacocinéticos entre as três populações.

População pediátrica

Adolescentes (entre os 13 e os 17 anos de idade): A farmacocinética da olanzapina é semelhante em adolescentes e adultos. Em estudos clínicos, a exposição média à olanzapina foi cerca de 27% maior nos adolescentes. Entre as diferenças demográficas de adolescentes e adultos incluem-se um menor peso corporal médio e menos adolescentes fumadores. Esses fatores contribuem possivelmente para a maior exposição observada nos adolescentes.

**5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Toxicidade aguda (dose única)

Sinais de toxicidade oral observados em roedores foram aqueles característicos de compostos neuroléticos potentes: hipoatividade, coma, tremores, convulsões clónicas, salivação e aumento de peso em depressão. As doses letais médias foram de aproximadamente 210 mg/kg (ratinho) e 175 mg/kg (rato). Os cães toleraram doses únicas orais até 100 mg/kg sem mortalidade. Os sinais clínicos incluíam sedação, ataxia, tremores, aumento da frequência cardíaca, respiração forçada, miose e anorexia. Nos macacos, doses orais únicas até 100 mg/kg deram origem a prostração e em doses mais altas a semi-inconsciência.

## Toxicidade - dose repetida

Em estudos, até 3 meses de duração nos ratinhos, e até 1 ano em ratos e cães, os efeitos predominantes foram depressão do SNC, efeitos anticolinérgicos e distúrbios hematológicos periféricos. Desenvolveu-se tolerância à depressão do SNC. Os parâmetros de crescimento diminuíram, em doses elevadas. Os efeitos reversíveis consistentes com a elevação da prolactina nos ratos incluíram diminuição do peso dos ovários e útero e alterações morfológicas no epitélio vaginal e na glândula mamária.

Toxicidade hematológica: foram encontrados para cada espécie efeitos nos parâmetros hematológicos, incluindo reduções dos leucócitos em circulação relacionados com a dose nos ratinhos, e reduções não específicas nos leucócitos em circulação em ratos; contudo, não se encontrou prova de citoxicidade na medula óssea. Desenvolveu-se neutropénia reversível, trombocitopénia ou anemia em alguns cães tratados com 8 mg/kg/dia ou 10 mg/kg/dia (exposição total à olanzapina AUC é 12 a 15 vezes maior do que a do homem com uma dose de 12 mg). Em cães citopénicos, não se verificaram efeitos adversos nas células progenitoras e proliferativas da medula óssea.

## Toxicidade Reprodutiva

A olanzapina não apresenta efeitos teratogénicos. A predisposição para o acasalamento dos ratos machos foi afetada pela sedação. Os ciclos de cio foram afetados com doses de 1,1 mg/kg (3 vezes a dose máxima no homem) e os parâmetros da reprodução foram influenciados em ratos que tomaram 3 mg/kg (9 vezes a dose máxima no homem). Nos descendentes dos ratos que receberam olanzapina, foram observados atrasos no desenvolvimento fetal e diminuições transitórias nos níveis de atividade da descendência.

## Mutagenicidade

A olanzapina não demonstrou atividade mutagénica ou clastogénica numa gama completa de testes padrão, os quais incluíram testes de mutação bacteriana e testes *in vitro* e *in vivo* em mamíferos.

## Carcinogenicidade

Concluiu-se, com base nos resultados dos estudos em ratinhos e ratos que a olanzapina não é carcinogénica.

**6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

**6.1. Lista dos excipientes**

Manitol

Aspartamo (E951)

Estearato de magnésio

Crospovidona tipo B

Lactose mono-hidratada

Hidroxipropilcelulose

Sabor a limão [preparação aromatizante (s), maltodextrina, sacarose, goma arábica (E414), triacetato de glicerilo (E1518) e alfa-tocoferol (E307)]

**6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

**6.3 Prazo de validade**

2 anos.

**6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos orodispersíveis

Blisteres de OPA-Al-PVC/Al, em embalagens de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimidos orodispersíveis.

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos orodispersíveis

Blisteres de OPA-Al-PVC/Al, em embalagens de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimidos orodispersíveis.

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos orodispersíveis

Blisteres de OPA-Al-PVC/Al, em embalagens de 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimidos orodispersíveis.

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos orodispersíveis

Blisteres de OPA-Al-PVC/Al, em embalagens de 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimidos orodispersíveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos orodispersíveis

EU/1/07/427/023 – 28 comprimidos, por caixa.

EU/1/07/427/024 – 30 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/044 – 35 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/025 – 50 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/026 – 56 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/054 – 70 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/064 – 98 comprimidos, por caixa

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos orodispersíveis

EU/1/07/427/027 – 28 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/028 – 30 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/045 – 35 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/029 – 50 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/030 – 56 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/055 – 70 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/065 – 98 comprimidos, por caixa

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos orodispersíveis

EU/1/07/427/031 – 28 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/032 – 30 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/046 – 35 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/033 – 50 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/034 – 56 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/056 – 70 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/066 – 98 comprimidos, por caixa

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos orodispersíveis

EU/1/07/427/035 – 28 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/036 – 30 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/047 – 35 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/037 – 56 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/057 – 70 comprimidos, por caixa

EU/1/07/427/067 – 98 comprimidos, por caixa

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 12 de dezembro de 2007

Data da última renovação: 12 de dezembro de 2012

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/>, e no sítio da internet do(a) {nome da agência (*link*).

**ANEXO II**

**A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

1. **CONDIÇÕES** **OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
2. **OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**D. Condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL (VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Olanzapina Teva comprimidos revestidos por película

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd

Pallagi út 13

4042 Debrecen

Hungria

Olanzapina Teva comprimidos orodispersíveis

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd

Pallagi út 13

4042 Debrecen

Hungria

TEVA PHARMA S.L.U.

