

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPADHERA 210 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod.

ZYPADHERA 300 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod.

ZYPADHERA 405 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ZYPADHERA 210 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
Kull kunjett fih olanzapine pamoate monohydrate ekwivalenti għal 210 mg olanzapine. Wara rikostituzzjoni kull millilitru ta' suspensjoni fih 150 mg olanzapine.

ZYPADHERA 300 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
Kull kunjett fih olanzapine pamoate monohydrate ekwivalenti għal 300 mg olanzapine. Wara rikostituzzjoni kull millilitru ta' suspensjoni fih 150 mg olanzapine.

ZYPADHERA 405 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
Kull kunjett fih olanzapine pamoate monohydrate ekwivalenti għal 210 mg olanzapine. Wara rikostituzzjoni kull millilitru ta' suspensjoni fih 150 mg olanzapine.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Is-solvent ta' ZYPADHERA għas-suspensjoni għall-helsien estiż għall-injezzjoni fih 1 mg ta' polysorbate 80 f'kull ml.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara taqsima 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

Trab: solidu isfar

Solvent: soluzzjoni ċara, bla kulur tagħti ftit fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' manteniment f'pazjenti adulti bi skizofrenja li kienu stabbli b'mod suffiċjenti waqt kura akuta b'olanzapine meħuda b'mod orali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

ZYPADHERA 210 mg, 300mg jew 405 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod m'għandux jitfixkel ma' olanzapine 10 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Požoloġġja

Fil-bidu, il-pazjenti għandhom jiġu kkurati b'olanzapine mill-ħalq qabel ma jingħata ZYPADHERA, sabiex tiġi stabbilita t-tollerabbiltà u r-rispons.

Sabiex tiġi identifikata l-ewwel doża ta' ZYPADHERA fil-pazjenti kollha għandha tiġi kkunsidrata l-iskema f'Tabella 1.

Tabella 1 Skema ta' doża rrakkomandata bejn olanzapine mill-ħalq u ZYPADHERA

Doża mira ta' olanzapine mill-ħalq	Doża tal-bidu rrakkomandata ta' ZYPADHERA	Doża ta' manteniment wara xahrejn kura b'ZYPADHERA
10 mg/jum	210 mg/ġimagħtejn jew 405 mg/4 ġimagħat	150 mg/ġimagħtejn jew 300 mg/4 ġimagħat
15 mg/jum	300 mg/ġimagħtejn	210 mg/ġimagħtejn jew 405 mg/4 ġimagħat
20 mg/jum	300 mg/ġimagħtejn	300 mg/ġimagħtejn

Aġġustament tad-doża

Il-pazjenti għandhom jiġu osservati bir-reqqa għal sinjali ta' rikaduta matul l-ewwel xahar sa xahrejn ta' kura. Titjib fil-kundizzjoni klinika tal-pazjent b'kura ta' antipsikotici jista' jiehū minn ħafna ġranet sa ftit ġimagħat. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati mill-qrib f'dan il-perijodu. Matul il-kura, id-dożaġġ jista' jiġi sussegwentement aġġustat fuq il-bażi ta' l-istat kliniku individwali. Wara rivalutazzjoni klinika d-doża tista' tiġi aġġustata f'skala ta' bejn 150 mg sa 300 mg kull ġimagħtejn jew 300 sa 405 mg kull 4 ġimagħat. (Tabella 1)

Tishih

It-tishih b'olanzapine mill-ħalq ma ġiex awtorizzat fi studji klinici tat-tip double-blind. Jekk it-tishih b'olanzapine mill-ħalq huwa klinikament indikat, id-doża totali kkombinata ta' olanzapine miż-żewġ formulazzjonijiet m'għandiex tkun aktar mid-doża massima analoga ta' olanzapine mill-ħalq li hi 20 mg/jum.

Bdil għal prodotti mediċinali antipsikotici oħra

M'hemmx tagħrif miġbur b'mod sistematiku li jindirizza speċifikament il-bdil ta' pazjenti minn ZYPADHERA għal prodotti mediċinali antipsikotici oħra. Minħabba t-tahlil bil-mod tal-melħ olanzapine pamoate li jerħi olanzapine bil-mod u b'mod kontinwu u komplet f'madwar sitt sa tmien xhur wara l-aħħar injezzjoni, tinhtieg is-superviżjoni ta' tabib, speċjalment matul l-ewwel xahrejn wara t-twaqqif ta' ZYPADHERA, meta jsir il-bdil għal prodott antipsikotiku ieħor u meta jiġi kkunsidrat b'żonjuż mil-lat mediku.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

ZYPADHERA ma ġiex studjat b'mod sistematiku f'pazjenti anzjani (> 65 sena). ZYPADHERA mhux irrakkomandat għall-kura fil-popolazzjoni anzjana sakemm ma tkunx ġiet stabbilita rutina ta' doża effettiva u tollerata sew b'olanzapine mill-ħalq. Doża tal-bidu aktar baxxa (150 mg/4

gimghat) mhijiex regolarment indikata, iżda għandha tiġi kkunsidrata għal dawk li għandhom 65 sena u fuqhom meta l-fatturi kliniċi jiġġustifikaw dan. ZYPADHERA mhux irrakkomandat li jinbeda f'pazjenti ta' > 75 sena (ara taqsima 4.4).

Indeboliment tal-kliwi u/jew tal-fwied

Sakemm ma tkunx għet stabbilita rutina ta' doża ttollerata sew u effettiva b'olanzapine mill-ħalq, ZYPADHERA m'għandux jintuża. F'dawn il-pazjenti doża tal-bidu aktar baxxa (150 mg kull 4 gimghat) għandha tiġi kkunsidrata. F'każi ta' insuffiċjenza epatika moderata (ċirrozi, Child-Pugh Klassi A jew B), id-doża tal-bidu għandha tkun ta' 150 mg kull 4 gimghat u tiżdied biss b'kawtela.

Min ipejjep

Id-doża tal-bidu u l-iskala tad-doża m'għandhomx għalfejn jinbidlu regolarment għal dawk li ma jpejjepx ikkomparati ma' dawk li jpejpu. It-tipjip jista' jstimula l-metaboliżmu ta' olanzapine. Huwa irrakkomandat li jsir monitoraġġ kliniku u tista' tiġi kkunsidrata zieda fid-doża ta' olanzapine (ara taqsima 4.5).

Meta jkun hemm aktar minn fattur wieħed li jista' jirriżulta f'metaboliżmu aktar bil-mod (sess femminili, età ġerjatrika, individwu li ma jpejjipx), għandha tingħata kunsiderazzjoni biex titnaqqas id-doża. Zieda fid-doża, meta indikata, għandha ssir b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ZYPADHERA fit-tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Tagħrif disponibbli s'issa huwa deskritt f'taqsimiet 4.8 u 5.1 iżda ma tista' ssir ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

GHALL-UŻU GĦAL ĠOL-MUSKOLI BISS. TAGHTIX ĠOL-VINI JEW TAHT IL-ĠILDA. (Ara taqsima 4.4)

ZYPADHERA għandu jingħata biss b'injezzjoni fil-fond ġol-muskoli glutejali minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg fit-teknika adattata ta' l-injezzjoni u f'lok fejn jistgħu jiġu assigurati l-osservazzjoni wara l-injezzjoni u l-aċċess għal kura medika xierqa f'każ ta' doża eċċessiva.

Wara kull injezzjoni, il-pazjenti għandhom jiġu osservati f'facilità tal-kura tas-saħħa għal mill-anqas 3 sigħat għal sinjali u sintomi konsistenti ma' doża eċċessiva ta' olanzapine minn personal ikkwalifikat b'mod xieraq. Eżatt qabel ma jitlaq mill-facilità tal-kura tas-saħħa, għandu jiġi kkonfermat li l-pazjent ikun jaf x'inhu jagħmel, jaf fejn jinsab u mingħajr ebda sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva. Jekk tiġi ssuspettata doża eċċessiva, għandhom jitkomplew mill-qrib is-superviżjoni medika u l-monitoraġġ sakemm l-eżami jindika li s-sinjali u s-sintomi ġew solvuti (ara taqsima 4.4). Il-perjodu ta' osservazzjoni ta' 3 sigħat għandu jkun estiż skont kemm ikun klinikament bżonnjuż f'dawk il-pazjenti li juru sinjali jew sintomi konsistenti ma' doża eċċessiva ta' olanzapine.

Għall-istruzzjonijiet dwar l-użu, ara taqsima 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fit-taqsimi 6.1.

Pazjenti b'riskju magħruf ta' glawkoma ta' angolu dejjaq.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta tiġi applikata t-teknika adattata ta' l-injezzjoni sabiex tiġi evitata injezzjoni involontarja intravaskulari jew taħt il-ġilda (ara taqsimi 6.6).

Użu f'pazjenti li huma fi stat ta' aġitazzjoni akuta jew ta' psikożi severa.

ZYPADHERA m'għandux jintuża għall-kura ta' pazjenti bi skizofrenja li qegħdin fi stat ta' aġitazzjoni akuta jew ta' psikożi severa u li jkollhom bżonn ta' kura immedjata tas-sintomi.

Sindromu ta' wara l-injezzjoni

Fi studji klinici qabel it-tqegħid fis-suq, ġew irrapportati reazzjonijiet li pprezentaw b'sinjali u sintomi konsistenti ma' doża eċċessiva ta' olanzapine f'pazjenti wara li hadu injezzjoni ta' ZYPADHERA. Dawn ir-reazzjonijiet sehhew f' < 0.1% ta' l-injezzjonijiet u f' madwar 2 % tal-pazjenti. Hafna minn dawn il-pazjenti żviluppaw sintomi ta' sedazzjoni (li jvarjaw minn hfiyf fis-severità sa koma) u/jew delirju (inklużi konfużjoni, diżorjentament, aġitazzjoni, ansjetà u indeboliment konoxxittiv ieħor). Sintomi oħra li ġew innutati jinkludu sintomi ekstrapiramidali, disartrija, atassja, aggressjoni, sturdament, debbulizza, pressjoni għolja jew possibiltà ta' konvulsjoni. F'hafna każijiet, sinjali u sintomi inizjali relatati ma' din ir-reazzjoni dehru fi żmien siegħa wara l-injezzjoni, u fil-każijiet kollha ġie rrapportat li f' 24 – 72 siegħa wara l-injezzjoni kien hemm irkuprar komplet. Il-potenzjal ta' bidu ta' ġrajja naqas wara siegħa. Reazzjonijiet sehhew rari (< 1 f' 1,000 injezzjoni) bejn siegħa u 3 sigħat, u rari hafna (< 1 f' 10,000 injezzjoni) wara 3 sigħat. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati b'dan ir-riskju potenzjali u l-htieġa li jkunu osservati għal 3 sigħat f' faċilità tal-kura tas-saħħa kull darba li jingħataw ZYPADHERA. Ir-rapporti ta' wara t-tqiegħed fis-suq dwar is-sindromu ta' wara l-injezzjoni minn meta nġhatat l-awtorizzazzjoni għat-tqiegħed fis-suq ta' ZYPADHERA huma fil-parti l-kbira konsistenti mal-esperjenza li kien hemm fl-istudji klinici.

Wara kull injezzjoni, il-pazjenti għandhom jiġu osservati minn personal ikkwalifikat għal mill-anqas 3 sigħat f' faċilità tal-kura tas-saħħa għal sinjali u sintomi konsistenti ma' doża eċċessiva ta' olanzapine.

Eżatt qabel ma jitlaq mill-faċilità tal-kura tas-saħħa, għandu jiġi kkonfermat li l-pazjent jaf x'inhum jagħmel, jaf fejn jinsab u mingħajr ebda sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva. Jekk tkun issuspettata doża eċċessiva, għandhom jitkomplew mill-qrib is-superviżjoni medika u l-monitoraġġ sakemm l-eżami jindika li s-sinjali u s-sintomi ġew solvuti. Il-perijodu ta' osservazzjoni ta' 3 sigħat għandu jkun estiż skont kemm ikun klinikament b'żonnjuż f'dawk il-pazjenti li juru sinjali jew sintomi konsistenti ma' doża eċċessiva ta' olanzapine.

Għall-bqija tal-ġurnata wara l-injezzjoni, il-pazjenti għandhom jingħataw parir li joqgħodu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva sekondarja għal reazzjonijiet avversi ta' wara l-injezzjoni, ikunu kapaċi jitolbu għall-għajnuna jekk meħtieġ u m'għandhomx isuqu jew iħaddmu magni (ara taqsima 4.7).

Jekk benzodiazepines permezz ta' injezzjoni jkunu essenzjali għall-immanigġar ta' reazzjonijiet avversi ta' wara l-injezzjoni, huwa rrakkomandat li ssir valutazzjoni bir-reqqa ta' l-istat kliniku għal sedazzjoni eċċessiva u depressjoni kardjorespiratorja. (ara taqsima 4.5)

Reazzjonijiet avversi relatati mas-sit ta' l-injezzjoni

Ir-reazzjoni avversa relatata mas-sit ta' l-injezzjoni li ġiet irrapportata b'mod l-aktar komuni kienet l-uġiġħ. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet li ġew irrapportati kienu "ħfief" sa "moderati" fil-qawwa. F'każ li sseħħ reazzjoni avversa relatata mas-sit ta' l-injezzjoni, għandhom jittieħdu l-miżuri xierqa sabiex jiġu kkontrollati dawn il-ġrajjet. (ara taqsima 4.8)

Psikożi relatata mad-demenzja u/jew disturbi fl-imġiba

Olanzapine mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'psikożi relatata mad-demenzja u/jew disturbi fl-imġiba minħabba żieda fil-mortalità u r-riskju ta' puplesija. Fi studji kliniċi kkontrollati bil-placebo (li damu minn 6 sa 12-il ġimgħa) f'pazjenti anzjani (età medja ta' 78 sena) li kellhom psikożi relatata mad-demenzja u/jew disturbi fl-imġiba, kien hemm żieda doppja fl-inċidenza ta' mwiet fil-pazjenti kkurati b'olanzapine mill-halq meta mqabbla ma' pazjenti kkurati bil-placebo (3.5% kontra 1.5%, rispettivament). L-inċidenza oghla ta' mwiet ma ġietx assoċjata mad-doża ta' olanzapine (doża medja kuljum ta' 4.4 mg) jew it-tul ta' żmien tal-kura. Il-fatturi ta' riskju li jistgħu jippreddisponu dan il-grupp ta' pazjenti għal żieda fil-mortalità jinkludu l-età ta' > 65 sena, id-disfaġja, is-sedazzjoni, il-malnutriment u d-deidrizzjoni, kundizzjonijiet tal-pulmun (eż. pulmonite, bl-aspirazzjoni jew mingħajrha), jew l-użu konkometanti ta' benzodiazepines. Madanakollu, l-inċidenza ta' mwiet kienet oghla f'dawk ikkurati b'olanzapine mill-halq minn dawk il-pazjenti kkurati bil-placebo, indipendentement minn dawn il-fatturi ta' riskju.

