

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 2.5 mg pilloli miksija
ZYPREXA 5 mg pilloli miksija
ZYPREXA 7.5 mg pilloli miksija
ZYPREXA 10 mg pilloli miksija
ZYPREXA 15 mg pilloli miksija
ZYPREXA 20 mg pilloli miksija

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ZYPREXA 2.5 mg pilloli miksija

Kull pillola miksija għandha 2.5 mg olanzapine.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola miksija fiha 102 mg lactose monohydrate

ZYPREXA 5 mg pilloli miksija

Kull pillola miksija għandha 5 mg olanzapine.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola miksija fiha 156 mg lactose monohydrate

ZYPREXA 7.5 mg pilloli miksija

Kull pillola miksija għandha 7.5 mg olanzapine.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola miksija fiha 234 mg lactose monohydrate

ZYPREXA 10 mg pilloli miksija

Kull pillola miksija għandha 10 mg olanzapine.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola miksija fiha 312 mg lactose monohydrate

ZYPREXA 15 mg pilloli miksija

Kull pillola miksija għandha 15 mg olanzapine.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola miksija fiha 178 mg lactose monohydrate

ZYPREXA 20 mg pilloli miksija

Kull pillola miksija għandha 20 mg olanzapine.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola miksija fiha 238 mg lactose monohydrate

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija

ZYPREXA 2.5 mg pilloli miksija

Pilloli, tondi, bojod u miksijin, stampati b' "LILLY" u b'kodiċi tal-identità numeriku "4112".

ZYPREXA 5 mg pilloli miksija

Pilloli, tondi, bojod u miksijin, stampati b' "LILLY" u b'kodiċi tal-identità numeriku "4115".

ZYPREXA 7.5 mg pilloli miksija

Pilloli, tondi, bojod u miksijin, stampati b' "LILLY" u b'kodiċi tal-identità numeriku "4116".

ZYPREXA 10 mg pilloli miksija

Pilloli, tondi, bojod u miksijin, stampati b' "LILLY" u b'kodiċi tal-identità numeriku "4117".

ZYPREXA 15 mg pilloli miksija

Pilloli, elliptiċi, blu u miksijin, imnaqqxa b' "LILLY" u b'kodiċi tal-identità numeriku "4415".

ZYPREXA 20 mg pilloli miksija

Pilloli, elliptiċi, roża u miksijin, imnaqqxa b' "LILLY" u b'kodiċi tal-identità numeriku "4420".

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Adulti

Olanzapine hija indikata għat-trattament tal-iskizofrenja.

Olanzapine hija effettiva biex iżomm it-titjib kliniku waqt terapija kontinwa f'pazjenti li wrew reazzjoni għat-trattament tal-bidu.

Olanzapine hija indikata għat-trattament ta' episodju ta' manija moderat jew serju.

F'pazjenti li l-episodju ta' manija tagħhom irreagixxa għat-trattament ta' olanzapine, olanzapine hija indikata għall-prevenzjoni ta' rikorrenza f'pazjenti b'diżordni bipolari (ara taqsima 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Adulti

Skizofrenja: Id-doża tal-bidu rakkomandata għal olanzapine hija 10 mg/gurnata.

Episodju ta' manija: Id-doża tal-bidu hija ta' 15 mg bħala doża wahda kuljum bil-monoterapija jew 10 mg kuljum f'terapija flimkien ma' xi sustanza oħra (ara taqsima 5.1).

Il-prevenzjoni tar-rikorrenza fid-diżordni bipolari: Id-doża rakkomandata tal-bidu hija 10 mg/gurnata. Għall-pazjenti li diġà qegħdin jiehdu olanzapine biex ikun trattat episodju ta' manija, kompli t-terapija bl-istess doża għall-prevenzjoni tar-rikorrenza. Jekk ikun hemm episodju gdid ta' manija, imħallat, jew ta' depressjoni, it-trattament b' olanzapine għandu jitkompla (bl-aħjar użu tad-doża skond il-bżonn), b'terapija supplimentari biex ikunu trattati s-sintomi tal-burdata, kif indikat klinikament.