Poligono Industrial Malpica, c/C, no. 4

50.016 Zaragoza

Espanha

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Strasse 3

89143 Blaubeuren

Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica

C OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

* **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

* **Plano de gestão do risco (PGR)**

Não aplicável**.**

**ANEXO III**

**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (BLISTER)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 2,5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos revestidos por película

30 comprimidos revestidos por película

35 comprimidos revestidos por película

56 comprimidos revestidos por película

70 comprimidos revestidos por película

98 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (FRASCO DE PEAD)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 2,5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos revestidos por película

250 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/427/091

EU/1/07/427/092

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento PRIMÁRIO**

**FRASCO DE PEAD**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém: 2,5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos

250 comprimidos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/427/091

EU/1/07/427/092

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrOs**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (BLISTER)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos revestidos por película

28 x 1 comprimido revestido por película

30 comprimidos revestidos por película

30 x 1 comprimido revestido por película

35 comprimidos revestidos por película

35 x 1 comprimido revestido por película

50 comprimidos revestidos por película

50 x 1 comprimido revestido por película

56 comprimidos revestidos por película

56 x 1 comprimido revestido por película

70 comprimidos revestidos por película

70 x 1 comprimido revestido por película

98 comprimidos revestidos por película

98 x 1 comprimido revestido por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (FRASCO DE PEAD)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos revestidos por película

250 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/427/093

EU/1/07/427/094

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento PRIMÁRIO**

**FRASCO DE PEAD**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém: 5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos

250 comprimidos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/427/093

EU/1/07/427/094

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrOs**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (BLISTER)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 7,5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos revestidos por película

28 x 1 comprimido revestido por película

30 comprimidos revestidos por película

30 x 1 comprimido revestido por película

35 comprimidos revestidos por película

35 x 1 comprimido revestido por película

56 comprimidos revestidos por película

56 x 1 comprimido revestido por película

60 comprimidos revestidos por película

70 comprimidos revestidos por película

70 x 1 comprimido revestido por película

98 comprimidos revestidos por película

98 x 1 comprimido revestido por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (FRASCO DE PEAD)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 7,5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/427/095

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento PRIMÁRIO**

**FRASCO DE PEAD**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém: 7,5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/427/095

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrOs**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (BLISTER)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 10 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

7 comprimidos revestidos por película

7 x 1 comprimido revestido por película

28 comprimidos revestidos por película

28 x 1 comprimido revestido por película

30 comprimidos revestidos por película

30 x 1 comprimido revestido por película

35 comprimidos revestidos por película

35 x 1 comprimido revestido por película

50 comprimidos revestidos por película

50 x 1 comprimido revestido por película

56 comprimidos revestidos por película

56 x 1 comprimido revestido por película

60 comprimidos revestidos por película

70 comprimidos revestidos por película

70 x 1 comprimido revestido por película

98 comprimidos revestidos por película

98 x 1 comprimido revestido por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (FRASCO DE PEAD)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 10 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos revestidos por película

250 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/427/096

EU/1/07/427/097

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento PRIMÁRIO**

**FRASCO DE PEAD**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém: 10 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos

250 comprimidos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA DO ALCANCE E DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/427/096

EU/1/07/427/097

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrOs**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (BLISTER)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 15 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos revestidos por película

30 comprimidos revestidos por película

35 comprimidos revestidos por película

50 comprimidos revestidos por película

56 comprimidos revestidos por película

70 comprimidos revestidos por película

98 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina teva 15 mg comprimidos revestidos por película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrOs**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM (BLISTER)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém: 20 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose mono-hidratada.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos revestidos por película

30 comprimidos revestidos por película

35 comprimidos revestidos por película

56 comprimidos revestidos por película

70 comprimidos revestidos por película

98 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 25 ºC

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/07/427/016

EU/1/07/427/017

EU/1/07/427/018

EU/1/07/427/019

EU/1/07/427/043

EU/1/07/427/053

EU/1/07/427/063

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrOs**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos orodispersíveis

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido orodispersível contém: 5 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose, sacarose e aspartamo (E951).

Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos orodispersíveis

30 comprimidos orodispersíveis

35 comprimidos orodispersíveis

50 comprimidos orodispersíveis

56 comprimidos orodispersíveis

70 comprimidos orodispersíveis

98 comprimidos orodispersíveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos orodispersíveis

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 5 mg comprimidos orodispersíveis

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrOs**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos orodispersíveis

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido orodispersível contém: 10 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose, sacarose e aspartamo (E951).

Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos orodispersíveis

30 comprimidos orodispersíveis

35 comprimidos orodispersíveis

50 comprimidos orodispersíveis

56 comprimidos orodispersíveis

70 comprimidos orodispersíveis

98 comprimidos orodispersíveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos orodispersíveis

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 10 mg comprimidos orodispersíveis

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrQs**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos orodispersíveis

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido orodispersível contém: 15 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose, sacarose e aspartamo (E951).

Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos orodispersíveis

30 comprimidos orodispersíveis

35 comprimidos orodispersíveis

50 comprimidos orodispersíveis

56 comprimidos orodispersíveis

70 comprimidos orodispersíveis

98 comprimidos orodispersíveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos orodispersíveis

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 15 mg comprimidos orodispersíveis

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrOs**

**INDICAÇÕES A INCLUIR no acondicionamento secundário**

**CARTONAGEM**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos orodispersíveis

olanzapina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido orodispersível contém: 20 mg Olanzapina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém, entre outros, lactose, sacarose e aspartamo (E951).

Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

28 comprimidos orodispersíveis

30 comprimidos orodispersíveis

35 comprimidos orodispersíveis

56 comprimidos orodispersíveis

70 comprimidos orodispersíveis

98 comprimidos orodispersíveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE A DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA ao Público**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. Informação em Braille**

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos orodispersíveis

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Olanzapina Teva 20 mg comprimidos orodispersíveis

olanzapina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OutrOs**

B. FOLHETO INFORMATIVO

**Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**Olanzapina Teva 2,5 mg comprimidos revestidos por película**

**Olanzapina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película**

**Olanzapina Teva 7,5 mg comprimidos revestidos por película**

**Olanzapina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película**

**Olanzapina Teva 15 mg comprimidos revestidos por película**

**Olanzapina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película**

olanzapina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

1. Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
2. Caso ainda tenha dúvidas, fale o seu médico ou farmacêutico.
3. Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença
4. Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

**O que contém este folheto:**

1. O que é Olanzapina Teva e para que é utilizado

2. O que precisa de saber antes de tomar Olanzapina Teva

3. Como tomar Olanzapina Teva

4. Efeitos indesejáveis possíveis

5. Como conservar Olanzapina Teva

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

**1. O que é Olanzapina Teva e para que é utilizado**

Olanzapina Teva contém uma substância ativa que é a olanzapina. Olanzapina Teva pertence a um grupo de medicamentos denominados antipsicóticos e é utilizado no tratamento das seguintes doenças:

* Esquizofrenia, uma doença com sintomas tais como ouvir, ver ou sentir coisas que não existem, ilusões, suspeitas invulgares e retraimento emocional e social. As pessoas com esta doença podem também sentir-se deprimidas, ansiosas ou tensas.
* Episódios maníacos, moderados a graves, uma situação com sintomas de excitação ou euforia.

Olanzapina Teva mostrou prevenir a recorrência destes sintomas em doentes com distúrbios bipolares, cujos episódios maníacos responderam ao tratamento com olanzapina.

1. **O que precisa de saber antes de tomar Olanzapina Teva**

**Não tome Olanzapina Teva**

* Se tem alergia à olanzapina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Uma reação alérgica pode ser reconhecida como um exantema, comichão, face ou lábios inchados ou falta de ar. Se isto acontecer consigo, informe o seu médico.
* Se lhe tiverem sido previamente diagnosticados problemas oculares, como por exemplo certos tipos de glaucoma (aumento da pressão ocular).

**Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Olanzapina Teva.

* Não se recomenda o uso de Olanzapina Teva em doentes idosos com demência, dado que podem ocorrer efeitos indesejáveis graves
* Fármacos deste tipo, podem causar movimentos alterados, principalmente da face ou da língua. Se isto acontecer após ter-lhe sido administrado Olanzapina Teva, fale com o seu médico.
* Muito raramente, os fármacos deste tipo provocam uma combinação de febre, respiração ofegante, sudação, rigidez muscular e entorpecimento ou sonolência. No caso de isso acontecer, contacte o médico imediatamente.
* Observou-se um aumento de peso em doentes a tomar Olanzapina Teva. Você e o seu médico devem verificar o seu peso com regularidade. Considere consultar um nutricionista ou pedir ajuda com um plano de dieta, se necessário.
* Observaram-se elevados níveis de açúcar e de gordura no sangue (triglicéridos e colesterol) em doentes a tomar Olanzapina Teva. Antes de começar a tomar Olanzapina Teva e regularmente e durante o tratamento, o seu médico deve mandar fazer análises ao sangue para verificar os níveis de açúcar e certos níveis de gordura no sangue.
* Informe o seu médico se você ou alguém da sua família tiver história de coágulos no sangue, dado que este tipo de medicamentos têm sido associados com a formação de coágulos sanguíneos.

Caso sofra de algumas das doenças que se seguem, fale com o seu médico o mais rapidamente possível:

* Acidente vascular cerebral (AVC) ou “mini” AVC (sintomas temporários de AVC)
* Doença de Parkinson
* Problemas da próstata
* Bloqueio intestinal (Íleus Paraliticus)
* Doença do fígado ou rins
* Alterações sanguíneas
* Doença cardíaca
* Diabetes
* Convulsões
* Se você sabe que pode ter uma carência em sal, como resultado de diarreia grave prolongada e vómitos (estar doente) ou pelo uso de diuréticos (comprimidos para urinar)

Se sofre de demência, o seu médico deverá ser informado por si ou pela pessoa que o acompanha, se alguma vez sofreu um AVC ou um “mini” AVC.

Se tiver mais de 65 anos de idade, como precaução de rotina, a sua pressão arterial deve ser monitorizada pelo seu médico.

Se tiver mais de 65anos de idade, como precaução de rotina, a sua pressão arterial deve ser monitorizada pelo seu médico.

**Crianças e adolescentes**

Olanzapina Teva não é para ser tomado por doentes que tenham menos de 18 anos de idade.

# Outros medicamentos e Olanzapina Teva:

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Tome apenas outros medicamentos enquanto estiver a tomar Olanzapina Teva, se o seu médico lhe disser que pode fazê-lo. Pode sentir-se sonolento se tomar Olanzapina Teva com antidepressivos ou com medicamentos para a ansiedade ou para o ajudar a dormir (tranquilizantes).

Em particular, informe o seu médico se está a tomar:

* medicamentos para a doença de Parkinson
* carbamazepina (um antiepilético e estabilizador do humor), fluvoxamina (um antidepressivo) ou ciprofloxacina (um antibiótico) - pode ser necessário alterar a sua dose de Olanzapina Teva

**Olanzapina Teva com álcool**

Não tome qualquer bebida com álcool enquanto estiver a tomar Olanzapina Teva, visto que Olanzapina Teva e álcool em simultâneo podem fazer com que se sinta sonolento.

**Gravidez e Aleitamento**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Não deve tomar este medicamento se estiver a amamentar, dado que pequenas quantidades de Olanzapina Teva podem passar para o leite materno

Em recém-nascidos cujas mães tomaram Olanzapina Teva no último trimestre de gravidez (últimos três meses) podem ocorrer os seguintes sintomas: tremor, rigidez e/ou fraqueza muscular, sonolência, agitação, problemas respiratórios e dificuldades na alimentação. Se o seu bebé desenvolver algum destes sintomas pode ser necessário contactar o seu médico.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

Existe um risco de se sentir sonolento quando tomar

Olanzapina Teva**.** Se isto se verificar,não conduza nem trabalhe com quaisquer ferramentas ou máquinas. Informe o seu médico.