Fl-istess studji kliniċi, ġew irrapportati reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari (CVAE eż. puplesija, attakki iskemiċi temporanji) inkluż l-imwiet. Kien hemm żieda ta' 3 darbiet aktar ta' CVAE f'pazjenti kkurati b'olanzapine mill-halq, meta mqabbla ma' pazjenti kkurati bil-placebo (1.3% kontra 0.4%, rispettivament). Il-pazjenti kollha kkurati b'olanzapine mill-halq u l-placebo, li kellhom ġrajja avversa ċerebrovaskulari, kellhom il-fatturi ta' riskju minn qabel. L-età ta' > 75 sena u d-demenzja vaskulari/imħallta kienu identifikati bħala fatturi ta' riskju għal CVAE f'assoċjazzjoni ma' kura b'olanzapine. L-effikaċja ta' olanzapine ma ġietx stabbilita f'dawn l-istudji.

Marda ta' Parkinson

Mhux irrakkomandat l-użu ta' olanzapine fil-kura tal-psikożi assoċjata ma' l-agonisti ta' dopamine f'pazjenti li għandhom il-marda ta' Parkinson. Fi studji kliniċi, ġie rrappurtat b'mod komuni ħafna u aktar ta' spiss li s-sintomatoloġija ta' Parkinson u l-alluċinazzjonijiet imorru

għall-agħar aktar milli bil-placebo (ara taqsima 4.8), u olanzapine mill-ħalq ma kienx aktar effettiv mill-placebo fil-kura tas-sintomi psikotiċi. F'dawn l-istudji, il-pazjenti inizjalment kellhom ikunu stabbilizzati fuq id-doża l-aktar baxxa u effettiva ta' prodotti mediċinali kontra l-Parkinson (agonist ta' dopamine) u jibqgħu fuq l-istess doži u prodotti mediċinali kontra l-Parkinson matul l-istudju. Olanzapine mill-ħalq inbeda b'2.5 mg/jum u żdied bil-mod għall-massimu ta' 15 mg/jum fuq il-baži tal-ġudizzju tar-riċerkatur.

Sindromu Newrolettiku Malinn (NMS)

NMS huwa kundizzjoni potenzjalment fatali assoċjat ma' prodotti mediċinali antipsikotiċi. Każijiet rari li ġew irrappurtati bħala NMS kienu rrappurtati wkoll f'assoċjazzjoni ma' olanzapine mill-ħalq. Il-manifestazzjonijiet kliniċi ta' NMS huma deni għoli, ebusija tal-muskoli, stat mentali mibdul, u evidenza ta' instabbiltà awtonomika (polz jew pressjoni tad-demm irregolari, takikardija, dijaforezi, u taħbit tal-qalb irregolari). Sinjali oħra jistgħu jinkludu creatine phosphokinase elevat, mijoglobina fl-urina (rabdomajoliži) u indeboliment akut tal-kliwi. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi ta' NMS, jew ikollu deni għoli bla ebda spjegazzjoni mingħajr manifestazzjonijiet kliniċi oħra ta' NMS, għandhom jitwaqqfu l-mediċini antipsikotiċi kollha, inkluż olanzapine.

Zokkor għoli fid-demm u dijabete

Zokkor għoli fid-demm u/jew żvilupp jew iggravar tad-dijabete xi kultant assoċjati ma' ketoacidoži jew koma kienu rrappurtati b'mod mhux komuni, inklużi xi każijiet fatali (ara taqsima 4.8). F'xi każijiet, ġiet irrappurtata żieda fil-piż tal-ġisem li tista' tkun fattur ta' predisposizzjoni. Skont il-linji gwida antipsikotiċi mhaddna, huwa rakkomandat li jkun hemm monitoraġġ kliniku xieraq eż. il-livell tal-glukosju fid-demm jittiehed fil-linja baži, 12-il ġimgha wara li tkun inbdiet il-kura b'olanzapine u mbagħad darba fis-sena. Pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi, inkluż ZYPADHERA, għandhom ikunu taħt osservazzjoni għal sinjali u sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, polijurja, polifaġja u debbulizza) u pazjenti bid-dijabete mellitus jew li għandhom fatturi ta' riskju għad-dijabete mellitus għandhom jiġu segwiti b'mod regolari f'każ li l-kontroll tal-glukosju jmur għall-agħar. Il-piż għandu jiġi ċċekkjat b'mod regolari eż. fil-linja baži, 4, 8 u 12-il ġimgha wara li tkun inbdiet il-kura b'olanzapine u mbagħad kull 3 xhur.

Tibdil fil-livelli tax-xahmijiet

Fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo, ġie osservat tibdil mhux mixtieq fil-livell tax-xahmijiet f'pazjenti kkurati b'olanzapine (ara taqsima 4.8). Tibdil fil-livell tax-xahmijiet għandu jiġi kkontrollat b'mod klinikamet xieraq speċjalment f'pazjenti b'ammonti mhux normali ta' xahmijiet fid-demm u f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' disturbi fix-xahmijiet. Pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi, inkluż ZYPADHERA, għandhom jiġu ċċekkjati b'mod regolari għal-lipidi skont il-linji gwida antipsikotiċi mhaddna eż. fil-linja baži, 12-il ġimgha wara li tkun inbdiet il-kura b'olanzapine u mbagħad kull 5 snin.

Attività antikolinergika

Waq t li olanzapine wera attività antikolinergika *in vitro*, esperjenza waqt l-istudji kliniċi wriet incidenza baxxa ta' ġrajjet relatati. Madanakollu, minhabba li esperjenza klinika b'olanzapine f'pazjenti b'mard konkomitanti hija limitata, għandha tittiehed kawtela meta jinkiteb għall-pazjenti b'ipertrofija tal-prostata, jew b'ileus paralitiku u kundizzjonijiet relatati.

Funzjoni tal-fwied

Livelli għolja ta' aminotransferases tal-fwied, ALT, AST, temporanji u mingħajr sintomi kienu komuni, speċjalment fil-bidu tal-kura. Għandha tittiehed kawtela u jiġu organizzati viżti regolari

mat-tabib f'pazjenti b'livelli gholja ta' ALT u/jew AST, f'pazjenti b'sinjali u sintomi ta' indeboliment tal-fwied, f'pazjenti b'kundizzjonijiet li kienu hemm minn qabel u huma assoċjati ma' riżerva funzjonali limitata tal-fwied, u f'pazjenti li qed ikunu kkurati b'mediċini potenzjalment tossiċi għall-fwied. F'każijiet fejn saret dijanjosi ta' l-epatite (inkluż ħsara fil-fwied tat-tip epatoċellulari, kolestatiku jew imħallta), il-kura b'olanzapine għandha titwaqqaf.

Newtropsenja

Għandha tittiehed kawtela f'pazjenti li għal xi raġuni għandhom l-għadd ta' lewkoċiti u/jew newtrofili baxx, f'pazjenti li qed jiehdu xi mediċini li huma magħrufa li jikkawżaw in-newtropsenja, f'pazjenti b'passat ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-mudullun jew tossiċità tal-mudullun ikkaġunati minn xi mediċina, f'pazjenti b'tnaqqis fil-funzjoni tal-mudullun ikkaġunat minn mard konkomitanti, terapija bir-raġġi jew kimoterapija u f'pazjenti b'kundizzjonijiet b'numru għoli ta' ċelluli eosinofili jew b'xi mard majeloproliferattiva. In-newtropsenja kienet irrappurtata b'mod komuni meta olanzapine u valproate intużaw flimkien (ara taqsima 4.8).

Twaqqif tal-kura

Sintomi akuti bħal għaraq, insomnija, roġħda, ansjetà, dardir, jew rimettar ġew irrappurtati b'mod rari ($\geq 0.01\%$ u $< 0.1\%$) meta olanzapine mill-ħalq twaqqaf f'daqqa.

L-Intervall QT

Fi studji kliniċi b'olanzapine mill-ħalq, židiet fil-QTc li kienu klinikament sinifikanti (korrezzjoni fil-QT skont Fridericia [QTcF] ≥ 500 millisekondi [msek] f'kwalunkwe ħin wara l-kejl tal-valur bażilari f'pazjenti b'valur bażilari ta' QTcF < 500 msek) ma kienux komuni (0.1% sa 1%) f'pazjenti kkurati b'olanzapine, b'ebda differenza sinifikattiva fl-avvenimenti kardijaċi assoċjati meta mqabbla ma' placebo. Fi studji kliniċi b'olanzapine trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew ZYPADHERA, olanzapine ma kienx assoċjat ma' žieda persistenti fil-QT assolut jew fl-intervalli QTc. Madanakollu, għandha tittiehed kawtela meta olanzapine jinkiteb ma' mediċini ohra li huma magħrufa li jżidu l-intervall QTc, speċjalment fl-anzjani, f'pazjenti b'sindromu kongenitali ta' QT twil, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, ipertrofija tal-qalb, potassju baxx fid-demm jew manjesju baxx fid-demm.

Tromboemboliżmu

B'mod mhux komuni ($\geq 0.1\%$ u $< 1\%$) ġiet irrappurtata assoċjazzjoni temporali bejn il-kura b'olanzapine u t-tromboemboliżmu fil-vini. Relazzjoni każwali bejn l-okkorrenza ta' tromboemboliżmu fil-vini u l-kura b'olanzapine ma ġietx stabbilita. Madanakollu, peress li pazjenti bi skizofrenja ħafna drabi jipprezentaw b'fatturi ta' riskju akkwiziżi għat-tromboemboliżmu fil-vini, il-fatturi possibbli kollha ta' riskju ta' VTE eż. l-immobilizzazzjoni tal-pazjenti, għandhom jiġu identifikati u jittiehdu miżuri ta' prevenzjoni.

Attività tas-CNS ġenerali

Minhabba l-effetti primarji ta' olanzapine fuq is-CNS għandha tittiehed kawtela meta jintuża flimkien ma' mediċini ohra li jaġixxu ċentralment u meta jittiehed ma' l-alkohol. Minhabba li *in vitro* jikkaguna antagoniżmu ma' dopamine, olanzapine jista' jantagonizza l-effetti diretti u indiretti ta' l-agonisti ta' dopamine.

Aċċessjonijiet

Olanzapine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom passat ta' aċċessjonijiet jew li huma suġġetti għall-fatturi li jistgħu jbaxxu l-limitu għall-aċċessjonijiet. Aċċessjonijiet ġew irrappurtati li sehhew b'mod mhux komuni f'pazjenti ttrattati b'olanzapine. Fil-maġġoranza ta' dawn il-każijiet, passat ta' aċċessjonijiet jew fatturi ta' riskju għal aċċessjonijiet kienu rrappurtati.

Diskajneżja tardiva

Fi studji komparattivi li damu sena jew anqas, olanzapine kien assoċjat ma' inċidenza mnaqqsa ta' diskajneżja minhabba l-kura, b'mod statistikament sinifikanti. Madanakollu, ir-riskju ta' diskajneżja tardiva jiżdied b'espożizzjoni għal żmien twil, u għalhekk jekk jidhru s-sinjali jew is-sintomi ta' diskajneżja tardiva f'pazjenti li qed jieħdu olanzapine, għandu jiġi kkunsidrat it-tnaqqis fid-doża jew il-waqfien. Dawn is-sintomi jistgħu jiżdiedu biż-żmien kif ukoll joħorġu wara li titwaqqaf il-kura.

Pressjoni baxxa mal-waqfien

Pressjoni baxxa mal-waqfien ma gietx osservata ta' spiss fl-anzjani fi studji kliniċi ta' olanzapine. Huwa rrakkomandat li l-pressjoni tad-demm tkun meħuda perijodikament f'pazjenti 'l fuq minn 65 sena.

Mewta kardijaka għal għarrieda

F'rapporti dwar olanzapine li saru wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, ġie rrapportat l-avveniment ta' mewta kardijaka għall-għarrieda f'pazjenti li kienu qed jieħdu olanzapine. F'studju retrospettiv ta' osservazzjoni f'grupp ta' pazjenti b'karatteristiċi simili, ir-riskju tal-possibbiltà ta' mewta kardijaka għall-għarrieda f'pazjenti kkurati b'olanzapine kien madwar darbtejn ir-riskju f'pazjenti li ma kinux qed jużaw l-antipsikotiċi. Fl-istudju, ir-riskju ta' olanzapine kien simili għar-riskju minn antipsikotiċi atipici li kienu inklużi f'analizi minn numru ta' studji.

Popolazzjoni pedjatrika

Olanzapine mhux indikat għall-użu fil-kura tat-tfal u adolexxenti. Studji f'pazjenti bejn it-13 u s-17-il sena wrew reazzjonijiet avversi varji, fosthom żieda fil-piż, tibdil fil-parametri metabolici u żieda fil-livelli ta' prolactin (ara taqsimiet 4.8 u 5.1).

Użu f'pazjenti anzjani (> 75sena)

M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' ZYPADHERA f'pazjenti > 75 sena. Minhabba l-modifikazzjoni fil-bijokimika u l-fizjoloġija u t-tnaqqis fil-massa muskolari, din il-formulazzjoni mhijiex irrakkomandata li tinbeda f'dan is-sottogrupp ta' pazjenti.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Polysorbate

Dan il-prodott mediċinali fih 1 mg ta' polysorbate 80 f'kull ml ta' solvent. Wara r-rikostituzzjoni, ZYPADHERA 210 mg fih 1.3 mg, ZYPADHERA 300 mg fih 1.8 mg u ZYPADHERA 405 mg fih 2.3 mg ta' polysorbate 80. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet ta' ipersensittività.

Sodium

Wara r-rikostituzzjoni din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment 'mingħajr sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Studji ta' interazzjoni saru biss fl-adulti.

Għandha tittieħed il-kawtela f'pazjenti li jieħdu prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw il-pressjoni baxxa jew is-sedazzjoni.

Interazzjonijiet possibbli li jistgħu jaffettwaw olanzapine

Billi olanzapine jiġi mmetabolizzat permezz ta' CYP1A2, sustanzi li jistgħu b'mod speċifiku jikkagunaw jew jimpedixxu din l-isoenzima jistgħu jaffettwaw il-farmakokinetika ta' olanzapine.

Stimulazzjoni ta' CYP1A2

It-tipjip u carbamazepine jistgħu jistimulaw l-metaboliżmu ta' olanzapine, li jista' jwassal għal tnaqqis fil-koncentrazzjoni ta' olanzapine. Ġiet osservata żieda żgħira sa moderata biss fit-tnehhija ta' olanzapine. Il-konsegwenzi kliniċi x'aktarx huma limitati, iżda l-osservazzjoni klinika hija rrakkomandata u tista' tiġi kkunsidrata żieda fid-doża ta' olanzapine jekk mehtieg (ara taqsima 4.2).