Waqt it-trattament għas-skizofrenja, għal episodju ta' manija u għall-prevenzjoni tar-rikorrenza fid-diżordni bipolari, id-doża ta' kuljum jista' sussegwentement jiġi aġġustat fuq il-bażi ta' l-istat kliniku ndividwali minn 5 mg sa 20 mg/gurnata. Żjeda għal doża akbar mid-dża tal-bidu rakkomandata għandha tingħata biss wara rivalutazzjoni klinika xierqa u ġeneralment għandha ssir f'intervalli ta' mhux anqas minn 24 siegħa. Olanzapine tista' tingħata fuq l-ikel jew fuq stonku vojt għax l-assorbiment ma jiġix affettwat mill-ikel. It-tnaqqis gradwali tad-doża għandu jiġi kkunsidrat meta titwaqqaf olanzapine.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Doża anqas tal-bidu (5 mg/gurnata) mhux indikata normalment imma għandha tiġi kkunsidrata għal dawk li għandhom 65 jew fuqhom meta fatturi kliniċi jindikaw hekk (ara taqsima 4.4).

Indeboliment renali u/jew epatiku

Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża inizjali (5 mg) għal dawn il-pazjenti. F'każijiet ta' insuffiċjenza epatika moderata (ċirrozi, Child-Pugh Klassi A jew B), id-doża inizjali għandha tkun 5 mg u tiżdied biss b'kawtela.

Dawk li jpejpu

Id-doża tal-bidu u l-medda tad-doži m'għandhomx għalfejn jinbidlu normalment għal dawk li ma jpejpu f'paragun ma' dawk li jpejpu. Il-metaboliżmu ta' olanzapine jista' jiżjed bit-tipjip. Huwa rrakkomandat il-monitoraġġ kliniku u jekk ikun hemm bżonn tista' tiġi kkunsidrata żieda fid-doża ta' olanzapine (ara taqsima 4.5).

Meta hemm aktar minn fattur wieħed li jista' jirriżulta f'metaboliżmu aktar bil-mod (sess femminili, età ġerjatrika, individwu ma jpejpix), għandha tingħata kunsiderazzjoni biex titnaqqas id-doża tal-bidu. Żjieda fid-doża, meta indikata, għandha tkun konservattiva f'dawn il-pazjenti.

(Ara taqsimiet 4.5 u 5.2)

Popolazzjoni pedjatrika

Olanzapine mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal u fl-adolesxenti ta' taħt it-18-il sena peress li m'hemm informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja. Fl-istudji ta' terminu qasir, ġie rrapportat ammont akbar ta' żieda fil-piż u tibdil fix-xaħmijiet u prolactin f'pazjenti adolesxenti milli fl-istudji ta' pazjenti adulti (ara taqsimiet 4.4, 4.8, 5.1 u 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-taqsima 6.1.

Pazjenti li għandhom ir-riskju ta' glawkoma tat-tip *narrow angle*.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Waqт trattament bl-antipsikotiċi, titjib fil-kundizzjoni klinika tal-pazjent għandu mnejn isir fuq medda ta' diversi granet għal xi ftit gimġat. Il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati sew waqt dan il-perjodu.

Psikożi relatata mad-demenzja u/jew disturbi fil-komportament

Olanzapine mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'psikożi relatata mad-demenzja u/jew disturbi fil-komportament, dovut għal żieda fil-mortalità u r-riskju ta' incident ċerebro-vaskulari. Fi studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo (li damu minn 6 sa 12-il ġimġha), fuq pazjenti anzjani (età medja 78 sena) li kellhom psikożi relatata mad-demenzja u/jew disturbi fil-komportament, kien hemm żieda ta' darbtejn akbar fl-inċidenza ta' mwiet fil-pazjenti ttrattati b'olanzapine, mqabbla ma' pazjenti ttrattati bil-plaċebo (3.5% kontra 1.5%, rispettivament). L-inċidenza oġhla ta' l-imwiet ma kienitx assoċjata mad-doża ta' olanzapine (doża medja kuljum ta' 4.4 mg) jew it-tul ta' żmien tat-trattament. Il-fatturi ta' riskju li jistgħu jippreddisponu dan il-grupp ta' pazjenti għal żieda fil-mortalità jinkludu l-età ta' >65 sena, id-diffikulta biex wieħed jibla', is-sedazzjoni, il-malnutriment u d-deidrazzjoni, kundizzjonijiet tal-pulmun (eż pulmonite, bil- jew fl-assenza ta' l-aspirazzjoni), jew l-użu konkomittanti ta' benzodiazepines. Madankollu, l-inċidenza ta' l-imwiet kienet oġhla f'dawk ittrattati b'olanzapine minn dik fil-pazjenti ttrattati bil-plaċebo, indipendentement minn dawn il-fatturi ta' riskju.