**Olanzapina Teva contém lactose**

Olanzapina Teva contém lactose. Se o seu médico lhe disser que você tem intolerância a alguns tipos de açúcar, contacte o seu médico antes de tomar este medicamento.

1. **Como tomar Olanzapina Teva**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico informa-lo-á da quantidade de comprimidos de Olanzapina Teva que deve tomar e durante quanto tempo os deve continuar a tomar. A dose diária de Olanzapina Teva é entre 5 mg e 20 mg. Consulte o seu médico se os seus sintomas voltarem, mas não pare de tomar Olanzapina Teva a não ser que o seu médico lhe diga que pode fazê-lo.

Deve tomar os seus comprimidos de Olanzapina Teva uma vez por dia, seguindo as indicações do seu médico. Tente tomar os seus comprimidos à mesma hora todos os dias. Não interessa se os toma com ou sem alimentos. Os comprimidos de Olanzapina Teva são para administração oral. Deve engolir os comprimidos de Olanzapina Teva inteiros com água.

**Se tomar mais Olanzapina Teva do que deveria:**

Os doentes que tomarem mais Olanzapina Teva do que deveriam podem ter os seguintes sintomas: batimentos rápidos do coração, agitação/agressividade, problemas na fala, movimentos involuntários (especialmente da face ou da língua) e redução do nível de consciência. Outros sintomas podem ser: confusão mental, convulsões (epilepsia), coma, uma combinação de febre, respiração rápida, suores, rigidez muscular e sedação ou sonolência, diminuição da frequência respiratória, aspiração, pressão arterial alta ou baixa, alterações anormais do ritmo cardíaco. Se tiver algum dos sintomas acima descrito, contacte o seu médico ou o hospital imediatamente. Mostre ao médico a sua embalagem de comprimidos.

**Caso se tenha esquecido de tomar Olanzapina Teva:**

Tome os comprimidos assim que se lembrar. Não tome duas doses num dia.

**Se parar de tomar Olanzapina Teva**

Não pare de tomar os seus comprimidos só porque se sente melhor. É importante que continue a tomar Olanzapina Teva durante o tempo que o seu médico lhe indicou.

Se parar abruptamente de tomar Olanzapina Teva, podem ocorrer sintomas como sudação, dificuldade em dormir, tremor, ansiedade ou náuseas e vómitos. O seu médico pode sugerir-lhe que vá diminuindo gradualmente a dose antes de parar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico imediatamente se tiver;

* movimentos involuntários (um efeito indesejável frequente que pode afetar 1 em cada 10 pessoas) especialmente da face ou da língua;
* coágulos de sangue nas veias, (um efeito indesejável pouco frequente que pode afetar 1 em cada 100 pessoas) especialmente nas pernas (os sintomas incluem inchaço, dor e vermelhidão nas pernas), os quais podem circular através dos vasos sanguíneos até aos pulmões causando dores no peito e dificuldade em respirar. Se notar alguns destes sintomas, procure aconselhamento médico imediatamente.
* uma combinação de febre, respiração acelerada, sudação, rigidez muscular e sonolência ou tonturas (a frequência deste efeito indesejável não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas) incluem aumento de peso; sonolência e aumento dos níveis de prolactina no sangue. Na fase inicial do tratamento, algumas pessoas podem sentir-se tontas ou desmaiar (com diminuição da frequência cardíaca), especialmente quando se levantam após estarem sentadas ou deitadas. Estes sintomas são passageiros, mas no caso de não passarem, informe o seu médico.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas) incluem alterações dos níveis de algumas células sanguíneas e gorduras em circulação e no início do tratamento; aumentos temporários das enzimas do fígado; aumento de açúcar no sangue e na urina; aumento dos níveis de ácido úrico e da creatina fosfoquinase no sangue; aumento do apetite; tonturas; agitação; tremor; movimentos musculares estranhos (disquinésia), prisão de ventre, secura de boca; erupção cutânea; falta de forças; fadiga extrema; retenção de fluidos, causando inchaço das mãos, dos tornozelos ou dos pés; febre, dores nas articulações e disfunções sexuais tais como diminuição da libido em homens e mulheres ou disfunção erétil nos homens.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes: (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas) incluem

hipersensibilidade p.ex. inchaço da boca e da garganta, comichão,vermelhidão na pele); início ou agravamento da diabetes, ocasionalmente associado com cetoacidose (cetonas no sangue e na urina) ou coma; convulsões, normalmente associadas a uma história clínica de convulsões (epilepsia); rigidez muscular ou espasmos (incluindo movimentos giratórios dos olhos); síndrome das pernas inquietas; problemas no discurso; gaguez; abrandamento do ritmo cardíaco; sensibilidade à luz; sangramento do nariz; distensão abdominal; baba; perda de memória ou esquecimento; incontinência urinária; dificuldade em urinar; alopécia; ausência ou diminuição dos períodos menstruais e alterações mamárias em homens e mulheres, tais como produção anormal de leite ou crescimento anormal.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas) incluem diminuição da temperatura normal do corpo; ritmo cardíaco anormal; morte súbita e inexplicável; inflamação do pâncreas, provocando uma forte dor de estômago, febre e náusea; doença do fígado, visível sob a forma de amarelecimento da pele e dos olhos; doença muscular que se apresenta sob a forma de dores fortes inexplicáveis; e/ou ereção prolongada e/ou dolorosa.

Efeitos indesejáveis muito raros incluem reações alérgicas graves, tais como Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS). A DRESS manifesta-se inicialmente como sintomas gripais com uma erupção cutânea no rosto e, posteriormente erupção cutânea alargada, temperatura alta, gânglios linfáticos aumentados de volume, aumento dos níveis das enzimas hepáticas nas análises de sangue e aumento de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia).