Inibizzjoni ta' CYP1A2

Ġie muri li fluvoxamine, inibitur speċifiku ta' CYP1A2, jimpedixxi b'mod sinifikanti l-metaboliżmu ta' olanzapine. Iż-żieda medja f'olanzapine C_{max} wara t-tehid ta' fluvoxamine kienet ta' 54% fin-nisa li ma jpejpu u ta' 77% fl-irġiel li jpejpu. Iż-żieda medja fl-AUC ta' olanzapine kienet ta' 52% u 108% rispettivament. Għandha tiġi kkunsidrata doża tal-bidu aktar baxxa ta' olanzapine f'pazjenti li qed jużaw fluvoxamine jew xi inibituri oħra ta' CYP1A2, bħal ciprofloxacin. Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' olanzapine jekk tinbeda kura b'inibitur ta' CYP1A2.

Fluoxetine (inibitur ta' CYP2D6), doži b'wahda ta' antaċidi (aluminju, manjesju) jew cimetidine ma nstabux li jaffettwaw b'mod sinifikanti l-farmakokinetika ta' olanzapine.

Il-potenzjal ta' olanzapine li jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Olanzapine jista' jantagonizza l-effetti ta' l-agonisti diretti jew indiretti ta' dopamine.

Olanzapine ma jimpedixxi l-isoenzimi CYP450 prinċipali *in vitro* (eż. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Għalhekk, mhux mistenni li jsehh xi effett partikolari ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku ta' olanzapine kif ivverifikat minn studji *in vivo* fejn ma nstabet ebda inibizzjoni tal-metaboliżmu tas-sustanzi attivi li ġejjin: antidepressiv triċikliku (li jirrappreżenta l-aktar is-sensjela ta' reazzjonijiet ta' CYP2D6), warfarin (CYP2C9), theophylline (CYP1A2) jew diazepam (CYP3A4 u 2C19).

Olanzapine ma wera ebda effett farmaċewtiku fuq lithium jew biperiden meta ngħata flimkien magħhom.

Il-monitoraġġ terapewtiku tal-livelli ta' valproate fil-plażma ma indikax li aġġustament fid-dożaġġ ta' valproate huwa mehtieg wara l-introduzzjoni ta' olanzapine fl-istess waqt.

Attività generali ta' CNS

Għandha tittiehed kawtela f'pazjenti li jiehdu l-alkohol jew prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw depressjoni tas-sistema nervuża ċentrali.

Mhux irrakkomandat l-użu konkomitanti ta' olanzapine ma' prodotti mediċinali kontra l-Parkinson f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson u d-demenzja (ara taqsima 4.4).

L-Intervall QTc

Għandha tintuża l-kawtela jekk olanzapine qiegħed jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali magħrufa li jtawlu l-intervall QTc (ara taqsima 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm l-ebda studju adegwat u kkontrollat tajjeb f'nisa waqt it-tqala. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom jekk jinqabdu tqal jew jekk qed jippjanaw li jinqabdu tqal waqt il-kura b'olanzapine. Madanakollu, minhabba li l-esperjenza fil-bniedem hija limitata, olanzapine għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali fuq il-fetu.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż aripiprazole) matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' rtirar li jistgħu jvarjaw fis-serjetà u f'kemm idumu wara l-għoti. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, ħedla, skumdità respiratorja, jew disturb fit-tmiġħ. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni.

Treddiġh

Fi studju ta' olanzapine mill-ħalq f'nisa b'saħħithom li qed iredgħu, olanzapine ħareġ fil-ħalib tas-sider. L-espożizzjoni medja tat-tarbija (mg/kg) f'steady-state ġie stmat li kienet 1.8% tad-doża ta' olanzapine fl-omm (mg/kg). Pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jreddawx tarbija jekk qed jieħdu olanzapine.

Fertilità

L-effetti fuq il-fertilità mhumiex magħrufa (ara taqsima 5.3 għal tagħrif ta' qabel l-użu kliniku).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Minhabba li olanzapine jista' jikkawża sonnolenza u sturdament, il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar l-użu ta' magni, inklużi l-karozzi.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir li ma jsuqux jew iħaddmu magni għall-bqija tal-ġurnata wara kull injezzjoni minhabba l-possibiltà li jkun hemm avveniment ta' sindromu ta' wara l-injezzjoni li jwassal għal sintomi konsistenti ma' doża eċċessiva ta' olanzapine (ara taqsima 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Reazzjonijiet avversi li dehru b'olanzapine pamoate

Reazzjonijiet ta' sindromu ta' wara l-injezzjoni li jwasslu għal sintomi konsistenti ma' doża eċċessiva ta' olanzapine (ara taqsimiet 4.2 u 4.4) seħħew b'ZYPADHERA. Fost is-sinjali u s-sintomi kliniċi nsibu sintomi ta' sedazzjoni (li jvarjaw minn ħfief fis-severità sa koma) u/jew delirju (inklużi konfużjoni, diżorjentament, aġitazzjoni, ansjetà u indeboliment konoxxittiv ieħor). Sintomi oħra li ġew innutati jinkludu sintomi ekstrapiramidali, disartriya, atassja, aggressjoni, sturdament, debbulizza, pressjoni għolja jew possibiltà ta' konvulsjoni.

Reazzjonijiet avversi oħra li ġew osservati f'pazjenti kkurati b'ZYPADHERA kienu simili għal dawk innutati b'olanzapine mill-ħalq. Fi studji kliniċi b'ZYPADHERA, is-sedazzjoni kienet l-unika reazzjoni avversa rrapportata b'rata oġġla b'mod statistikament sinifikanti fil-grupp ta' ZYPADHERA milli fil-grupp tal-placebo (ZYPADHERA 8.2%, placebo 2.0%). Fil-pazjenti kollha kkurati b'ZYPADHERA, is-sedazzjoni ġiet irrapportata minn 4.7% tal-pazjenti.

Fi studji kliniċi b'ZYPADHERA l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi relatati mas-sit ta' l-injezzjoni kien madwar 8%. L-aktar reazzjoni avversa li ġiet rrapportata b'mod komuni relatata mas-sit ta' l-injezzjoni kien l-uġiġħ (5%); xi reazzjonijiet avversi oħra relatati mas-sit ta' l-injezzjoni li ġew irrapportati kienu (b'frekwenza li tonqos): reazzjonijiet tat-tip nodulari, reazzjonijiet tat-tip eritemiku, reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni li mhumiex speċifiċi, irritazzjonijiet, reazzjonijiet tat-tip edimiku, tbenġil, emorraġija u anesteżija. Dawn l-avvenimenti seħħew f'madwar 0.1 sa 1.1 % tal-pazjenti.

Meta ġie analizzat it-tagħrif dwar is-sigurtà minn provi kliniċi u minn rapporti spontanji wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, axxess fis-sit tal-injezzjoni kien irrapportat b'mod rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$).

Reazzjonijiet avversi li dehru b'olanzapine

L-effetti mhux mixtieqa ta' hawn taħt ġew osservati wara li nġhata olanzapine.

Adulti

Fi studji kliniċi, l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod frekwenti (jidhru f' $\geq 1\%$ tal-pazjenti) u li huma assoċjati ma' l-użu ta' l-olanzapine kienu sonnolenza, żieda fil-piż, eosinofilja, livelli għolja ta' prolactin, kolesterol, glucose u trigliċeridi (ara taqsima 4.4), glukosurja, żieda fl-aptit, sturdament, akatizja, parkinsoniżmu, lewkopenija, newtrogenija (ara taqsima 4.4), diskineżja, pressjoni baxxa mal-waqfien, effetti antikolinergici, żieda fil-livelli tal-aminotransferases tal-fwied li ma jurux sintomi u li huma momentanji (ara taqsima 4.4), raxx, astenja, għeja, deni, artralġja, żieda fil-livell tal-alkaline phosphatase, livell għoli ta' gamma glutamyltransferase, livell għoli ta' aċtu uriku, livell għoli ta' creatine phosphokinase u edima.

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

Fit-tabella li ġejja huma mniżżla r-reazzjonijiet avversi u t-testijiet tal-laboratorju osservati minn rapporti magħmula b'mod spontanju u minn studji kliniċi. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa tniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji tniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. It-termini ta' frekwenza elenkati huma mfissra kif ġej: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma jistgħux jiġu stmati mill-informazzjoni li hemm disponibbli).

Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika				
	Eosinofilja Lewkopenija ¹⁰ Newtopenija ¹⁰		Tromboċitopenija ¹¹	
Disturbi fis-sistema immuni				
		Sensittività eċċessiva ¹¹		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni				
Żieda fil-piż ¹	Livelli għolja ta' kolesterol ^{2,3} Livelli għolja ta' glucose ⁴ Livelli għolja ta' trigliceridi ^{2,5} Glikosurja Żieda fl-aptit	Żvilupp jew aggravar tad-dijabete, xi kultant assoċjata ma' ketoaċidożi jew koma inklużi xi każijiet fatali (ara taqsima 4.4) ¹¹	Ipotermija ¹²	
Disturbi fis-sistema nervuża				
Sonnolenza	Sturdament Akatizja ⁶ Parkinsoniżmu ⁶ Diskineżja ⁶	Aċċessjonijiet li fil- maġġoranza tagħhom kien rappurtat passat mediku ta' aċċessjonijiet jew fatturi tar-riskju għall- aċċessjonijiet ¹¹ Distonja (tinkludi okuloġirazzjoni) ¹¹ Diskineżja tardiva ¹¹ Amnesija ⁹ Disartrja Temptim ¹¹ Sindrome ta' Saqajn Irrekwieti ¹¹	Sindromu Newrolettiku Malinn (ara taqsima 4.4) ¹² Sintomi ta' twaqqif tal-kura ^{7,12}	
Disturbi fil-qalb				
		Bradikardija QT _c imtawwal (ara taqsima 4.4)	Takikardija/ fibrillazzjoni ventrikulari, mewt għall- għarrieda (ara taqsima 4.4) ¹¹	
Disturbi vaskulari				
Pressjoni baxxa mal- waqfien ¹⁰		Tromboemboliżmu (inkluz l-emboliżmu pulmonari u t- trombożi tal-vini fil- fond) (ara taqsima 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali				
		Epistassi ⁹		

Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
Disturbi gastro-intestinali				
	Effetti antikolinergici ħfief u li jgħaddu malajr inklużi stitikezza u ħalq xott	Nefħa fl-addome ⁹ Tnixxija qawwiya ta' saliva ¹¹	Pankreatite ¹¹	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara				
	Żieda ta' aminotransferases tal- fwied (ALT, AST) bla sintomi u li tgħaddi malajr, speċjalmet fil- bidu tal-kura (ara taqsima 4.4)		Epatite (inkluż mard tal-fwied tat- tip epatoċellulari, kolestatiku jew tat- tnejn flimkien) ¹¹	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda				
	Raxx	Reazzjoni ta' fotosensittività Alopeċja		Reazzjoni għall- Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS)
Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue				
	Artralġja ⁹		Rabdomijoliżi ¹¹	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria				
		Inkontinenza urinaria, żamma tal- urina Eżitazzjoni urinaria ¹¹		
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas				
				Sindromu ta' rtirar mill- medicina neonatali (ara taqsima 4.6)
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider				
	Disfunzjoni tal- erezzjoni fl-irġiel Tnaqqis fil-libido tal- irġiel u tan-nisa	Nuqqas jew twaqqif mhux normali tal- mestrwazzjoni Tkabbir żejjed tas- sider Hruġ eċċessiv jew spontanju tal-ħalib mis-sider Ginekomastija/tkabbi r żejjed tas-sider fl- irġiel	Prijapiżmu ¹²	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata				

Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
	Astenja Gheja Edima Deni ¹⁰ Ugigh fis-sit tal-injezzjoni		Axxess fis-sit tal-injezzjoni	
Investigazzjonijiet				
Livelli elevati ta' prolactin fil-plażma ⁸	Żieda f'alkaline phosphatase ¹⁰ Creatine phosphokinase għoli ¹¹ Gamma Glutamyltransferase għoli ¹⁰ Uric acid għoli ¹⁰	Żieda fil-bilirubin totali		

¹ Giet osservata zieda fil-piż klinikament sinifikanti fil-kategoriji kollha fil-linja bażi ta' l-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI). Wara kura għal żmien qasir (medjan ta' tul ta' żmien ta' 47 gurnata), zieda fil-piż ta' $\geq 7\%$ mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem kienet komuni hafna (22.2 %), $\geq 15\%$ kienet komuni (4.2 %) u $\geq 25\%$ ma kinitx komuni (0.8 %). Wara espożizzjoni fit-tul (għallinqas 48 ġimgha), il-pazjenti li ziedu $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ u $\geq 25\%$ mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom kienu komuni hafna (64.4 %, 31.7 % u 12.3 % rispettivament).

² Iż-żidiet medji fil-livelli tal-lipidi waqt is-sawm (kolesterol totali, LDL kolesterol, u trigliċeridi) kienu oghla f'pazjent li fil-linja bażi ma wrewx evidenza ta' problemi fil-kontroll tal-lipidi.

³ Innotat għal livelli normali waqt is-sawm fil-linja bażi (< 5.17 mmol/l) li żdiedu għal għoljin (≥ 6.2 mmol/l). Tibdil fil-livelli tal-kolesterol totali waqt is-sawm mil-limitu tan-normal fil-linja bażi ($\geq 5.17 - < 6.2$ mmol/l) għal għoljin (≥ 6.2 mmol/l) kienu komuni.

⁴ Innotat għal livelli normali waqt is-sawm fil-linja bażi (< 5.56 mmol/l) li żdiedu għal għoljin (≥ 7 mmol/l). Tibdil fil-livelli taz-zokkor waqt is-sawm mil-limitu tan-normal fil-linja bażi ($\geq 5.56 - < 7$ mmol/l) għal għoljin (≥ 7 mmol/l) kienu komuni hafna.

⁵ Innotat għal livelli normali waqt is-sawm fil-linja bażi (< 1.69 mmol/l) li żdiedu għal għoljin (≥ 2.26 mmol/l). Tibdil fit-trigliċeridi waqt is-sawm mil-limitu tan-normal fil-linja bażi (≥ 1.69 mmol/l - < 2.26 mmol/l) għal għoljin (≥ 2.26 mmol/l) kienu komuni hafna.

⁶ Fi studji kliniċi, l-inċidenza ta' Parkinsoniżmu u distonja f'pazjenti kkurati b'olanzapine kienet numerikament oghla, iżda mhux differenti mill-placebo b'mod statistikament sinifikanti. Pazjenti kkurati b'olanzapine kellhom inċidenza ta' Parkinsoniżmu, akatizja u distonja aktar baxxa meta mqabbel ma' dozi agġustati bil-mod ta' haloperidol. Fl-assenza ta' tagħrif dettaljat dwar passat diġà eżistenti ta' disturbi individwali akuti u tardivi ta' moviment ekstrapiramidali, fil-preżent ma jistax jiġi konkluż li olanzapine jipproduċi anqas diskineżja tardiva u/jew sindromi ekstrapiramidali tardivi ohra.