Fl-istess studji kliniċi, kienu rrapportati avvenimenti avversi ċerebro-vaskulari (CVAE eż puplesija, attacchi iskemiċi momentanji) inklużi l-imwiet. Kien hemm żieda ta' 3 darbiet akbar ta' CVAE f'pazjenti ttattati b'olanzapine, meta mqabblin ma' pazjenti ttrattati bil-plaċebo (1.3% kontra 0.4%, rispettivament). Il-pazjenti kollha ttrattati b'olanzapine jew bi plaċebo u li kellhom avveniment ċerebro-vaskulari, kellhom fatturi ta' riskju li kienu jeżistu minn qabel. L-età ta' >75 sena u d-demenzja tat-tip vaskulari jew imħallta kienu identifikati bħala fatturi ta' riskju għal CVAE f'assoċjazzjoni ma' trattament b'olanzapine. L-effikaċja ta' olanzapine ma kienitx stabbilita f'dawn l-istudji.

Marda ta' Parkinson

Mhux rakkomandat l-użu ta' olanzapine fit-trattament tal-psikożi assoċjata ma' l-agonisti ta' dopamine f'pazjenti li għandhom il-marda ta' Parkinson. Fi studji kliniċi, id-deterjorament fis-sintomi tal-marda ta' Parkinson u alluċinazzjonijiet kienu rrapportati b'mod komuni ħafna u aktar ta' spiss milli bil-

placebo (ara taqsima 4.8), u olanzapine ma kienx aktar effettiv mill-placebo fit-trattament tas-sintomi psikotiċi. F'dawn l-istudji, il-pazjenti inizjalment kellhom ikunu stabbilizzati fuq id-doża l-aktar baxxa effettiva tal-medicini kontra l-marda ta' Parkinson (agonist ta' dopamine) u biex jibqgħu fuq l-istess medicini u doži kontra l-marda ta' Parkinson matul l-istudju. Olanzapine inbeda b' 2.5 mg/għurnata u żdied bil-mod għall-massimu ta' 15 mg/għurnata ibbażat fuq il-għudizzju tar-riċerkatur.

Is-Sindromu Newrolettiku Malinn (NMS)

NMS tista' tkun kundizzjoni potenzjalment fatali assoċjata ma' prodotti medicinali antipsikotiċi. Każijiet rari li ġew rappurtati bħala NMS kienu rrapportati f'assoċjazzjoni ma' olanzapine ukoll. Manifestazzjonijiet kliniċi ta' NMS huma deni għoli, ebusija tal-muskoli, stat mentali alterat u evidenza ta' instabbiltà awtonomika (pressjoni tad-demem jew tal-polz irregolari, takikardija, dijaforezi, u tahbit tal-qalb irregolari). Sinjali oħra jistgħu jinkludu creatine phosphokinase elevat, mijoglobina fl-awrina (rabdomajoliżi) u insuffiċjenza akuta renali. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li huma indikattivi ta' NMS, jew ikollu deni għoli bla ebda spjegazzjoni u mingħajr manifestazzjonijiet kliniċi oħra ta' NMS, għandhom jitwaqqfu l-medicini antipsikotiċi kollha, inkluż olanzapine.