Enquanto estiverem a tomar olanzapina, os doentes idosos com demência estão sujeitos à ocorrência de acidente vascular cerebral, pneumonia, incontinência urinária, quedas, fadiga extrema, alucinações visuais, febre, vermelhidão da pele e problemas na marcha. Foram notificados alguns casos fatais neste grupo específico de doentes.

Em doentes com a doença de Parkinson, Olanzapina Teva pode agravar os sintomas.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Olanzapina Teva**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25 ºC. Conservar na sua embalagem de origem para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

**6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

**Qual a composição de Olanzapina Teva**

- A substância ativa é a olanzapina.

Cada comprimido revestido por película de Olanzapina Teva 2,5 mg contém 2,5 mg de substância ativa.

Cada comprimido revestido por película de Olanzapina Teva 5 mg contém 5 mg de substância ativa.

Cada comprimido revestido por película de Olanzapina Teva 7,5 mg contém 7,5 mg de substância ativa.

Cada comprimido revestido por película de Olanzapina Teva 10 mg contém 10 mg de substância ativa.

Cada comprimido revestido por película de Olanzapina Teva 15 mg contém 15 mg de substância ativa.

Cada comprimido revestido por película de Olanzapina Teva 20 mg contém 20 mg de substância ativa.

- Os outros componentes são:

Núcleo do comprimido: lactose mono-hidratada, hidroxipropilcelulose, crospovidona (tipo A), silica coloidal anidra, celulose microcristalina, estearato de magnésio.

Revestimento do comprimido: hipromelose, polidextrose, triacetato de glicerol, macrogol 8000, dióxido de titânio (E171). Além disso, a dosagem de 15 mg contem indigotina (E132) e a dosagem de 20 mg contem óxido de ferro vermelho (E172).

**Qual o aspeto de Olanzapina Teva e conteúdo da embalagem**

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 2,5 mg são brancos, biconvexos, redondos, com a gravação “OL 2,5” num lado e lisos no outro.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 5 mg são brancos, biconvexos, redondos, com a gravação “OL 5” num lado e lisos no outro.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 7,5 mg são brancos, biconvexos, redondos, com a gravação “OL 7,5” num lado e lisos no outro.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 10 mg são brancos, biconvexos, redondos, com a gravação “OL 10” num lado e lisos no outro.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 15 mg são azuis claros, biconvexos, ovais, com a gravação “OL 15” num lado e lisos no outro.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 20 mg são cor-de-rosa, biconvexos, ovais, com a gravação “OL 20” num lado e lisos no outro.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 2,5 mg estão disponíveis em blísteres em embalagens contendo 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimidos revestidos por película e em frascos em embalagens contendo 100 ou 250 comprimidos revestidos por película.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 5 mg estão disponíveis em blísteres em embalagens contendo 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 70, 70 x 1, 98 ou 98 x 1 comprimidos revestidos por película e em frascos em embalagens contendo 100 ou 250 comprimidos revestidos por película.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 7,5 mg estão disponíveis em blísteres em embalagens contendo 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 ou 98 x 1 comprimidos revestidos por película e em frascos em embalagens contendo 100 comprimidos revestidos por película.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 10 mg estão disponíveis em blísteres em embalagens contendo 7, 7 x 1, 28, 28 x 1, 30, 30 x 1, 35, 35 x 1, 50, 50 x 1, 56, 56 x 1, 60, 70, 70 x 1, 98 ou 98 x 1 comprimidos revestidos por película e em frascos em embalagens contendo 100 ou 250 comprimidos revestidos por película.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 15 mg estão disponíveis em blísteres em embalagens contendo 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimidos revestidos por película.

Os comprimidos revestidos por película de Olanzapina Teva de 20 mg estão disponíveis em blísteres em embalagens contendo 28, 30, 35 , 56 ou 70 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

Fabricante:

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd

Pallagi út 13

4042 Debrecen

Hungria

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  Tél/Tel: +32 38207373 | **Lietuva**  UAB Teva Baltics  Tel: +370 52660203 |
| **България**  Тева Фарма ЕАД  Тел.: +359 24899585 | **Luxembourg/Luxemburg**  Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  Belgique/Belgien  Tél/Tel: +32 38207373 |
| **Česká republika**  Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  Tel: +420 251007111 | **Magyarország**  Teva Gyógyszergyár Zrt.  Tel.: +36 12886400 |
| **Danmark**  SanoSwiss UAB  Litauen  Tlf.: +370 70001320 | **Malta**  Teva Pharmaceuticals Ireland  L-Irlanda  Tel: +44 2075407117 |
| **Deutschland**  TEVA GmbH  Tel: +49 73140208 | **Nederland**  Teva Nederland B.V.  Tel: +31 8000228400 |
| **Eesti**  UAB Teva Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 6610801 | **Norge**  Teva Norway AS  Tlf: +47 66775590 |
| **Ελλάδα**  TEVA HELLAS A.E.  Τηλ: +30 2118805000 | **Österreich**  ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  Tel: +43 1970070 |
| **España**  Teva Pharma, S.L.U.  Tel: +34 913873280 | **Polska**  Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  Tel.: +48 223459300 |
| **France**  Teva Santé  Tél: +33 155917800 | **Portugal**  Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  Tel: +351 214767550 |
| **Hrvatska**  Pliva Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 13720000 | **România**  Teva Pharmaceuticals S.R.L.  Tel: +40 212306524 |
| **Ireland**  Teva Pharmaceuticals Ireland  Tel: +44 2075407117 | **Slovenija**  Pliva Ljubljana d.o.o.  Tel: +386 15890390 |
| **Ísland**  Teva Pharma Iceland ehf.  Sími: +354 5503300 | **Slovenská republika**  TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  Tel: +421 257267911 |
| **Italia**  Teva Italia S.r.l.  Tel: +39 028917981 | **Suomi/Finland**  Teva Finland Oy  Puh/Tel: +358 201805900 |
| **Κύπρος**  TEVA HELLAS A.E.  Ελλάδα  Τηλ: +30 2118805000 | **Sverige**  Teva Sweden AB  Tel: +46 42121100 |
| **Latvija**  UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  Tel: +371 67323666 |  |

**Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/YYYY}><{mês de YYYY}>.**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>.

**Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**Olanzapina Teva 5 mg comprimidos orodispersíveis**

**Olanzapina Teva 10 mg comprimidos orodispersíveis**

**Olanzapina Teva 15 mg comprimidos orodispersíveis**

**Olanzapina Teva 20 mg comprimidos orodispersíveis**

**olanzapina**

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

1. Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
2. Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
3. Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença
4. Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

**O que contém este folheto:**

1. O que é Olanzapina Teva e para que é utilizado

2. O que precisa de saber antes de antes de tomar Olanzapina Teva

3. Como tomar Olanzapina Teva

4. Efeitos indesejáveis possíveis

5. Como conservar Olanzapina Teva

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

**1. O que é Olanzapina Teva e para que é utilizado**

Olanzapina Teva contém uma substância ativa que é a olanzapina. Olanzapina Teva pertence a um grupo de medicamentos denominados antipsicóticos e é utilizado no tratamento das seguintes doenças:

* Esquizofrenia, uma doença com sintomas tais como ouvir, ver ou sentir coisas que não existem, ilusões, suspeitas invulgares e retraimento emocional e social. As pessoas com esta doença podem também sentir-se deprimidas, ansiosas ou tensas.
* Episódios maníacos, moderados a graves, uma situação com sintomas de excitação e euforia.

Olanzapina Teva mostrou prevenir a recorrência destes sintomas em doentes com distúrbios bipolares, cujos episódios maníacos responderam ao tratamento com olanzapina.

1. **O que precisa de saber antes de tomar Olanzapina Teva**

**Não tome Olanzapina Teva**

* Se tem alergia à olanzapina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). Uma reação alérgica pode ser reconhecida como um erupção cutânea, comichão, face ou lábios inchados ou falta de ar. Se isto acontecer consigo, informe o seu médico.
* Se lhe tiver sido previamente diagnosticado um problema ocular, como certos tipos de glaucoma (aumento da pressão ocular).

**Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Olanzapina Teva.

* Não se recomenda o uso de Olanzapina Teva em doentes idosos com demência, dado que podem ocorrer efeitos indesejáveis graves
* Fármacos deste tipo, podem causar movimentos alterados, principalmente da face ou da língua. Se isto acontecer após ter-lhe sido administrado Olanzapina Teva fale com o seu médico.
* Muito raramente, os fármacos deste tipo provocam uma combinação de febre, respiração ofegante, sudação, rigidez muscular e entorpecimento ou sonolência. No caso de isso acontecer, contacte o médico imediatamente.
* Observou-se um aumento de peso em doentes a tomar Olanzapina Teva. Você e o seu médico devem verificar o seu peso com regularidade. Considere consultar um nutricionista ou pedir ajuda com um plano de dieta, se necessário.
* Observaram-se elevados níveis de açúcar e de gordura no sangue (triglicéridos e colesterol) em doentes a tomar Olanzapina Teva. Antes de começar a tomar Olanzapina Teva regularmente e durante o tratamento, o seu médico deve mandar fazer análises ao sangue para verificar os níveis de açúcar e certos níveis de gordura no sangue.
* Informe o seu médico se você ou alguém da sua família tiver história de coágulos no sangue, dado que este tipo de medicamentos têm sido associados com a formação de coágulos sanguíneos.

Caso sofra de algumas das doenças que se seguem, fale com o seu médico o mais rapidamente possível:

* Acidente vascular cerebral (AVC) ou “mini” AVC (sintomas temporários de AVC)
* Doença de Parkinson
* Problemas da próstata
* Bloqueio intestinal (Íleus Paraliticus)
* Doença do fígado ou rins
* Alterações sanguíneas
* Doença cardíaca
* Diabetes
* Convulsões
* Se você sabe que pode ter uma carência em sal, como resultado de diarreia grave prolongada e vómitos (estar doente) ou pelo uso de diuréticos (comprimidos para urinar)

Se sofre de demência, o seu médico deverá ser informado por si ou pela pessoa que o acompanha, se alguma vez sofreu um AVC ou um “mini” AVC.

Se tiver mais de 65 anos de idade, como precaução de rotina, a sua pressão arterial deve ser monitorizada pelo seu médico.

**Crianças e adolescentes**

Olanzapina Teva não se destina a doentes com menos de 18 anos de idade.

# Outros medicamentos e Olanzapina Teva:

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Tome apenas outros medicamentos enquanto estiver a tomar Olanzapina Teva, se o seu médico lhe disser que o pode fazer. Pode sentir-se sonolento se Olanzapina Teva for tomado em combinação com antidepressivos ou medicamentos para a ansiedade ou para o ajudar a dormir (tranquilizantes).

Em particular, informe o seu médico se está a tomar:

* medicamentos para a doença de Parkinson
* carbamazepina (um antiepilético e estabilizador do humor), fluvoxamina (um antidepressivo) ou ciprofloxacina (um antibiótico) - pode ser necessário alterar a sua dose de Olanzapina Teva

**Olanzapina Teva com álcool**

Não tome qualquer bebida com álcool enquanto estiver a tomar Olanzapina Teva, visto que Olanzapina Teva e álcool em simultâneo podem fazer com que se sinta sonolento.

**Gravidez e Aleitamento**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Não deve tomar este medicamento se estiver a amamentar, dado que pequenas quantidades de Olanzapina Teva podem passar para o leite materno

Em recém-nascidos cujas mães utilizaram Olanzapina Teva no último trimestre de gravidez (últimos três meses) podem ocorrer os seguintes sintomas: tremor, rigidez e/ou fraqueza muscular, sonolência, agitação, problemas respiratórios e dificuldades na alimentação. Se o seu bebé desenvolver algum destes sintomas pode ser necessário contactar o seu médico.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**

Existe um risco de se sentir sonolento quando tomar Olanzapina Teva.Se isto se verificar,não conduza nem trabalhe com quaisquer ferramentas ou máquinas. Informe o seu médico.