⁷ Sintomi akuti bħal għaraq, insomnija, roġħda, ansjetà, tqalligh u rimettar ġew irrapportati meta olanzapine jitwaqqaf f'daqqa.

⁸ F'studji kliniċi li damu sa 12-il ġimgħa, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' prolactin qabżu l-ogħla limitu tal-marġni normali f'madwar 30 % tal-pazjenti kkurati b'olanzapine u li bħala linja bażi kellhom valuri normali ta' prolactin. Fil-parti l-kbira ta' dawn il-pazjenti, l-elevazzjonijiet, b'mod ġenerali, ma kinux kbar u baqgħu taħt il-livell ta' darbtejn l-ogħla limitu tal-marġni normali.

⁹ Avveniment avvers identifikat minn provi kliniċi fid-Database Integrat ta' Olanzapine.

¹⁰ Kif evalwat minn valuri meħuda minn provi kliniċi fid-Database Integrat ta' Olanzapine.

¹¹ Avveniment avvers identifikat minn rappurtagġ spontanju wara li l-prodott tqiegħed fis-suq bil-frekwenza ddeterminata bl-użu tad-Database Integrat ta' Olanzapine.

¹² Avveniment avvers identifikat minn rappurtagġ spontanju wara li l-prodott tqiegħed fis-suq bil-frekwenza stmata fl-ogħla limitu tan-95% intervall ta' kunfidenza bl-użu tad-Database Integrat ta' Olanzapine.

Espożizzjoni fit-tul (għallinqas 48 ġimgħa)

Il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom tibdil avvers, klinikament sinifikanti, f'żieda fil-piż, glucose, kolesterol totali/LDL/HDL jew trigliċeridi żdied maż-żmien. F'pazjenti adulti li spiċċaw 9-12-il xahar ta' terapija, ir-rata taż-żieda fil-medja taz-zokkor fid-demmi naqas wara madwar 6 xhur.

Tagħrif addizzjonali dwar popolazzjonijiet speċjali

Fi studji kliniċi f'pazjenti anzjani bid-demenzja, kura b'olanzapine kienet assoċjata ma' inċidenza ogħla ta' mwiet u reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari meta mqabbla mal-plaċebo (ara wkoll taqsima 4.4). Reazzjonijiet avversi komuni ħafna assoċjati ma' l-użu ta' olanzapine f'dan il-grupp ta' pazjenti kienu mixja abnormali u waqgħat. Il-pulmonite, iż-żieda fit-temperatura tal-ġisem, il-letarġija, l-eritema, l-alluċinazzjonijiet viżivi u l-inkontinenza ta' l-awrina kienu osservati b'mod komuni.

Fi studji kliniċi f'pazjenti b'psikożi dovuta għal medikina (agonist ta' dopamine) assoċjata mal-marda ta' Parkinson, kienu rrapportati deterjorament tas-sintomatoloġija tal-marda ta' Parkinson u l-alluċinazzjonijiet b'mod komuni ħafna u aktar spiss mill-plaċebo.

Fi studju kliniku wieħed f'pazjenti b'manija bipolar, terapija b'valproate flimkien ma' olanzapine rriżultat f'inċidenza ta' newtropenja ta' 4.1%; fattur potenzjalment kontributorju jista' jkun livelli għolja ta' valproate fil-plażma. Olanzapine flimkien ma' lithium jew valproate rriżulta f'livelli ogħla ($\geq 10\%$) ta' roġħda, nixfa fil-ħalq, żieda fl-apetit, u żieda fil-piż. Disturb fid-diskors kien ukoll irrapportat b'mod komuni. Waqt kura b'olanzapine flimkien ma' lithium jew divalproex, żieda ta' $\geq 7\%$ mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem seħħet f'17.4% tal-pazjenti waqt il-kura akuta (sa 6 ġimgħat). Kura b'olanzapine għal żmien twil (sa 12-il xahar) bl-għan ta' prevenzjoni ta' episodji oħra f'pazjenti b'mard bipolar kien assoċjat ma' żieda ta' $\geq 7\%$ mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem f'39.9% tal-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Olanzapine mhux indikat għall-użu fit-tfal u pazjenti adolexxenti taħt it-18-il sena. Għalkemm ma ġewx imwettqa studji kliniċi magħmulin biex iqabblu l-adolexxenti ma' l-adulti, tagħrif mill-istudji ta' l-adolexxenti ġie mqabbel ma' dak tal-istudji ta' l-adulti.

It-tabella li ġejja tiġbor fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi rrapportati b'frekwenza akbar f'pazjenti adolexxenti (minn 13 sa 17-il sena) milli f'pazjenti adulti jew reazzjonijiet avversi li ġew identifikati biss waqt studji kliniċi magħmula għal żmien qasir f'pazjenti adolexxenti. Żieda fil-piż klinikament sinifikanti ($\geq 7\%$) tidher li ssehh aktar frekwentement fil-popolazzjoni ta' l-adolexxenti meta mqabbla ma' l-adulti b'espożizzjoni simili. L-ammont ta' żieda fil-piż u l-proporzjon ta' pazjenti adolexxenti li kellhom żieda fil-piż klinikament sinifikanti kienu akbar b'espożizzjoni fit-tul (għallinqas 24 ġimgħa) milli b'espożizzjoni għal żmien qasir.

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa tniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji tniżżlu l-ewwel, segwiti minn daww anqas serji. It-termini ta' frekwenza elenkati huma mfissra kif ġej: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$).

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni <i>Komuni ħafna:</i> Żieda fil-piż ¹³ , livelli elevati ta' trigliċeridi ¹⁴ , żieda fl-aptit. <i>Komuni:</i> Livelli għolja ta' kolesterol ¹⁵
Disturbi fis-sistema nervuża <i>Komuni ħafna:</i> Sedazzjoni (inklużi: ipersomnija, letargija, sonnolenza).
Disturbi gastro-intestinali <i>Komuni:</i> Ħalq xott
Disturbi fil-fwied u fil-marrara <i>Komuni ħafna:</i> Żieda ta' aminotransferases tal-fwied (ALT/AST; ara taqsima 4.4).
Investigazzjonijiet <i>Komuni ħafna:</i> Tnaqqis fil-bilirubin totali, żieda ta' GGT, livelli elevati ta' prolactin fil-plażma ¹⁶ .

¹³ Wara kura għal żmien qasir (medjan ta' tul ta' żmien ta' 22 ġurnata), żieda fil-piż ta' $\geq 7\%$ mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem (kg) kienet komuni ħafna (40.6 %), $\geq 15\%$ mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem kienet komuni (7.1 %) u $\geq 25\%$ kienet komuni (2.5 %). B'espożizzjoni fit-tul (għallinqas 24 ġimgħa), 89.4 % żiedu $\geq 7\%$, 55.3 % żiedu $\geq 15\%$ u 29.1 % żiedu $\geq 25\%$ mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom.

¹⁴ Innotat għal livelli normali waqt is-sawm fil-linja bażi (< 1.016 mmol/l) li żiedu għal għoljin (≥ 1.467 mmol/l) u tibdil fit-trigliċeridi waqt is-sawm mil-limitu tan-normal fil-linja bażi (≥ 1.016 mmol/l - < 1.467 mmol/l) għal għoljin (≥ 1.467 mmol/l).

¹⁵ Tibdil fil-livelli tal-kolesterol totali waqt is-sawm minn normal fil-linja bażi (< 4.39 mmol/l) għal għoljin (≥ 5.17 mmol/l) kienu komuni. Tibdil fil-livelli tal-kolesterol totali waqt is-sawm mil-limitu tan-normal fil-linja bażi (≥ 4.39 - < 5.17 mmol/l) għal għoljin (≥ 5.17 mmol/l) kienu komuni ħafna.

¹⁶ F'47.4% tal-pazjenti adolexxenti ġew irrapportati livelli għoljin ta' prolactin fil-plażma.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġi rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Jekk jiġu osservati sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva konsistenti mas-sindromu ta' wara l-injezzjoni, għandhom jittiehdu miżuri ta' għajjnuna xierqa (ara taqsima 4.4).

Waqt li doża eċċessiva hija anqas probabbli bi prodotti mediċinali li jingħataw minn ġol-vini milli mill-ħalq, tagħrif għal referenza ta' doża eċċessiva ta' olanzapine mill-ħalq huwa ppreżentat hawn taht:

Sinjali u sintomi

Sintomi komuni ħafna b' doża eċċessiva (inċidenza ta' > 10%) jinkludu takikardija, aġitazzjoni/aggressività, disartrija, sintomi ekstrapiramidali varji, u tnaqqis fil-livell ta' koxxjenza li jvarja minn sedazzjoni għal koma.

Sintomi morbużi oħra medikalment sinifikanti ta' doża eċċessiva jinkludu delirju, konvulżjoni, koma, possibiltà ta' sindromu newrolettiku malinn, depressjoni respiratorja, aspirazzjoni, pressjoni għolja jew baxxa, taħbit tal-qalb irregolari (< 2% tal-każijiet ta' doża eċċessiva) u arrest kardjopulmonari. Ġew irrappurtati każijiet fatali b' doži eċċessivi akuti baxxi daqs 450 mg iżda ġew irrappurtati wkoll każijiet ta' sopravivenza wara doża eċċessiva akuta ta' madwar 2 g ta' olanzapine mill-ħalq.

L-immaniġġar

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku għal olanzapine. Kura sintomatika u monitoraġġ tal-funzjoni ta' l-organi vitali għandhom jiġu stabbiliti skont il-qagħda klinika, inkluż kura għall-pressjoni baxxa u kolass taċ-ċirkolazzjoni u sosteniment tal-funzjoni respiratorja. Tużax epinephrine, dopamine, jew sustanzi oħra simpatomimatiċi b'attività beta-agonista billi l-istimulazzjoni beta tista' taggrava l-pressjoni baxxa. Huwa neċessarju l-monitoraġġ kardjovaskulari biex tinduna b'taħbit irregolari tal-qalb li jista' jsehh. Is-superviżjoni medika u l-monitoraġġ mill-qrib għandhom jittkomplew sakemm il-pazjent jirkupra.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Grupp farmako-terapewtiku: psikoleptiċi, diazepins, oxazepines, thiazepines u oxepines, kodiċi ATC N05A H03.

Effetti farmakodinamiċi

Olanzapine huwa sustanza antipsikotika, kontra l-manija u stabilizzatur tal-burdata li juri profil farmakoloġiku wiesa' f'numru ta' sistemi ta' riċetturi.

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, olanzapine wera firxa ta' affinitajiet għar-riċetturi (K_i ; < 100 nM) għal riċetturi ta' serotonin 5-HT_{2A/2C}, 5-HT₃, 5-HT₆; dopamine D₁, D₂, D₃, D₄, D₅; riċetturi muskariniċi kolinerġiċi M₁-M₅; α_1 adrenerġiċi; riċetturi histamine H₁. Studji fuq l-imġiba ta' l-annimali b'olanzapine indikaw antagoniżmu għal 5HT, dopamine, u dak kolinerġiku, konsistenti mal-profil ta' rbit mar-riċettur. Olanzapine wera affinità akbar *in vitro* għar-riċetturi ta' serotonin 5-HT₂ milli ta' dopamine D₂ u attività *in vivo* akbar għal 5-HT₂ milli għal D₂. Studji elettrofizjoloġiċi wrew illi olanzapine b'mod selettiv naqqas l-istimulazzjoni tan-newroni dopaminerġiċi mesolimbici (A10), waqt li kellu ftit effett fuq is-sekwenza tar-reazzjoni strijatali

(A9) involuta fil-funzjoni motorjali. Olanzapine naqqas ir-rispons ta' hrib kundizzjonat, test indikattiv ta' l-attività antipsikotika, f' dozi anqas minn dawh li jwasslu għall-katalepsi, konsegwenza indikattiva ta' effetti motorju mhux mixtieq. Kuntrarju għal xi sustanzi antipsikotiċi oħra, olanzapine iżid ir-rispons f'test "anksjolitiku".

Fi studju ta' Tomografija bl-Emissjoni ta' Pożitroni (PET) f'pazjenti kkurati b'ZYPADHERA (300 mg/4 ġimghat), l-okkupanza medja ta' riċetturi D₂ kienet ta' 60% jew oghla fit-tmiem ta' perijodu ta' 6 xhur, livell konsistenti ma' dak li nstab waqt kura ta' olanzapine mill-ħalq.

Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' ZYPADHERA fil-kura u fil-kura ta' manteniment ta' l-iskizofrenja hija konsistenti mal-effikaċja stabbilita tal-formulazzjoni mill-ħalq ta' olanzapine.

Total ta' 1469 pazjent b'skizofrenja ġew inklużi f'2 studji kruċjali:

L-ewwel, studju kkontrollat mill-plaċebo, li dam 8 ġimghat, f'pazjenti adulti (n=404) li esperjenzaw sintomi psikotiċi akuti. Il-pazjenti ngħataw b'mod arbitrarju injezzjonijiet ta' ZYPADHERA 405 mg kull 4 ġimghat, 300 mg kull ġimagħtejn, 210 mg kull ġimagħtejn, jew plaċebo kull ġimagħtejn. Ma kienx permess it-tishih b'antipsikotiċi mill-ħalq. It-total tal-Puntegġi ta' Sintomi Pożittivi u Negattivi (PANSS) wera titjib sinifikanti mil-linja bażi (Puntegġ PANSS Totali medju mil-linja bażi 101) sa l-endpoint (tibdil medju -22.57, -26.32, -22.49 rispettivament) ma' kull doża ta' ZYPADHERA (405 mg kull 4 ġimghat, 300 mg kull ġimagħtejn, u 210 mg kull ġimagħtejn) meta mqabbel ma' plaċebo (tibdil medju -8.51). Tibdil medju visitwise mil-linja bażi sa l-endpoint fil-puntegġ Totali PANSS indika li sa Jum 3, pazjenti fil-gruppi ta' kura ta' 300 mg/ġimagħtejn u 405 mg/4 ġimghat kellhom tnaqqis akbar b'mod statistikament sinifikanti fil-puntegġ Totali PANSS imqabbel ma' plaċebo (-8.6, -8.2, u -5.2, rispettivament). It-3 gruppi ta' kura b'ZYPADHERA wrew titjib akbar b'mod statistikament sinifikanti mill-plaċebo li beda sa l-aħħar ta' Ġimgha 1. Dawn ir-riżultati jsostnu effikaċja ta' ZYPADHERA fuq 8 ġimghat ta' kura u effetti tal-medicina li ġie osservat bikri mill-1 ġimgha wara li nbdiet il-kura b'ZYPADHERA.