Iperglicemija u dijabete

Zokkor għoli fid-demem u/jew żvilupp jew taħrix tad-dijabete xi kultant assoċjati ma' ketoacidozi jew koma kienu rrapportati b'mod mhux komuni, inklużi xi każijiet fatali (ara taqsima 4.8). F'xi każijiet, ġiet rapurtata żjieda fil-piż tal-ġisem u din 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-demem jittiehed fil-linja bażi, 12-il ġimgħa wara li tkun inbdiet il-kura b'olanzapine u mbagħad darba fis-sena. Pazjenti kkurati b'medicini antipsikotiċi, inkluż ZYPREXA, għandhom ikunu taħt osservazzjoni għal sinjali u sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, polijurja, polifaġġa 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 bażi, 4, 8 u 12-il ġimgħa wara li tkun inbdiet il-kura b'olanzapine u mbagħad kull 3 xhur.

Tibdil fil-livelli tax-xaħmijiet

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

Attività antikolinergika

Waqt li olanzapine wera attività antikolinergika *in vitro*, esperjenza waqt il-provi kliniċi uriet inċidenza baxxa ta' grajjiet relatati. Madankollu, minhabba li esperjenza klinika b'olanzapine f'pazjenti b'mard konkomitanti hija limitata, għandha tittiehed kawtela meta jkun preskritt għall-pazjenti b'ipertrofija tal-prostata, jew b'ileus paralitiku u kundizzjonijiet relatati.

Funzjoni epatika

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 viżiti regolari mat-tabib f'pazjenti b'livelli għolja 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'medicini 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.

Newtopenja

Għandha tittiehed kawtela f'pazjenti b' numru baxx ta' lewkoċiti u/jew numru baxx taċ-ċelluli newtrofil għal kwalunkwe raġuni, dawk il-pazjenti li qed jieħdu xi medicini li huma magħrufa li jikkawżaw newtopenja, f'pazjenti b' passat ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-mudullun jew tossiċità tal-

mudullun minhabba t-tehid ta' xi medicina, f'pazjenti b'naqqis fil-funzjoni tal-mudullun minhabba xi marda konkomitanti, trattament bir-raġġi jew kimoterapija u f'pazjenti b'kundizzjonijiet b'numru għoli taċ-ċelluli eżinofili jew b'xi marda majeloproliferattiva. In-newtropsenja kienet rappurtata spiss meta olanzapine u l-valproate intużaw flimkien (ara taqsima 4.8).

Twaqqif tal-kura

B'mod rari ($\geq 0.01\%$ u $< 0.1\%$) ġew irrappurtati sintomi akuti bħal għaraq, insomnija, roġha, ansjetà, tqalligh jew rimettar meta olanzapine twaqqaf f'daqqa.

L-Intervall QT

Fi studji kliniċi, żidiet fil-QTc li kienu klinikament sinifikanti (korrezzjoni fil-QT skond Fridericia [QTcF] ≥ 500 millisekondi [msek] f'kwalunkwe hin wara l-valur bażiku f'pazjenti b'valur bażiku ta' QTcF < 500 msek) ma kienux komuni (0.1% sa 1%) f'pazjenti kkurati b'olanzapine, b'ebda differenza sinifikattiva fl-avvenimenti assoċjati kardijaċi meta mqabbla ma' placebo. Madankollu, għandha tittiehed kawtela meta olanzapine jingħata ma' mediċini oħra 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 kawżali bejn l-okkorrenza ta' tromboemboliżmu fil-vini u l-kura b'olanzapine ma ġietx stabbilita. Madankollu peress li pazjenti b'skizofrenija hafna drabi jippreżentaw 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 meħuda l-miżuri ta' prevenzjoni.

Attività tas-CNS ġenerali

Minhabba l-effetti primarji ta' olanzapine fuq is-CNS għandha tittiehed kawtela meta dan jingħata flimkien ma' mediċini oħra li jaġixxu ċentralment u meta jittiehed ma' l-alkoħol. Minhabba li *in vitro* juri antagoniżmu għal dopamine, olanzapine jista' jantagonizza l-effetti diretti u indiretti ta' l-agonisti ta' dopamine.

Aċċessjonijiet

Olanzapine għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom passat ta' aċċessjonijiet jew li huma soġġetti għall-fatturi li jistgħu jibaxxu l-limitu ta' l-aċċessjonijiet. Aċċessjonijiet ġew irrappurtati li seħħew 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 rappurtati.