### Olanzapina Teva contém lactose, sacarose e aspartamo

Este medicamento contém lactose e sacarose. Se o seu médico lhe disser que você tem intolerância a alguns tipos de açúcar, contacte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém 2,25 mg/4,5 mg/6,75 mg/9 mg de aspartamo (E951) em cada comprimido orodispersível de 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg. O aspartamo é uma fonte de fenilalanina. Pode ser prejudicial se tiver fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o seu organismo não a consegue remover adequadamente.

**3. Como tomar Olanzapina Teva**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico informa-lo-á da quantidade de comprimidos de Olanzapina Teva que deve tomar e durante quanto tempo os deve continuar a tomar. A dose diária de Olanzapina Teva é entre 5 mg e 20 mg. Consulte o seu médico se os seus sintomas voltarem, mas não pare de tomar Olanzapina Teva a não ser que o seu médico lhe diga que o pode fazer.

Deve tomar os seus comprimidos de Olanzapina Teva uma vez por dia, seguindo as indicações do seu médico. Tente tomar os seus comprimidos à mesma hora todos os dias. Não interessa se os toma com ou sem alimentos. Os comprimidos de Olanzapina Teva são para administração oral.

Os comprimidos de Olanzapina Teva partem-se facilmente, pelo que deve pegar neles com cuidado. Não pegue nos comprimidos com as mãos molhadas uma vez que os comprimidos podem partir-se. Coloque o comprimido na boca. Dissolver-se-á diretamente na boca, de modo a poder ser facilmente engolido.

Pode também colocar o comprimido num copo ou chávena cheia de água, sumo de laranja, sumo de maçã, leite ou café e agitar. Com algumas bebidas, a mistura pode mudar de cor e possivelmente tornar-se turva. Beba-a imediatamente.

**Se tomar mais Olanzapina Teva do que deveria:**

Os doentes que tomarem mais Olanzapina Teva do que deveriam tiveram os seguintes sintomas: batimentos rápidos do coração, agitação/agressividade, problemas na fala, movimentos involuntários (especialmente da face ou da língua) e redução do nível de consciência. Outros sintomas podem ser: confusão mental, convulsões (epilepsia), coma, uma combinação de febre, respiração rápida, suores, rigidez muscular e sedação ou sonolência, diminuição da frequência respiratória, aspiração, pressão arterial alta ou baixa, alterações anormais do ritmo cardíaco. Se tiver algum dos sintomas acima descrito, contacte o seu médico ou o hospital imediatamente. Mostre ao médico a sua embalagem de comprimidos.

**Caso se tenha esquecido de tomar Olanzapina Teva:**

Tome os comprimidos assim que se lembrar. Não tome duas doses num dia.

**Se parar de tomar Olanzapina Teva**

Não pare de tomar os seus comprimidos só porque se sente melhor. É importante que continue a tomar Olanzapina Teva durante o tempo que o seu médico lhe indicou.

Se parar abruptamente de tomar Olanzapina Teva, podem ocorrer sintomas como sudação, dificuldade em dormir, tremor, ansiedade ou náuseas e vómitos. O seu médico pode sugerir-lhe que vá diminuindo gradualmente a dose antes de parar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

**4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico imediatamente se tiver;

* movimentos involuntários (um efeito indesejável frequente que pode afetar 1 em cada 10 pessoas) especialmente da face ou da língua;
* coágulos de sangue nas veias, (um efeito indesejável pouco frequente que pode afetar 1 em cada 100 pessoas) especialmente nas pernas (os sintomas incluem inchaço, dor e vermelhidão nas pernas), os quais podem circular através dos vasos sanguíneos até aos pulmões causando dores no peito e dificuldade em respirar. Se notar alguns destes sintomas, procure aconselhamento médico imediatamente.
* uma combinação de febre, respiração acelerada, sudação, rigidez muscular e sonolência ou tonturas (a frequência deste efeito indesejável não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas) incluem aumento de peso; sonolência e aumento dos níveis de prolactina no sangue. Na fase inicial do tratamento, algumas pessoas podem sentir-se tontas ou desmaiar (com diminuição da frequência cardíaca), especialmente quando se levantam após estarem sentadas ou deitadas. Estes sintomas são passageiros, mas no caso de não passarem, informe o seu médico.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas) incluem alterações dos níveis de algumas células sanguíneas e gorduras em circulação e no início do tratamento; aumentos temporários das enzimas do fígado; aumento de açúcar no sangue e na urina; aumento dos níveis de ácido úrico e da creatina fosfoquinase no sangue; aumento do apetite; tonturas; agitação; tremor; movimentos musculares estranhos (disquinésia), prisão de ventre, secura de boca; erupção cutânea; falta de forças; fadiga extrema; retenção de fluidos, causando inchaço das mãos, dos tornozelos ou dos pés; febre, dores nas articulações e disfunções sexuais tais como diminuição da libido em homens e mulheres ou disfunção erétil nos homens.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes: (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas) incluem

hipersensibilidade p.ex. inchaço da boca e da garganta, comichão,vermelhidão na pele); início ou agravamento da diabetes, ocasionalmente associado com cetoacidose (cetonas no sangue e na urina) ou coma; convulsões, normalmente associadas a uma história clínica de convulsões (epilepsia); rigidez muscular ou espasmos (incluindo movimentos giratórios dos olhos); síndrome das pernas inquietas; problemas no discurso; gaguez; abrandamento do ritmo cardíaco; sensibilidade à luz; sangramento do nariz; distensão abdominal; baba; perda de memória ou esquecimento; incontinência urinária; dificuldade em urinar; alopécia; ausência ou diminuição dos períodos menstruais e alterações mamárias em homens e mulheres, tais como produção anormal de leite ou crescimento anormal.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

Incluem diminuição da temperatura normal do corpo; ritmo cardíaco anormal; morte súbita e inexplicável; inflamação do pâncreas, provocando uma forte dor de estômago, febre e náusea; doença do fígado, visível sob a forma de amarelecimento da pele e dos olhos; doença muscular que se apresenta sob a forma de dores fortes inexplicáveis;e/ou ereção prolongada e/ou dolorosa.