It-tieni, studju fit-tul f'pazjenti klinikament stabbli (n=1065) (Puntegġ PANSS Totali medju mil-linja bażi 54.33 sa 57.75) li għall-ewwel kienu kkurati b'olanzapine mill-ħalq għal 4 sa 8 ġimghat u mbagħad inqalbu biex ikomplu jiehdu olanzapine mill-ħalq jew ZYPADHERA għal 24 ġimgha. Ma kienx permess it-tishih b'antipsikotiċi mill-ħalq. Il-gruppi ta' kura ta' 150 mg u 300 mg ZYPADHERA mogħtija kull ġimagħtejn (doži miġbura għall-analiżi) u 405 mg mogħtija kull 4 ġimghat ma kinux inferjuri għad-doži kkombinati ta' 10, 15 u 20 mg ta' olanzapine mill-ħalq (doži miġbura għall-analiżi) kif imkejla bir-rati ta' iggravar tas-sintomi ta' skizofrenja (rati ta' iggravar rispettivi, 10%, 10%, 7%). L-iggravar ġie mkejje mill-oġġetti elenkati fl-iskala BPRS Pożittiva mnissla minn PANSS li marru għall-aġħar, u mill-ammissjonijiet fl-isptar minħabba sintomi psikotiċi pożittivi li marru għall-aġħar. Il-grupp ikkombinat ta' kura b'150 mg u 300 mg/ġimagħtejn ma kienx inferjuri għall-grupp ta' kura b'405 mg/4 ġimghat (rati ta' iggravar ta' 10% għal kull grupp) fl-24 ġimgha wara randomisation.

Popolazzjoni pedjatrika

ZYPADHERA ma ġiex studjat f'popolazzjoni pedjatrika. Fl-adolessenti (minn 13 sa 17-il sena), dejta kkontrollata ta' effikaċja hija limitata għal studji ta' terminu qasir b'olanzapine li jittiehed mill-ħalq fl-iskizofrenja (6 ġimghat) u manija assoċjata ma' mard bipolari ta' tip I (3 ġimghat), li involviet anqas minn 200 adolexxent. Olanzapine mill-ħalq intuża bħala doża flessibbli li tibda b'2.5 u titla' sa 20 mg/jum. Waqt il-kura b'olanzapine mill-ħalq, l-adolessenti žiedu b'mod sinifikanti aktar fil-piż meta mqabbel ma' l-adulti. Il-grad ta' tibdil fil-kolesterol totali waqt is-sawm, kolesterol tat-tip LDL, trigliċeridi, u prolactin (ara taqsimiet 4.4 u 4.8) kien akbar fl-

adolesxenti milli fl-adulti. M'hemmx dejta kkontrollata dwar il-manteniment tal-effett jew dwar is-sigurtà fit-tul (ara taqsimiet 4.4 u 4.8). L-informazzjoni dwar is-sigurtà fit-tul hija primarjament limitata għal dejta open-label li mhijiex ikkontrollata.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Olanzapine jiġi metabolizzat fil-fwied minn sensieli ta' reazzjonijiet konjugattivi u ossidattivi. Il-metabolit prinċipali li jiċċirkola huwa 10-N-glucuronide. Ċitokromi P450-CYP1A2 u P450-CYP2D6 jikkontribwixxu għall-formazzjoni tal-metaboliti N-desmethyl u 2-hydroxymethyl; it-tnejn urew attività farmakoloġika in vivo anqas b'mod sinifikanti minn olanzapine fi studji fl-annimali. L-attività farmakoloġika predominanti tiġi mis-sustanza oriġinali, olanzapine.

Wara injezzjoni waħda ta' ZYPADHERA ġol-muskoli t-taħlil bil-mod tal-melħ olanzapine pamoate fit-tessut tal-muskoli jibda minnufih u jipprovi rehi ta' olanzapine bil-mod u kontinwu għal aktar minn erba' ġimgħat. Il-hruġ jitnaqqas hafna fi żmien tmien ġimgħat sa tnax-il ġimgħa. Tishih b'antipsikotiċi mhux neċessarju fil-bidu ta' kura b'ZYPADHERA (ara taqsima 4.2).

Il-profil tar-rehi u r-rutina ta' dożaġġ (injezzjoni ġol-muskoli kull ġimagħtejn jew tlieta) f'daqqa jirriżultaw f'konċentrazzjonijiet sostenuti ta' olanzapine fil-plażma. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma jistgħu jibqgħu jitkejlu għal hafna xhur wara kull injezzjoni ta' ZYPADHERA. Il-half-life ta' olanzapine wara ZYPADHERA huwa ta' 30 jum imqabbel ma' 30 siegħa wara t-tehid mill-ħalq. L-assorbiment u l-eliminazzjoni huma kompleti wara madwar sitt sa tmien xhur wara l-aħħar injezzjoni.

Distribuzzjoni

Olanzapine mill-ħalq jiġi distribwit b'mod rapidu. L-irbit ta' olanzapine mal-proteini tal-plażma huwa madwar 93% fuq l-iskala tal-konċentrazzjoni ta' 7 sa madwar 1000 ng/mL. Fil-plażma, olanzapine jkun marbut ma' l-albumina u ma' α 1-glikoproteina aċida.

Wara injezzjonijiet repetuti ġol-muskoli b'150 sa 300 mg ZYPADHERA kull ġimagħtejn, l-10 sa d-90 perċentil ta' konċentrazzjonijiet ta' olanzapine fil-plażma f'steady-state kienu bejn 4.2 u 73.2 ng/mL. Il-konċentrazzjonijiet ta' olanzapine fil-plażma li ġew osservati fil-firxa kollha tad-doża ta' 150 mg kull 4 ġimgħat sa 300 mg kull ġimagħtejn juru żieda fl-espożizzjoni sistemika ta' olanzapine ma' żidiet fid-doži ta' ZYPADHERA. Matul l-ewwel tliet xhur ta' kura b'ZYPADHERA, ġiet osservata akkumulazzjoni ta' olanzapine iżda ma kienx hemm akkumulazzjoni addizzjonali matul l-użu fit-tul (12-il xahar) f'pazjenti li kellhom injezzjoni sa 300 mg kull ġimagħtejn.

Eliminazzjoni

It-tneħħija ta' olanzapine mill-plażma wara li olanzapine ttiehed mill-ħalq hija aktar baxxa fin-nisa (18.9 l/siegħa) kontra l-irġiel (27.3 l/siegħa), u f'minn ma jpejjipx (18.6 l/siegħa) kontra minn ipejjep (27.7 l/siegħa). Differenzi farmakokinetiċi simili bejn l-irġiel u n-nisa u minn ipejjep u minn ma jpejjipx ġew osservati fi studji kliniċi ta' ZYPADHERA. Madanakollu, il-grad ta' l-impatt tas-sess, jew tipjip fuq it-tneħħija ta' olanzapine huwa żgħir f'paragun mal-varjabbiltà totali bejn l-individwi.

Anzjani

Ma sarux investigazzjonijiet speċifiċi fl-anzjani b'ZYPADHERA. Għalkemm ZYPADHERA mhux irrakkomandat għall-kura fil-popolazzjoni anzjana (65 u fuqhom) sakemm ma tiġix stabbilita rutina ta' dożaġġ ittollerata tajjeb u effettiva b'olanzapine mill-ħalq, f'anzjani

b'saħħithom (65 u fuqhom) kontra persuni mhux anzjani, il-medja tal-half-life ta' l-eliminazzjoni kien imtawwal (51.8 kontra 33.8 siegħa) u t-tneħħija kienet imnaqqa (17.5 kontra 18.2 l/siegħa). Il-varjabbilità farmakokinetika li giet osservata fl-anzjani hija fil-limiti ta' l-iskala għal persuni mhux anzjani. F'44 pazjenti b'skizofrenja > 65 sena, doża ta' 5 sa 20 mg/jum ma gietx assoċjata ma' l-ebda profil ta' ġrajjet avversi li jintgħaraf.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina < 10 ml/min) kontra pazjenti b'saħħithom, ma kienx hemm differenza sinifikanti fil-medja tal-half-life ta' l-eliminazzjoni (37.7 kontra 32.4 siegħa) jew fit-tneħħija (21.2 kontra 25.0 l/siegħa). Studju ta' bilanċ tal-massa wera li madwar 57% ta' olanzapine radjuattiv deher fl-urina, prinċipalment bħala metaboliti. Ghalkemm pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ma ġewx studjati b'ZYPADHERA, huwa rrakkomandat li rutina ta' dożaġġ ittollerata tajjeb u effettiva b'olanzapine mill-ħalq tiġi stabbilita f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi qabel ma tinbeda l-kura b'ZYPADHERA (ara taqsima 4.2).

Indeboliment epatiku

Studju żgħir dwar l-effett ta' indeboliment fil-funzjoni tal-fwied f'6 suġġetti b'ċirrozi klinikament sinifikanti (Klassifikazzjoni Childs Pugh A (n = 5) u B (n = 1)) wera effett minimu fuq il-farmakokinetika ta' olanzapine (2.5 – 7.5 mg bħala doża waħda) mogħti b;mod orali: Suġġetti b'disfunzjoni epatika ħafifa għal moderata kellhom żieda żgħira fit-tneħħija sistemika u half-time ta' eliminazzjoni aktar mgħagħla meta mqabbla ma' suġġetti li ma kellhom ebda disfunzjoni epatika (n = 3). Kien hemm aktar nies li jpejpu fost is-suġġetti b'ċirrozi (4/6; 67 %) milli fost is-suġġetti li ma kellhom ebda disfunzjoni epatika (0/3; 0 %).

Ghalkemm pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma ġewx studjati b'ZYPADHERA, huwa rrakkomandat li rutina ta' dożaġġ ittollerata tajjeb u effettiva b'olanzapine mill-ħalq tiġi stabbilita f'pazjenti b'indeboliment tal- fwied qabel ma tinbeda l-kura b'ZYPADHERA (ara taqsima 4.2).

Fi studju ta' olanzapine mill-ħalq f'pazjenti Kawkasi, Ġappuniżi, u Ċiniżi, ma kien hemm ebda differenza fil-parametri farmakokinetiċi fost it-tliet popolazzjonijiet.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà saru bl-użu ta' olanzapine pamoate monohydrate. Is-sejbiet ewlenin li nstabu fi studji ta' tossiċità b'doži rrepetuti (far, kelb), fi studju ta' karċinogenità fil-far li dam sejjer sentejn, u fi studji ta' tossiċità fir-riproduzzjoni (far, fenek) kienu limitati għal reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni li għalihom ma setax jiġi ddeterminat l-ebda NOAEL. L-ebda effett tossiku ġdid minhabba espożizzjoni sistemika għal olanzapine ma seta' jiġi identifikat. Madanakollu, il-koncentrazzjonijiet sistemiċi f'dawn l-istudji kien generalment anqas minn dawk osservati fil-livelli ta' l-effett fl-istudji ta' olanzapine mill-ħalq; għaldaqstant it-tagħrif dwar olanzapine mill-ħalq huwa pprovdut hawn taħt għal referenza.

Tossiċità akuta (b'doża waħda)

Sinjali ta' tossiċità orali fl-annimali gerriema kienu karatteristiċi tas-sustanzi antipsikotiċi qawwija: attività baxxa, koma, roġħda, konvulżjonijiet kloniċi, salivazzjoni, u tnaqqis fiż-żieda tal-piż. Id-doži medjani letali kienu ta' madwar 210 mg/kg (ġrieden) u 175 mg/kg (firien). Il-klieb ittolleraw doži mill-ħalq b'waħdiet sa 100 mg/kg mingħajr mortalità. Sinjali kliniċi inkludew sedazzjoni, atassja, roġħda, żieda fir-rata tal-qalb, diffikultà fir-respirazzjoni, tidjiq tal-pupilla ta' l-għajnejn, u l-anoreksja. Fix-xadini, doži mill-ħalq b'waħdiet sa 100 mg/kg irriżultaw f'prostrazzjoni u, f'doži oġġla, f'telf parzjali mis-sensi.

Tossiċità b'dożi rrepetuti

Fi studji li damu sejrjn mhux aktar minn 3 xhur fil-ġrieden u mhux aktar minn sena fil-firien u fil-klieb, l-effetti predominanti kienu d-depressjoni ta' CNS, effetti antikolinergici, u disturbi ematologici periferali. Kien hemm żviluppi fit-tolleranza għad-depressjoni ta' CNS. Il-parametri ta' l-iżvilupp kienu mnaqqs b'dożi għoljin. Effetti reversibbli konsistenti ma' prolaktin elevat fil-firien inkludew tnaqqis fil-piż ta' l-ovarji u ta' l-utru u tibdiliet morfologici fl-epitilju tal-vagina u fil-glandoli tas-sider.

Tossiċità ematologica: Effetti fuq il-parametri ematologici nstabu f'kull speċi, inklużi tnaqqis relatat mad-doża ta' lewkoċiti li jiċċirkolaw fil-ġrieden u tnaqqis mhux speċifiku ta' lewkoċiti li jiċċirkolaw fil-firien; madanakollu, ma nstabt l-ebda evidenza ta' ċitotossiċità tal-mudullun. Newtropsja, tromboċitopenja jew anemija reversibbli żviluppaw fi ftit klieb ikkurati b' 8 jew 10 mg/kg/jum (espożizzjoni totali ta' olanzapine [AUC] hija 12 sa 15-il darba aktar minn dik ta' raġel mogħti doża ta' 12 mg). Fi klieb b'ċitopenja, ma kien hemm ebda effetti avversi fuq ċelloli progenituri u ċelloli proliferanti tal-mudullun.

Tossiċità fuq is-sistema riproduttiva

Olanzapine ma kellu l-ebda effetti teratoġenici. Is-sedazzjoni affettwat il-hila ta' tghammir tal-firien ta' sess maskili. Iċ-ċikli estruwi kienu affettwati b'dożi ta' 1.1 mg/kg (3 darbiet id-doża massima fil-bniedem) u l-parametri tar-riproduzzjoni kienu influwenzati fil-firien mogħtija 3 mg/kg (9 darbiet id-doża massima fil-bniedem). Fil-frieħ tal-firien mogħtija olanzapine, kienu osservati dewmien fl-iżvilupp tal-fetu u tnaqqis temporanju fil-livelli ta' attività tal-frieħ.

Mutaġenicità

Olanzapine ma kienx mutaġeniku jew klastoġeniku f'firxa shiħa ta' testijiet standard, li inkludew testijiet ta' mutazzjoni tal-batteri kif ukoll testijiet fuq il-mammiferi kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo* mill-ħalq.

Karċinoġenicità

Fuq bazi ta' riżultati minn studji orali fuq il-ġrieden u l-firien, ġie konkluż li olanzapine m'huwiex karċinoġenu.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Xejn

Solvent

Carmellose sodium

Mannitol

Polysorbate 80

Ilma għall-injezzjonijiet

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'taqsimha 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Wara r-rikostituzzjoni fil-kunjett: 24 siegħa. Jekk il-prodott mhux ser jintuża minnufih, għandu jiġi mħawwad vigorozament sabiex jerga' jiġi sospiż. Ladarba tingibed mill-kunjett ġos-siringa, is-suspensjoni għandha tintuża minnufih.