Diskajneżja Tardiva

Fi studji komparattivi li damu sena jew anqas, olanzapine kien assoċjat ma' inċidenza mnaqqsa ta' diskajneżja f'riżultat tat-trattament b'sinifikat statistikament validu. Madankollu, r-riskju ta' diskajneżja tardiva jiżdied b'espōżizzjoni għal żmien twil, u għalhekk jekk jidhru s-sinjali jew is-sintomi ta' diskajneżja tardiva f'pazjenti li qed jiehdu olanzapine, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew il-waqfien. Dawn is-sintomi jistgħu jiżdiedu biż-żmien kif ukoll joħorgu wara li jitwaqqaf it-trattament.

Pressjoni baxxa mal-waqfien

Pressjoni baxxa mal-waqfien ġiet osservata rari fl-anzjani fil-provi kliniċi ta' olanzapine. Huwa rakkomandat li l-pessjoni 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-suk, ġie rrapportat l-avveniment ta' mewta kardijaka għall-għarrieda f'pazjenti li kienu qed jiehdu 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).

Lactose

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, ta' defiċjenza totali ta' lactase jew ta' nuqqas fl-assorbiment ta' glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

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

Studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru fl-adulti biss.

Potenzjal t'interazzjonijiet ma' olanzapine

Minhabba li olanzapine hija metabolizzata b' CYP1A2, sustanzi li jistgħu speċifikament jikkagunaw jew jinibixxu din l-izoenzima jistgħu jaffettwaw il-komportament farmakokinetiku ta' olanzapine.

Attivazzjoni ta' CYP1A2

Il-metaboliżmu ta' olanzapine jista' jiġi kkawżat mit-tipjip u b' carbamazepine, li jistgħu jwasslu għal tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' olanzapine. Ġiet osservata żjieda żgħira sa moderata fil-clearance ta' olanzapine mill-ġisem. Il-konsegwenzi klinici x'aktarx huma limitati, imma hija rrakkomandata l-osservazzjoni klinika u tista' tiġi kkunsidrata żjieda fid-doża ta' olanzapine jekk din tkun meħtieġa (ara taqsimi 4.2).

Inibizzjoni ta' CYP1A2

Fluvoxamine, inibitur speċifiku ta' CYP1A2, deher li jinibixxi sinifikatament il-metaboliżmu ta' olanzapine. Iż-żjieda medja f' olanzapine C_{max} wara t-tehid ta' fluvoxamine kienet 54% fin-nisa li ma jpejpu u 77% fl-irġiel li jpejpu. Iż-żjieda medja fl-AUC ta' olanzapine kienet 52% u 108% rispettivament. Għandha tiġi kkunsidrata doża tal-bidu aktar baxxa ta' olanzapine f'pazjenti li qed jużaw fluvoxamine jew xi inibituri ohra ta' CYP1A2, bħal ciprofloxacina. Għandha tiġi kkunsidrata tnaqqis fid-doża ta' olanzapine jekk jinbeda xi trattament b'inibitur ta' CYP1A2.

Biodisponibbiltà mnaqqsa

Faham attivat inaqas il-biodisponibbiltà ta' olanzapine li tittiehed mill-halq b' 50 sa 60% u għandu jittiehed għal ta' l-inqas sagħtejn qabel jew wara olanzapine.

Fluoxetine (inibitur CYP2D6), dozi b' waħdiet t' antacidi (aluminium, magnesium) jew cimetidine ma nstabux li jaffettwaw sinifikatament il-komportament farmakokinetiku ta' olanzapine.

Il-potenzjal ta' olanzapine biex jaffetwa prodotti medicinali ohra

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

Olanzapine ma jinibixxi l-izoenzimi CYP450 prinċipali *in vitro* (eż 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Għalhekk, ma hemm ebda reazzjoni partikolari mistennija kif verifikat minn studji *in vivo* fejn ma nstabet ebda inibizzjoni tal-metaboliżmu tas-sustanzi attivi li ġejjin: anti-dipressant triċikliku (jirrapreżenta l-aktar il-passaġġ permezz ta' CYP2D6), warfarina (CYP2C9), theophylline (CYP1A2) jew diazepam (CYP3A4 u 2C19).