Efeitos indesejáveis muito raros incluem reações alérgicas graves, tais como Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS). A DRESS manifesta-se inicialmente como sintomas gripais com uma erupção cutânea no rosto e, posteriormente erupção cutânea alargada, temperatura alta, gânglios linfáticos aumentados de volume, aumento dos níveis das enzimas hepáticas nas análises de sangue e aumento de um tipo de glóbulos brancos (eosinofilia).

Enquanto estiverem a tomar olanzapina, os doentes idosos com demência estão sujeitos à ocorrência de acidente vascular cerebral, pneumonia, incontinência urinária, quedas, fadiga extrema, alucinações visuais, febre, vermelhidão da pele e problemas na marcha. Foram notificados alguns casos fatais neste grupo específico de doentes.

Em doentes com a doença de Parkinson, Olanzapina Teva pode agravar os sintomas.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Olanzapina Teva**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

**6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

**Qual a composição de Olanzapina Teva**

- A substância ativa é a olanzapina.

Cada comprimido orodispersível de Olanzapina Teva 5 mg contém 5 mg de substância ativa.

Cada comprimido orodispersível de Olanzapina Teva 10 mg contém 10 mg de substância ativa.

Cada comprimido orodispersível de Olanzapina Teva 15 mg contém 15 mg de substância ativa.

Cada comprimido orodispersível de Olanzapina Teva 20 mg contém 20 mg de substância ativa.

- Os outros componentes são: manitol (E421), aspartamo (E951), estearato de magnésio, crospovidona tipo B, lactose mono-hidratada, hidroxipropilcelulose, sabor a limão [preparação aromatizante (s), maltodextrina, sacarose, goma arábica (E414), triacetato de glicerilo (E1518) e alfa-tocoferol (E307)].

**Qual o aspeto de Olanzapina Teva e conteúdo da embalagem**

Comprimido orodispersível é o nome técnico para um comprimido que se dissolve diretamente na boca, de modo a ser facilmente engolido.

Os comprimidos orodispersíveis de Olanzapina Teva de 5 mg são amarelos, redondos, biconvexos, com 8 mm de diâmetro.

Os comprimidos orodispersíveis de Olanzapina Teva de 10 mg são amarelos, redondos, biconvexos, com 10 mm de diâmetro.

Os comprimidos orodispersíveis de Olanzapina Teva de 15 mg são amarelos, redondos, biconvexos, com 11 mm de diâmetro.

Os comprimidos orodispersíveis de Olanzapina Teva de 20 mg são amarelos, redondos, biconvexos, com 12 mm de diâmetro.

Os comprimidos orodispersíveis de Olanzapina Teva de 5 mg, 10 mg e 15 mg estão disponíveis em embalagens contendo 28, 30, 35, 50, 56, 70 ou 98 comprimidos.

Os comprimidos orodispersíveis de Olanzapina Teva de 20 mg, estão disponíveis em embalagens contendo 28, 30, 35, 56, 70 ou 98 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Holanda

Fabricante:

Teva Pharmaceutical Works Co. Ltd

Pallagi út 13

4042 Debrecen

Hungria

TEVA PHARMA S.L.U.

Poligono Industrial Malpica, c/C, no. 4

50.016 Zaragoza

Espanha

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Strasse 3

89143 Blaubeuren

Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  Tél/Tel: +32 38207373 | **Lietuva**  UAB Teva Baltics  Tel: +370 52660203 |
| **България**  Тева Фарма ЕАД  Тел.: +359 24899585 | **Luxembourg/Luxemburg**  Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  Belgique/Belgien  Tél/Tel: +32 38207373 |
| **Česká republika**  Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  Tel: +420 251007111 | **Magyarország**  Teva Gyógyszergyár Zrt.  Tel.: +36 12886400 |
| **Danmark**  SanoSwiss UAB  Litauen  Tlf.: +370 70001320 | **Malta**  Teva Pharmaceuticals Ireland  L-Irlanda  Tel: +44 2075407117 |
| **Deutschland**  TEVA GmbH  Tel: +49 73140208 | **Nederland**  Teva Nederland B.V.  Tel: +31 8000228400 |
| **Eesti**  UAB Teva Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 6610801 | **Norge**  Teva Norway AS  Tlf: +47 66775590 |
| **Ελλάδα**  TEVA HELLAS A.E.  Τηλ: +30 2118805000 | **Österreich**  ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  Tel: +43 1970070 |
| **España**  Teva Pharma, S.L.U.  Tel: +34 913873280 | **Polska**  Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  Tel.: +48 223459300 |
| **France**  Teva Santé  Tél: +33 155917800 | **Portugal**  Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  Tel: +351 214767550 |
| **Hrvatska**  Pliva Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 13720000 | **România**  Teva Pharmaceuticals S.R.L.  Tel: +40 212306524 |
| **Ireland**  Teva Pharmaceuticals Ireland  Tel: +44 2075407117 | **Slovenija**  Pliva Ljubljana d.o.o.  Tel: +386 15890390 |
| **Ísland**  Teva Pharma Iceland ehf.  Sími: +354 5503300 | **Slovenská republika**  TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  Tel: +421 257267911 |
| **Italia**  Teva Italia S.r.l.  Tel: +39 028917981 | **Suomi/Finland**  Teva Finland Oy  Puh/Tel: +358 201805900 |
| **Κύπρος**  TEVA HELLAS A.E.  Ελλάδα  Τηλ: +30 2118805000 | **Sverige**  Teva Sweden AB  Tel: +46 42121100 |
| **Latvija**  UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  Tel: +371 67323666 |  |

**Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/YYYY}><{mês de YYYY}>.**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>.