L-istabilità kimika u fiżika tas-suspensjoni fil-kunjetti giet ipprovata għal 24 siegħa f'20-25 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna tal-prodott qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' minn qed jużah u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'20-25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Trab ta' Zypadhera 210 mg: Kunjett tal-ħġieġ Tip I. Tapp ta' bromobutyl b'siġill kulur kannella fl-aħmar.

Trab ta' Zypadhera 300 mg: Kunjett tal-ħġieġ Tip I. Tapp ta' bromobutyl b'siġill kulur taż-zebbuġa.

Trab ta' Zypadhera 405 mg: Kunjett tal-ħġieġ Tip I. Tapp ta' bromobutyl b'siġill kulur blu fil-griż.

Solvent ta' 3 ml: Kunjett tal-ħġieġ Tip I. Tapp ta' butyl b'siġill.

Kaxxa fiha kunjett wiehed bit-trab u kunjett wiehed bis-solvent, siringa ta' 3 ml Hypodermic waħda b'labra tas-sigurtà 19-gejġ, 38 mm mwahhla magħha, labra tas-sigurtà Hypodermic waħda ta' 19-gejġ, 38 mm u żewġ labar tas-sigurtà Hypodermic ta' 19-gejġ, 50 mm.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

GHALL-INJEZZJONI FIL-FOND ĠOL-MUSKOLI GLUTEJALI BISS. TAGHTIX ĠOL-VINI JEW TAHT IL-ĠILDA.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijijiet lokali.

Rikostituzzjoni

L-1 PASS: Preparament ta' materjali

Huwa rakkomandat li jintużaw l-ingwanti peress li ZYPADHERA jista' jirrita l-ġilda.

Irrikostitwixxi ZYPADHERA, trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-medicina bil-mod, biss mas-solvent li jiġi fil-pakkett, billi tuża teknika aseptika standard għar-rikostituzzjoni ta' prodotti parenterali.

It-2 PASS: Iddeċiedi l-volum ta' solvent għar-rikostituzzjoni

Din it-tabella tagħtik l-ammont ta' solvent li għandek bżonn għar-rikostituzzjoni ta' ZYPADHERA trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-medicina bil-mod.

ZYPADHERA qawwa tal-kunjett (mg)	Volum ta' solvent li għandek iżżid (ml)
210	1.3
300	1.8
405	2.3

Huwa importanti li tinnota li fil-kunjett hemm iżjed solvent milli hemm bżonn biex issir ir-rikostituzzjoni.

It-3 PASS: Ir-rikostituzzjoni ta' ZYPADHERA

1. Holl it-trab billi ttap tap bil-mod fuq il-kunjett.
2. Iftaħ il-pakkett li fih is-siringa u l-labra Hypodermic bl-apparat għall-protezzjoni mil-labar. Nehhi l-għatu tal-folja u oħroġ l-apparat. Wahhal siringa (jekk mhux diġà mwahhla) mal-parti Luer tal-apparat billi b'mod sempliċi tqabbadha fuqu. Wahhal il-labra sew mal-apparat permezz ta' għafsa u dawran lemini, imbagħad iġbed mill-ewwel l-għatu tal-labra minn mal-labra. In-nuqqas li jiġu segwiti dawn l-istruzzjonijiet jista' jwassal għal xi ferita minhabba tingiża ta' labra.
3. Iġbed gos-siringa l-volum ta' solvent li tkun diġà ddeċidejt qabel (It-2 Pass) .
4. Injetta l-volum ta' solvent fil-kunjett tat-trab.
5. Iġbed 'il barra l-arja sabiex iġġib indaq il-prezzjoni fil-kunjett.
6. Nehhi l-labra u zomm il-kunjett 'il fuq sabiex ma tħallix li jintilef xi ftit mis-solvent.
7. Qabbad l-apparat għall-protezzjoni mil-labra. Għafas il-labra ġol-ghant permezz tat-teknika tal-id wahda. Wettaq it-teknika tal-id wahda billi tagħfas BIL-MOD l-ghant kontra wiċċ ċatt. WAQT LI L- GHANT JIĠI MAGHFUS (Fig.1), IL-LABRA TIDHOL SEW ĠOL-GHANT (Fig. 2).
8. Billi tħares lejha, ikkonferma li l-labra qiegħda mqabbda sew fl-ghant protettiv tagħha. L-apparat bil-labra mwahhla, għandu jitneħħa biss minn mas-siringa meta jkun hemm il-bżonn ta' proċedura medika speċifika. Nehhih billi taqbad il-Luer hub tal-apparat għal protezzjoni tal-labra bis-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej u żżomm is-swaba' l-oħra 'l bogħod mit-tarf tal-apparat fejn hemm il-ponta tal-labra (Fig. 3).

Fig. 1

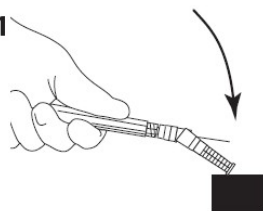


Fig. 2

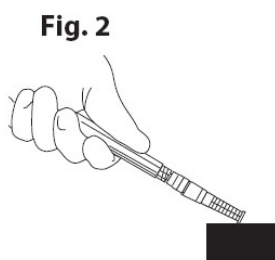
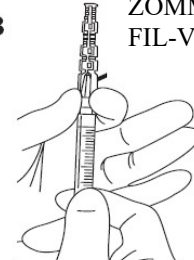


Fig. 3



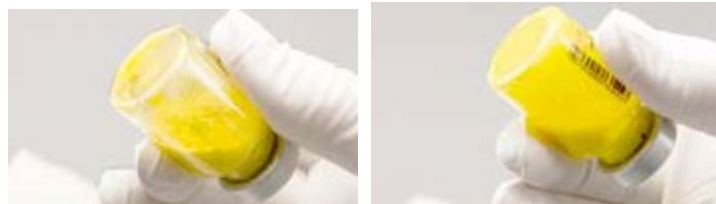
ŻOMM IL-LABRA
FIL-VISTA

9. Taptap il-kunjett b'mod sod u ripetut fuq wiċċ iebes sakemm it-trab ma jibqax jidher. Ipproteġi l-wiċċ sabiex l-impatt ma jkunx daqshekk qawwi. (Ara Figura A)



Figura A: Taptap b'mod sod sabiex thallat

10. Iċċekkja viżwalment il-kunjett għal xi tgħaqqid. Trab li ma jkunx f'suspensjoni jidher bħala tgħaqqid isfar u xott u mwahħal mal-kunjett. Jekk jibqa' xi tgħaqqid jista' jkun hemm bżonn ta' xi ftit iżjed taptip. (Ara Figura B)



Mhux f'suspensjoni: jidher it-tgħaqqid Qiegħed f'suspensjoni: m'hemmx tgħaqqid
Figura B: Iċċekkja jekk hemm xi trab mhux f'suspensjoni u rrepeti t-taptip jekk hemm bżonn.

11. Hawwad sew il-kunjett sakemm is-suspensjoni tidher fina u ta' l-istess kulur u konsistenza. Il-prodott fis-suspensjoni għandu jkun isfar u opak (Ara Figura Ċ)



Figure Ċ: Hawwad sew il-kunjett

Jekk ikun hemm xi ragħwa ħalli l-kunjett joqġhod sabiex ir-ragħwa tmur. Jekk il-prodott ma jintużax mill-ewwel, għandu jerga' jithallat sew sabiex terġa' tiġi magħmula s-suspensjoni. Fil-kunjett, ZYPADHERA rikostitwit jibqa' stabbli sa 24 siegħa.

Amministrazzjoni

L-1 PASS: L-injezzjoni ta' ZYPADHERA

Din it-tabella tikkonferma l-volum finali ta' suspensjoni ta' ZYPADHERA li għandu jiġi injettat. Il-konċentrazzjoni tas-suspensjoni hija ta' 150 mg/ml

Doża (mg)	Volum finali li għandu jiġi injettat (ml)
150	1.0

210	1.4
300	2.0
405	2.7

1. Iddeċiedi liema labra se tuża biex tagħti l-injezzjoni lill-pazjent. Għall-injezzjoni ta' pazjenti obeżi hi rakkomandata l-labra ta' 50 mm:
 - Jekk għall-injezzjoni se tintuża l-labra ta' 50 mm, qabbad il-labra tas-sigurtà ta' 38 mm mas-siringa biex tiġbed il-volum ta' suspensjoni li jkollok bżonn.
 - Jekk għall-injezzjoni se tintuża l-labra ta' 38 mm, qabbad il-labra tas-sigurtà ta' 50 mm biex tiġbed il-volum ta' suspensjoni li jkollok bżonn.
2. Iġbed bil-mod l-ammont li trid. Xi ftit prodott żejjed se jibqa' fil-kunjett.
3. Qabbad l-apparat għal protezzjoni mil-labra u neħhi l-labra mis-siringa.
4. Qabel l-injezzjoni, wahhal il-labra tas-sigurtà ta' 50 mm jew ta' 38 mm li tkun għażilt mas-siringa. Ladarba s-suspensjoni tneħhiet mil-kunjett għandha tiġi injettata minnufih.
5. Għażel u pprepara sit għall-injezzjoni fiż-żona glutejali. TINJETTAX MINN ĠOL-VINI JEW MINN TAHT IL-ĠILDA.
6. Wara li tkun dahhalt il-labra, ippompja bis-siringa għal diversi sekondi biex tassigura li ma johroġ xi demm. Jekk jingibed xi demm fis-siringa, armi s-siringa u d-doża u erġa' ibda l-proċedura tar-rikostituzzjoni u tal-ġhoti. L-injezzjoni għandha ssir bi pressjoni kostanti u kontinwa.
TIMMASSAĠĠJAX IS-SIT TAL-INJEZZJONI.
7. Qabbad l-apparat għal protezzjoni mil-labra. (Fig. 1 u 2)
8. Armi l-kunjetti, is-siringa, il-labar użati, il-labra żejda u kull solvent mhux użat skont proċeduri kliniċi xierqa. Il-kunjett huwa għall-użu ta' darba biss.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, il-Ġermanja.

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/479/001

EU/1/08/479/002

EU/1/08/479/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19/11/2008

Data tal-aħħar tiġdid: 26/08/2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V., Neptunus 12, 8448 CN Heerenveen, Pajjiżi l-Baxxi.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 23-24, 17489 Greifswald, Ġermanja.

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, taqsima 4.2).>

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni.

- Kull meta l-pjan tal-immaniggar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Programm edukattiv għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa (PKS) għandu jindirizza:

- 1) Deskrizzjoni tas-sindromu ta' wara l-injezzjoni
 - L-edukazzjoni dwar iż-żewġ preparazzjonijiet ta' olanzapine li jingħataw minn ġol-muskoli, inkluż id-differenzi fil-pakketti.
 - Deskrizzjoni tar-rikostituzzjoni u l-proprja teknika ta' kif għandu jingħata.
 - Ir-rakkomandazzjoni ta' 3 sigħat ta' osservazzjoni fuq il-post wara l-injezzjoni
 - Ir-rakkomandazzjoni li eżatt qabel ma jitlaq mill-faċilità tal-kura tas-saħħa, għandu jiġi kkonfermat li l-pazjent ikun jaf x'inhu jagħmel, jaf fejn jinsab u mingħajr ebda sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva
 - Ir-rakkomandazzjoni li l-perijodu ta' osservazzjoni ta' 3 sigħat għandu jkun estiż skont kemm ikun klinikament bżonnjuż f'dawk il-pazjenti li juru sinjali jew sintomi konsistenti ma' doża eċċessiva ta' olanzapine.
 - Ir-rakkomandazzjoni li l-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa li għall-bqija tal-ġurnata ta' l-injezzjoni m'għandhomx isuqu jew iħaddmu magni, ikunu attenti għal xi sinjali u sintomi ta' avveniment ta' sindromu ta' wara l-injezzjoni u jkun jistgħu jirċievu l-għajnuna jekk ikun hemm bżonn.
 - Id-deskrizzjoni ta' l-aktar sintomi komuni rrapportati b'doża eċċessiva ta' olanzapine li jirrapprezentaw il-kwadru kliniku f'avvenimenti ta' sindromu ta' wara l-injezzjoni.
 - Ir-rakkomandazzjoni li jkun hemm monitoraġġ xieraq sakemm l-avveniment jirriżolva ruħu fil-każ li jseħh avveniment
- 2) Rakkomandazzjonijiet biex il-pazjenti jkun u ċekkja għaz-zokkor, lipidi u piż.
 - Titqajjem kuxjenza dwar monitoraġġ metaboliku xieraq permezz tat-tqassim ta' linji gwida ppubblikati u utilizzati fil-kura antipsikotika.

Biljett għall-pazjenti għandu jitqassam lill-pazjenti kollha u jkun fih:

- Deskrizzjoni tas-sindromu ta' wara l-injezzjoni
- Ir-rakkomandazzjoni ta' 3 sigħat ta' osservazzjoni fuq il-post wara l-injezzjoni
- Ir-rakkomandazzjoni li l-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa li għall-bqija tal-ġurnata ta' l-injezzjoni m'għandhomx isuqu jew iħaddmu magni, ikunu attenti għal xi sinjali u sintomi ta' avveniment ta' sindromu ta' wara l-injezzjoni u jkun jistgħu jirċievu l-għajnuna jekk ikun hemm bżonn.
- Id-deskrizzjoni ta' l-aktar sintomi komuni rrapportati b'doża eċċessiva ta' olanzapine li jirrapprezentaw il-kwadru kliniku f'avvenimenti ta' sindromu ta' wara l-injezzjoni
- Ir-rakkomandazzjoni li jkun hemm monitoraġġ xieraq sakemm l-avveniment jirriżolva ruħu fil-każ li jseħh avveniment.

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra ZYPADHERA 210 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPADHERA 210 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Olanzapine pamoate monohydrate ekwivalenti għal 210 mg olanzapine. Wara r-rikostituzzjoni:
150 mg/ml olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-eċċipjenti tas-solvent huma carmellose sodium, mannitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett wiehed ta' trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod.