Olanzapine ma wera ebda reazzjoni meta ttiehed flimkien ma' lithium jew biperiden.

Osservazzjoni terapewtika tal-livelli ta' valproate fil-plażma ma ndikax li tibdil fid-dożaġġ tal-valproate huwa meħtieġ wara l-introduzzjoni ta' olanzapine ukoll.

Attività tas-CNS ġenerali

Għandha tittiehed kawtela f'pazjenti li jixorbu l-alkohol jew li jiehdu prodotti medicinali li jistgħu

jikkawżaw depressjoni tas-sistema nervuża ċentrali .

Mhux rakkomandat 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 jgħawlu l-intervall QTc (ara taqsima 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm ebda studji adegwati u kkontrollati sewwa 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 it-trattament b' olanzapine. Madankollu, minħabba li l-esperjenza fil-bniedem hija limitata, olanzapine għandha tintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċju li jista' jkun hemm jiġġustifika r-riskju li jista' jkun hemm fuq il-fetu.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż olanzapine) 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'kemmi idumu wara l-ghoti. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, hedla, skumdità respiratorja, jew disturb fit-tmiġh. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni.

Treddigh

Fi studju fuq nisa b'saħħithom li qed ireddgħu, olanzapine tfaċċa fil-ħalib tas-sider. L-espożizzjoni (mg/kg) medja fit-trabi fl-istat fiss kienet stimata li kienet 1.8% tad-doża ta' olanzapine fl-omm. 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 informazzjoni 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. Minħabba li olanzapine jista' jikkawża sonnolenza u sturdament, il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar l-użu ta' magni, inklużi l-karozzi.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Adulti

Fi studji kliniċi, l-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati b'mod frekwenti (jidhru f'≥ 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 trigliceridi (ara taqsima 4.4), glukosurja, żieda fl-aptit, sturdament, akatizja, parkinsoniżmu, lewkopenija, newtropenija (ara taqsima 4.4), diskinezja, 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 tnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji tnizzlu l-ewwel, segwiti minn daww anqas serji. It-termini ta' frekwenza elenkati huma mfissra kif ġej: Komuni hafna ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$), mhux magħrufa (ma jistgħux jiġu stmati mill-informazzjoni li hemm disponibbli).

Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem 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' trigliċeridi ^{2,5} Glikosurja Żieda fl-aptit	Żvilupp jew aggravar tad-dijabete, xi kultant assoċjata ma' ketoacidożi jew koma inkluzi xi każijiet fatali (ara taqsima 4.4) ¹¹	Ipotermija ¹²	
Disturbi fis-sistema nervuża				
Sonnolenza	Sturdament Akatzija ⁶ Parkinsoniżmu ⁶ Diskineżja ⁶	Aċċessjonijiet li fil-maġġoranza tagħhom kien rrapportat passat mediku ta' aċċessjonijiet jew fatturi tar-riskju għall-aċċessjonijiet ¹¹ Distonja (tinkludi okuloġirazzjoni) ¹¹ Diskineżja tardiva ¹¹ Amnesija ⁹ Disartirja Tentim ¹¹ Sindrome ta' Saqajn Irrekwieta 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-gharrieda (ara taqsima 4.4) ¹¹	
Disturbi vaskulari				
Pressjoni baxxa mal-waqfien ¹⁰		Tromboemboliżmu (inkluz l-emboliżmu pulmonari u t-trombozi tal-vini fil-fond) (ara taqsima 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				

Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
		Epistassi ⁹		
Disturbi gastro-intestinali				
	Effetti antikolinergici ħfief u li jghaddu malajr inkluzi stitikezza u ħalq xott	Nefha fl-addome ⁹ Tnixxija qawwija ta' saliva ¹¹	Pankreatite ¹¹	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara				
	Żieda ta' aminotransferases tal-fwied (ALT, AST) bla sintomi u li tghaddi malajr, speċjalmet fil-bidu tal-kura (ara taqsima 4.4)		Epatite (inkluz mard tal-fwied tat-tip epatoċellulari, kolestatiku jew tat-tnejn flimkien) ¹¹	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht 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		Rabdomijolizi ¹¹	
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka				
		Inkontinenza urinarka, żamma tal-urina Eżitazzjoni urinarka 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/tkabbir 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			
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 Ġiet osservata żieda 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 ġurnata), żieda 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 tax-xahmijiet waqt is-sawm (kolesterol totali, LDL kolesterol, u trigliċeridi) kienu oġġla f'pazjent li fil-linja bażi ma wrewx evidenza ta' problemi fil-kontroll tax-xahmijiet.