Kunjett wiehed ta' 3 ml ta' solvent
Siringa wahda Hypodermic u labra tas-sigurtà.
Tliet labar tas-sigurtà Hypodermic.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu minn ġol-muskoli
M'għandux jinghata minn ġol-vini jew minn taht il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

Kunjett ta' suspensjoni wara r-rikostituzzjoni: 24 siegħa

Ladarba tingibed mill-kunjett għal ġos-siringa, is-suspensjoni għandha tintuża b'mod immedjat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIM I TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/479/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett ZYPADHERA 210 mg trab ghal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ZYPADHERA 210 mg trab għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
olanzapine
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

210 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra ZYPADHERA 300 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

ZYPADHERA 300 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Olanzapine pamoate monohydrate ekwivalenti għal 300 mg olanzapine. Wara r-rikostituzzjoni:
150 mg/ml olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-eċċipjenti tas-solvent huma carmellose sodium, mannitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett wiehed ta' trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l- medicina bil-mod.
Kunjett wiehed ta' 3 ml ta' solvent
Siringa waħda Hypodermic u labra tas-sigurtà.
Tliet labar tas-sigurtà Hypodermic.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu minn ġol-muskoli
M'għandux jinghata minn ġol-vini jew minn taħt il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

Kunjett ta' suspensjoni wara r-rikostituzzjoni: 24 siegħa

Ladarba tingibed mill-kunjett għal ġos-siringa, is-suspensjoni għandha tintuża b'mod immedjat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIM I TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/479/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett ZYPADHERA 300 mg trab ghal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ZYPADHERA 300 mg trab għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
olanzapine
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

300 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra ZYPADHERA 405 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

ZYPADHERA 405 mg trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Olanzapine pamoate monohydrate ekwivalenti għal 405 mg olanzapine . Wara r-rikostituzzjoni:
150 mg/ml olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-eċċipjenti tas-solvent huma carmellose sodium, mannitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid, sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunnett wiehed ta' trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod.
Kunnett wiehed ta' 3 ml ta' solvent
Siringa wahda Hypodermic u labra tas-sigurtà.
Tliet labar tas-sigurtà Hypodermic.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu minn ġol-muskoli
M'għandux jinghata minn ġol-vini jew minn taht il-ġilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS {XX/SSSS}

Kunjett ta' suspensjoni wara r-rikostituzzjoni: 24 siegħa

Ladarba tingibed mill-kunjett għal ġos-siringa, is-suspensjoni għandha tintuża b'mod immedjat.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIM I TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/479/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINGARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett ZYPADHERA 405 mg trab ghal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ZYPADHERA 405 mg trab għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
olanzapine
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

405 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett
Solvent għal ZYPADHERA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal ZYPADHERA
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

3 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**ZYPADHERA 210 mg, trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni
li terhi l-medicina bil-mod**

**ZYPADHERA 300 mg, trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni
li terhi l-medicina bil-mod**

**ZYPADHERA 405 mg, trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni
li terhi l-medicina bil-mod**

olanzapine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara taqsima 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum ZYPADHERA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ZYPADHERA
3. Kif għandek tiehu ZYPADHERA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ZYPADHERA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum ZYPADHERA u għalxiex jintuża

ZYPADHERA fiha s-sustanza attiva olanzapine. ZYPADHERA tagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu antipsikotiċi u hija użata biex tikkura l-iskizofrenija - marda b'sintomi bħal li tisma', li tara jew li tħoss affarijiet li mhux qegħdin hemm, opinjonijiet żbaljati, suspetti mhux ġustifikati u li tingħalaq fik innifsek. Nies b'din il-marda jistgħu wkoll iħossuhom imdejquin, anzjużi jew taħt tensjoni.

ZYPADHERA hu intenzjonat għal pazjenti adulti li waqt il-kura huma stabbli b'mod suffiċjenti b'olanzapine orali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ZYPADHERA

M'għandekx tingħata ZYPADHERA jekk:

- għandek allergija (tbati minn sensitività eċċessiva) għal olanzapine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fit-taqsima 6). **Reazzjoni allergika** tista' tidher bħala raxx, ħakk, wiċċ minfuh, xofftejn minfuha jew qtugħ ta' nifs. Jekk għalek hekk, għid linniers jew lit-tabib tiegħek.
- kont issofri qabel bi problemi fl-għajnejn bħal xi tipi ta' glawkoma (żieda fil-pressjoni ġewwa l-għajn).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tieħu ZYPADHERA.

- ***M'hijiex komuni iżda wara kull injezzjoni li tircievi jista' jkollok reazzjoni serja.***
Xi kultant ZYPADHERA tista' tidhol fiċ-ċirkolazzjoni tad-demmm malajr wisq. Jekk jiġri hekk, wara l-injezzjoni tiegħek jista' jkollok is-sintomi mnizzlin hawn taħt. F'xi każijiet dawn is-sintomi jistgħu jkunu l-kawża li tintilef minn sensik.

- | | |
|---------------------------|-----------------------------------|
| • ngħas esagerat | • sturdament |
| • konfużjoni | • diżorjentament |
| • irritabbilità | • ansjetà |
| • aġġressjoni | • zieda fil-pressjoni tad-demmm |
| • problemi biex titkellem | • debbulizza |
| • problemi biex timxi | • ebusija fil-muskoli jew tregħid |
| • aċċessjonijiet | |

Hafna drabi, fi żmien 24 sa 72 siegħa mill-injezzjoni dawn is-sintomi ma jibqgħux jidhru. Wara kull injezzjoni, tibqa' taħt osservazzjoni fil-facilità fejn tkun qed tiġi kkurat għal mill-inqas 3 sigħat għas-sintomi mnizzla hawn fuq.

Għalkemm mhux probabbli, jista' jkollok dawn is-sintomi wara aktar minn 3 sigħat mill-injezzjoni. Jekk jiġri hekk, ikkuntattja lit-tabib jew lin-ners tiegħek immedjament. Minhabba dan ir-riskju, wara kull injezzjoni m'għandekx issuq jew tħaddem magni għal bqija tal-gurnata.

- Għid lit-tabib jew lin-ners tiegħek jekk wara l-injezzjoni thossok qed tistordi jew li se jtik hass hażin. Wisq probabbli se jkollok bżonn timtedd sakemm thossok aħjar. Jista' jkun li t-tabib jew in-ners ikunu jridu jehdulek il-pressjoni tad-demmm u l-polz.
- **F'pazjenti anzjani li qed ibatu mid-demenzja**, l-użu ta' ZYPADHERA m'huiwix rakkomandat għax jista' jkun hemm effetti sekondarji serji.
- F'xi każijiet rari hafna, dawn it-tipi ta' mediċini jistgħu jikkawża movimenti mhux tas-soltu l-iżjed tal-wiċċ jew ta' l-ilsien jew ikun hemm tahlita ta' deni, nifs aktar mgħagġel, għaraq, ebusija tal-muskoli u hedla jew ngħas. Jekk jiġri hekk wara li tkun ġejt mogħti ZYPADHERA, għid immedjament lit-tabib jew ners.
- Instab li kien hemm zieda fil-piż f'pazjenti li qed jieħdu ZYPADHERA. Il-piż tiegħek għandu jiġi cċekkjat minnek u mit-tabib tiegħek. Jekk ikun hemm bżonn, wiehed jista' jikkunsidra jitkellem ma' espert fid-dieta jew jiġi megħjun b'pjan ta' dieta.
- Livell għoli ta' zokkor fid-demmm u livelli għolja ta' xahmijiet (trigliceridi u kolesterol) instabu f'pazjenti li qed jieħdu ZYPADHERA. It-tabib tiegħek għandu jagħmillek testijiet tad-demmm biex jiċċekkja l-livell taz-zokkor fid-demmm u l-livelli ta' ċerti xahmijiet qabel ma tibda tieħu ZYPADHERA u b'mod regolari waqt il-kura.
- Għid lit-tabib jekk inti jew xi hadd fil-familja tiegħek għandu passat mediku ta' ċapep fid-demmm, għax dawn il-mediċini ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' ċapep fid-demmm.

Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk xi wieħed minn dawn japplika għalik:

- Puplesija jew puplesija “ħafifa” (sintomi temporanji ta’ puplesija)
- Marda tal-Parkinson
- Problemi fil-prostata
- Intestin imblokkat (ileus paralitiku)
- Mard tal-fwied jew tal-kliewi
- Disturbi tad-demm
- Attakk tal-qalb reċenti, mard tal-qalb, sindromu ta’ sick sinus (ritmi mhux normali tal-qalb), angina li m’hijiex stabbli u pressjoni baxxa tad-demm
- Dijabete
- Aċċessjonijiet
- Jekk taf li tista’ tkun nieqes mill-melħ minħabba dijarea u rimettar (qed/a taqla’) severi li jkunu fit-tul jew minħabba l-użu fit-tul tad-dijuretiċi (pilloli tal-pipi)

Bħala prekawzjoni ta’ rutina, jekk għandek **izjed minn 65** sena it-tabib jista’ jehodlok il-pressjoni tad-demm.

Mhux irrakkomandat li tibda tieħu ZYPADHERA jekk għandek aktar minn 75 sena.

Tfal u adolexxenti

ZYPADHERA mhuwiex għal pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u ZYPADHERA

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra.

B’mod partikulari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu

- mediċini għall-marda ta’ Parkinson.
- carbamazepine (anti-epilettiku u stabilizzatur tal-burdata), fluvoxamine (anti-dipressant), jew ciprofloxacin (antibijotiku), għax jista’ jkun hemm bżonn li tbiddel id-doża tiegħek ta’ ZYPADHERA.

Tista’ tħossok imħeddel jekk tingħata ZYPADHERA u diġà qed tieħu xi antidipressivi, mediċini għall-ansjetà jew biex jgħinuk torqod (kalmanti).

ZYPADHERA mal-alkohol

Tixrobx alkohol jekk ġejt mogħti ZYPADHERA għax meta teħodha ma’ l-alkohol tista’ tħeddekk.

Tqala u Treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel ma tingħata din l-injezzjoni.

M’għandekx tingħata din l-injezzjoni jekk tkun qed tredda’, għax ammonti żgħar ta’ olanzapine jistgħu jgħaddu fil-ħalib tas-sider.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid, ta’ ommijiet li użaw ZYPADHERA fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): roġħda, ghebusija u/jew dgħjufija tal-muskoli, ħedla, aġitazzjoni, problemi bit-tehid tan-nifs, u diffikultà biex jerdgħu. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi wieħed minn dawn is-sintomi, jista’ jkollok bżonn tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Wara kull injezzjoni, għal bqija tal-gurnata m'għandekx issuq jew thaddem magni.

ZYPADHERA fih polysorbate 80

Dan il-medicina fih 1 mg ta' polysorbate 80 f'kull ml ta' solvent. Wara r-rikostituzzjoni, ZYPADHERA 210 mg fih 1.3 mg, ZYPADHERA 300 mg fih 1.8 mg u ZYPADHERA 405 mg fih 2.3 mg ta' polysorbate 80. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

ZYPADHERA fih s-sodium

Wara r-rikostituzzjoni din il-medicina fiha inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment 'mingħajr sodium'.

3. Kif għandek tiehu ZYPADHERA

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek bżonn ZYPADHERA u kemm-il darba għandek tingħata l-injezzjoni. ZYPADHERA jingħata f'dożi ta' 150 mg għal 300 mg kull ġimgħatejn jew 300 mg għal 405 mg kull 4 ġimgħat.

ZYPADHERA tiġi bħala trab, li tiġi magħmula f'suspensjoni mit-tabib jew ners li mbagħad tiġi mogħtija bħala injezzjoni fil-muskolu tal-warrani.

Jekk tingħata ZYPADHERA aktar milli suppost

Din il-medicina se tingħata lilek taht supervizjoni medika u għalhekk m'hijiex probabbli li se tingħata aktar milli suppost.

Pazjenti li ngħataw iżjed olanzapine milli suppost kellhom ukoll dawn is-sintomi li ġejjin:

- thabbit mgħaġġel tal-qalb, aġitazzjoni/aggressività, problemi biex jikkellmu, movimenti mhux tas-soltu (speċjalment tal-ħalq jew ta' l-ilsien) u tnaqqis fil-livell ta' koxjenza.

Sintomi oħra jistgħu jinkludu:

- konfużjoni akuta, aċċessjonijiet (epilessija), koma, tahlita ta' deni, nifs aktar mgħaġġel, għaraq, ebusija tal-muskoli, u ħedla jew nġhas; tnaqqis fil-frekwenza ta' nifsijiet, aspirazzjoni, pressjoni tad-demm għolja jew baxxa, ritmi mhux normali tal-qalb.

Jekk thoss xi haġa minn dawn is-sintomi t'hawn fuq, ikkuntattja mill-ewwel lit-tabib tiegħek jew l-isptar.

Jekk taqbez injezzjoni ta' ZYPADHERA

Twaqqafx il-kura tiegħek għax thossok aħjar. Huwa importanti li tibqa' tircievi ZYPADHERA sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek.

Jekk taqbez injezzjoni, għandek tikkuntattja t-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli biex itik l-injezzjoni li jmiss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lin-ners tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk għandek:

- ngħas eċċessiv, sturdament, konfużjoni, diżorjentament, problemi biex titkellem, problemi biex timxi, ebusija fil-muskoli jew tregħid, debbulizza, irritabbilità, aggressjoni, ansjetà, żieda fil-pressjoni tad-demmi, jew aċċessjonijiet u jistgħu jwasslu biex tintilef minn sensik. Dawn is-sinjali u sintomi jistgħu xi kultant isehhu minhabba li ZYPADHERA jidhol malajr wisq fiċ-ċirkolazzjoni tad-demmi (effett sekondarju komuni li jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni);
- moviment mhux tas-soltu (effett sekondarju komuni li jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni) l-aktar tal-wiċċ jew ta' l-ilsien;
- ċapep tad-demmi fil-vini (effett sekondarju mhux komuni li jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna) speċjalment tas-saqajn (is-sintomi jinkludu nefha, uġiġh u ħmura fis-saqajn) li jistgħu jgħaddu fis-sistema ċirkulatorja u jmorru fil-pulmuni fejn jikkawżaw uġiġh fis-sider u diffikultà biex tieħu n-nifs. Jekk tinduna b'xi sintomi minn dawn, fittex parir mediku minnufih;
- tahlita kollha flimkien ta' deni, nifs mgħaġġel, tegħreq, ebusija tal-muskoli u hedla jew ngħas (il-frekwenza ta' dan l-effett sekondarju ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli).

Effetti sekondarji komuni oħra (li jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni) b'ZYPADHERA jinkludu ngħas u wġiġh fis-sit ta' l-injezzjoni.

Effetti sekondarji rari (li jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1000 persuni) b'ZYPADHERA jinkludu infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni.

L-effetti sekondarji mniżżlin hawn taht sehħew meta ngħata olanzapine b'mod orali iżda jistgħu jsehhu wara li jingħata ZYPADHERA.

Effetti sekondarji oħra komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni) jinkludu żieda fil-piż; u żidiet fil-livelli ta' prolactin fid-demmi. Fl-istadji bikrija tal-kura, xi persuni jistgħu jhossuhom sturduti jew mhux f'sikkithom (b'qalb thabbat bil-mod), speċjalment waqt li jkun qegħdin iqumu minn pożizzjoni minduda jew minn bilqiegħda. Dan normalment jgħaddi waħdu iżda jekk le għid lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji oħra komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni) jinkludu tibdil fil-livelli ta' xi ċelluli tad-demmi, ta' xahmijiet fiċ-ċirkolazzjoni u kmieni fil-kura, żidiet temporanji tal-enzimi tal-fwied; żidiet fil-livelli ta' zokkor fid-demmi u fl-awrina; żidiet fil-livelli tal-aċidu uriku u tal-creatine phosphokinase fid-demmi; thossok aktar bil-ġuħ; sturdament; irrekwitezza; roġhda; movimenti mhux tas-soltu (diskajnisjas); stitikezza; ħalq xott; raxx; titlef il-forzi; għeja estrema; retenzjoni tal-ilma li twassal għal nefha fl-idejn, għekiesi jew saqajn; deni; uġiġh fiġ-ġogi u disfunzjonijiet sesswali bhal tnaqqis fil-libido fl-irġiel u fin-nisa jew disfunzjoni erettile fl-irġiel.

Effetti sekondarji oħra mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna) jinkludu sensitività eċċessiva (eż. nefha fil-ħalq u l-gerżuma, ħakk, raxx); dijabete jew dijabete li tmur għall-aġar, kultant assoċjata ma' ketoacidożi (ketoni fid-demmi u fl-awrina) jew koma; aċċessjonijiet, normalment assoċjati ma' storja ta' aċċessjonijiet (epilessija); ebusija tal-muskoli jew spażmi (inkluzi movimenti fl-għajnejn); sindrome ta' saqajn irrekwieti; problemi fil-mod kif

titkellem; temtim; il-qalb thabbat bil-mod; sensitività għad-dawl tax-xemx; tinfarag; l-addome jintefah; tleghib; titlef il-memorja jew tibda tinsa; inkontinenza urinarka; nuqqas ta' kapaċità li tgħaddi l-urina; jaqa' x-xagħar; nuqqas ta' jew tnaqqis fil-mestruwazzjoni u tibdil fis-sider fl-irgħiel u fin-nisa bħal produzzjoni mhux normali ta' ħalib mis-sider jew tkabbir mhux normali.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1000 persuna) jinkludu titbaxxa t-temperatura normali tal-ġisem; ritmi mhux normali tal-qalb; mewt għall-għarrieda u inspjegabbli; infjammazzjoni tal-frixa li tikkawża wġiġh qawwi fl-istonku, deni u taqlib; mard tal-fwied li jidher bħala sfurija tal-ġilda u tal-abjad tal-għajnejn; mard fil-muskoli li jippreżenta ruħu bħala wġiġh li m'għandux spjegazzjoni; u erezzjoni mtawla u/jew bl-uġiġh.

Effetti sekondarji rari ħafna jinkludu reazzjonijiet allergiċi serji bħal Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS). Fil-bidu DRESS tidher bħala sintomi li jixbhu daww tal-influenza b'raxx fuq il-wiċċ li mbagħad issir raxx estensiv, deni għoli, glandoli limfatiċi minfuħin, zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demm u zieda f'tip ta' ċelluli bojod tad-demm (eosinofilja).

Waqt li qed jiehdu l-olanzapine, il-pazjenti anzjani bid-demenzja jistgħu jsofru minn puplesija, il-pnewmonja, l-inkontinenza ta' l-awrina, waqgħat, gheja kbira, allucinazzjonijiet viżivi, żjieda fit-temperatura tal-ġisem, ħmura fil-ġilda u jistgħu jkollhom problemi fil-mixi. Xi każijiet fatali kienu rapportati f'dan il-grupp partikolari ta' pazjenti.

F'pazjenti li għandhom il-marda ta' Parkinson ZYPADHERA tista' tagħmel is-sintomi aghar.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen ZYPADHERA

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

L-injezzjoni m'għandhiex tingħata wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna.

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

Ġie muri li l-istabbiltà kimika u fiżika tas-suspensjoni fil-kunjetti tibqa' għal 24 siegħa f'temperatura ta' 20-25°C. Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk dan ma jseħħ, iż-żminijiet ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu mill-prodott u normalment ma jkunux iżjed minn 24 siegħa f'temperatura ta' 20-25°C. Tużax dan il-prodott jekk tinduna b'xi tibdil fil-kulur jew sinjali viżibbli oħra ta' deterjorament.

Jekk il-medicina mhijiex użata immedjatament, il-kunjett għandu jiġi mħawwad sew sabiex terġa' tiffirma suspensjoni. Ladarba tingħbed mill-kunjett għal ġos-siringa, is-suspensjoni għandha tiġi użata immedjatament.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fiha ZYPADHERA:

Is-sustanza attiva hi olanzapine.

ZYPADHERA 210 mg: Kull kunjett fih olanzapine pamoate monohydrate ekwivalenti għal 210 mg olanzapine.

ZYPADHERA 300 mg: Kull kunjett fih olanzapine pamoate monohydrate ekwivalenti għal 300 mg olanzapine.

ZYPADHERA 405 mg: Kull kunjett fih olanzapine pamoate monohydrate ekwivalenti għal 405 mg olanzapine.

Wara r-rikostituzzjoni: 1 ml ta' suspensjoni fih 150 mg/ml olanzapine.

Is-sustanzi l-oħra tas-solvent huma carmellose sodium, mannitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet, hydrochloric acid u sodium hydroxide.

Kif jidher ZYPADHERA u l-kontenut tal-pakkett

It-trab ta' ZYPADHERA għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod jiġi bħala trab isfar ġo kunjett ċar tal-ħgieġ. It-tabib jew in-ners jagħmluh f'suspensjoni li tingħata bħala injezzjoni permezz tal-kunjett tas-solvent għal ZYPADHERA u dan jiġi bħala soluzzjoni ċara, bla kulur jew li jagħti xi ftit fl-isfar, ġo kunjett ċar tal-ħgieġ.

ZYPADHERA huwa trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod. Kartuna waħda fiha kunjett wiehed ta' trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod, kunjett wiehed ta' 3 ml ta' solvent, siringa waħda b'labra tas-sigurtà 19 gejġ, 38 mm mwahħla u tliet labar tas-sigurtà separati, labra waħda ta' 19 gejġ, 38 mm u żewġ labar ta' 19 gejġ, 50 mm.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, il-Ġermanja.

Manifattur

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

Manufacturing Packaging Farmacia (MPF) B.V., Neptunus 12, 8448 CN Heerenveen, Pajjiżi l-Baxxi.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 23-24, 17489 Greifswald, Ġermanja.

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ISTRUZZJONIJIET GHAL PROFESSJONISTI FIL-KURA TAS-SAHHA

ISTRUZZJONIJIET GHAR-RIKOSTITUZZJONI U AMMINISTRAZZJONI

ZYPADHERA olanzapine trab u solvent għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

**GHALL-INJEZZJONI FIL-FOND ĠOL-MUSKOLI GLUTEJALI BISS
TAGHTIX FIL-VINI JEW MINN TAHT IL-ĠILDA**

Rikostituzzjoni

L-1 PASS: Preparament ta' materjali

Il-pakkett jinkludi:

- Kunjett ta' trab ta' ZYPADHERA għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod
- Kunjett ta' solvent għal ZYPADHERA
- Siringa u labra tas-sigurtà Hypodermic waħda (L-Apparat Hypodermic)
- Labra tas-sigurtà waħda Hypodermic 19-gejg, 38 mm
- Żewġ labar tas-sigurtà Hypodermic 19-gejg, 50 mm
- Fuljett ta' Tagħrif għall-Pazjent
- Biljett għar-Rikostituzzjoni u Amministrazzjoni (dan il-fuljett)
- Fuljett ta' Informazzjoni dwar Is-Sigurtà u L-Istruzzjonijiet għall-Użu tal-Apparat Hypodermic



Huwa rakkomandat li jintużaw l-ingwanti peress li ZYPADHERA jista' jirrita l-ġilda.

Irrikostitwixxi ZYPADHERA, trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod, biss mas-solvent li jiġi fil-pakkett, billi tuża teknika asettika standard għar-rikostituzzjoni ta' prodotti parenterali.

It-2 PASS: Iddeċiedi l-volum ta' solvent għar-rikostituzzjoni

Din it-tabella tagħtik l-ammont ta' solvent li għandek bżonn għar-rikostituzzjoni ta' ZYPADHERA trab għal suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod.

ZYPADHERA qawwa tal-kunjett (mg)	Volum ta' solvent li għandek iżżid (ml)
210	1.3
300	1.8
405	2.3

Huwa importanti li tinnota li fil-kunjett hemm iżjed solvent milli hemm bżonn biex issir ir-rikostituzzjoni.

It-3 PASS: Ir-rikostituzzjoni ta' ZYPADHERA

1. Holl it-trab billi ttaptap bil-mod fuq il-kunjett.
2. Iftaħ il-pakkett li fih is-siringa u l-labra Hypodermic bl-apparat għall-protezzjoni mil-labar. Nehhi l-għatu tal-folja u oħroġ l-apparat. Wahhal siringa (jekk mhux diġà mwahhla) mal-parti Luer tal-apparat billi b'mod sempliċi tqabbadha fuqu. Wahhal il-labra sew mal-apparat permezz ta' għafsa u dawran lemini, imbagħad iġbed mill-ewwel l-għatu tal-labra minn mal-labra. In-nuqqas li jiġu segwiti dawn l-istruzzjonijiet jista' jwassal għal xi ferita minhabba tingiża ta' labra.
3. Iġbed ġos-siringa l-volum ta' solvent li tkun diġà ddeċidejt qabel (It-2 Pass) .
4. Injetta l-volum ta' solvent fil-kunjett tat-trab.
5. Iġbed 'il barra l-arja sabiex iġġib indaqs il-pressure fil-kunjett.
6. Nehhi l-labra u żomm il-kunjett 'il fuq sabiex ma tħallix li jintilef xi ftit mis-solvent.
7. Qabbad l-apparat għall-protezzjoni mil-labra. Għafas il-labra ġol-ġhant permezz tat-teknika tal-id waħda. Wettaq it-teknika tal-id waħda billi tagħfas BIL-MOD l-ġhant kontra wiċċ ċatt. WAQT LI L- ĠHANT JIĠI MAGĦFUS (Fig.1), IL-LABRA TIDHOL SEW ĠOL-ĠHANT (Fig. 2).
8. Billi thares lejha, ikkonferma li l-labra qiegħda mqabbda sew fl-ġhant protettiv tagħha. L-apparat bil-labra mwahhla, għandu jitneħħa biss minn mas-siringa meta jkun hemm il-bżonn ta' proċedura medika speċifika. Nehhih billi taqbad il-Luer hub tal-apparat għal protezzjoni tal-labra bis-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej u żzomm is-swaba' l-oħra 'l bogħod mit-tarf tal-apparat fejn hemm il-ponta tal-labra (Fig. 3).

Fig. 1

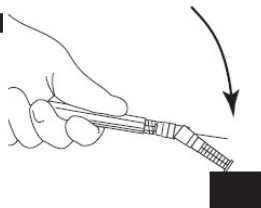


Fig. 2

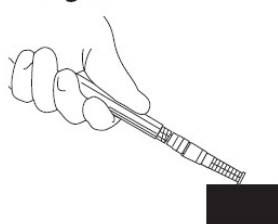
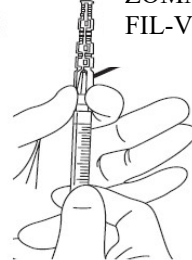


Fig. 3



ŻOMM IL-LABRA
FIL-VISTA

9. Taptap il-kunjett b'mod sod u ripetut fuq wiċċ iebs sakemm it-trab ma jibqax jidher. Ipproteġi l-wiċċ sabiex l-impatt ma jkunx daqshekk qawwi. (Ara Figura A)



Figura A: Taptap b'mod sod sabiex thallat

10. Iċċekkja viżwalment il-kunjett għal xi tgħaqqid. Trab li ma jkunx f'suspensjoni jidher bħala tgħaqqid isfar u xott u mwaħħal mal-kunjett. Jekk jibqa' xi tgħaqqid jista' jkun hemm bżonn ta' xi ftit iżjed taptip. (Ara Figura B)



Mhux f'suspensjoni: jidher it-tgħaqqid Qiegħed f'suspensjoni: m'hemmx tgħaqqid
Figura B: Iċċekkja jekk hemm xi trab mhux f'suspensjoni u rrepeti t-taptip jekk hemm bżonn.

11. Hawwad sew il-kunjett sakemm is-suspensjoni tidher fina u ta' l-istess kulur u konsistenza. Il-prodott fis-suspensjoni għandu jkun isfar u opak (Ara Figura Ċ)



Figure Ċ: Hawwad sew il-kunjett

Jekk ikun hemm xi ragħwa ħalli l-kunjett joqgħod sabiex ir-ragħwa tmur. Jekk il-prodott ma jintużax mill-ewwel, għandu jerga' jithallat sew sabiex terġa' tiġi magħmula s-suspensjoni. Fil-kunjett, ZYPADHERA rikostitwit jibqa' stabbli sa 24 siegħa.

Amministrazzjoni

L-1 PASS: L-injezzjoni ta' ZYPADHERA

Din it-tabella tikkonferma l-volum finali ta' suspensjoni ta' ZYPADHERA li għandu jiġi injettat. Il-konċentrazzjoni tas-suspensjoni hija ta' 150 mg/ml

Doża (mg)	Volum finali li għandu jiġi injettat (ml)
150	1.0
210	1.4
300	2.0
405	2.7

1. Iddeċiedi liema labra se tuża biex tagħti l-injezzjoni lill-pazjent. Għall-injezzjoni ta' pazjenti obeżi hi rakkomandata l-labra ta' 50 mm:
 - Jekk għall-injezzjoni se tintuża l-labra ta' 50 mm, qabbad il-labra tas-sigurtà ta' 38 mm mas-siringa biex tiġbed il-volum ta' suspensjoni li jkollok bżonn.
 - Jekk għall-injezzjoni se tintuża l-labra ta' 38 mm, qabbad il-labra tas-sigurtà ta' 50 mm biex tiġbed il-volum ta' suspensjoni li jkollok bżonn.
2. Iġbed bil-mod l-ammont li trid. Xi ftit prodott żejjed se jibqa' fil-kunjett.
3. Qabbad l-apparat għal protezzjoni mil-labra u neħhi l-labra mis-siringa.
4. Qabel l-injezzjoni, waħhal il-labra tas-sigurtà ta' 50 mm jew ta' 38 mm li tkun għażilt mas-siringa. Ladarba s-suspensjoni tneħhiet mil-kunjett għandha tiġi injettata minnufih.
5. Għażel u pprepara sit għall-injezzjoni fiż-żona glutejali. TINJETTAX MINN ĠOL-VINI JEW MINN TAHT IL-ĠILDA.
6. Wara li tkun dahhalt il-labra, ippompja bis-siringa għal diversi sekondi biex tassigura li ma jidherx xi demm. Jekk jingibed xi demm fis-siringa, armi s-siringa u d-doża u erġa' ibda l-proċedura tar-rikostituzzjoni u tal-ġewwa. L-injezzjoni għandha ssir bi pressjoni kostanti u kontinwa.

TIMMASSAĠĠJAX IS-SIT TAL-INJEZZJONI.
7. Qabbad l-apparat għal protezzjoni mil-labra. (Fig. 1 u 2)
8. Armi l-kunjetti, is-siringa, il-labar użati, il-labra żejda u kull solvent mhux użat skont proċeduri kliniċi xierqa. Il-kunjett huwa għall-użu ta' darba biss.