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 hafna.

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 tal-marda ta' Parkinson u distonja f'pazjenti kkurati b' olanzapine kienet numerikament oġġla, imma statistikament mhux differenti b'mod sinifikattiv mill-placebo. Pazjenti kkurati b' olanzapine kellhom inċidenza tal-marda ta' Parkinson, ta' l-akatiżja u tad-distonja aktar baxxa ikkumparata ma' dożi titrati ta' haloperidol. Fl-assenza ta' tagħrif dettaljat dwar passat pri-eżistenti ta' disturbi akuti u movimenti tardivi ekstrapiramidali, fil-preżent ma jistax jiġi konkluż li olanzapine jipproduċi anqas diskineżja tardiva u/jew sindromi ekstrapiramidali tardivi oħra.

⁷ Ġew irrapportati sintomi akuti bħal għaraq, insomnja, roġħda, ansjetà, tqalligħ u rimettar meta olanzapine jitwaqqaf f'daqqa.

⁸ F'studji kliniċi li damu sa 12-il ġimgha, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' prolactin qabżu l-oġġla limitu tal-margni 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-oġġla limitu tal-margni 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 rapportaġġ spontanju wara li l-prodott tqiegħed fis-suq bil-frekwenza ddeterminata bl-użu tad-Database Integrat ta' Olanzapine.
- ¹² Avveniment avvers identifikat minn rapportaġġ 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 għal perijodu twil ta' żmien (għallinqas 48 ġimgħa)

Il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom tibdil avvers, klinikament sinifikanti fiż-żieda fil-piż, fil-glucose, fil-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 tal-glucose fid-demm naqset wara kważi 6 xhur.

Tagħrif addizzjonali dwar popolazzjonijiet speċjali

Fi studji kliniċi f'pazjenti anzjani bid-demenzja, trattament b'olanzapine kien assoċjat ma' inċidenza ogħla ta' mwiet u reazzjonijiet avversi ċerebro-vaskulari meta mqabbla mal-plaċebo (ara taqsima 4.4). Reazzjonijiet avversi komuni ħafna assoċjati ma' l-użu ta' olanzapine f'dan il-grupp ta' pazjenti kienu mixi mhux normali u waqgħat. Il-pulmonite, iż-żieda fit-temperatura tal-ġisem, il-letargija, l-eritema, l-alluċinazzjonijiet viżivi u l-inkontinenza ta' l-awrina kienu komunement osservati.

Fi studji kliniċi f'pazjenti b'psikożi dovuta għal mediċina (agonist ta' dopamine) assoċjata mal-marda ta' Parkinson, id-deterjorament fis-sintomi tal-marda ta' Parkinson u fl-alluċinazzjonijiet, kienu rrapportati b'mod komuni ħafna u aktar ta' spiss milli bil-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 mogħti ma' lithium jew valproate irriżulta f'żieda fil-livelli ($\geq 10\%$) ta' roġħda, nixfa fil-ħalq, żieda fl-aptit, u żieda fil-piż. Disturb fid-diskors kien ukoll komunement rrapportat. Waqt trattament 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 it-trattament akut (sa 6 ġimgħat). Trattament b'olanzapine għal żmien twil (sa 12-il xahar) bl-għan ta' prevenzjoni ta' episodju ieħor 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, informazzjoni mill-istudji ta' l-adolexxenti giet imqabbla ma' dik ta' l-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 ta' terminu qasir f'pazjenti adolexxenti. Żieda fil-piż klinikament sinifikanti ($\geq 7\%$) tidher li sseħħ aktar frekwentement fil-popolazzjoni ta' l-adolexxenti meta mqabbla ma' l-adulti li kellhom l-istess ammont ta' espożizzjoni għall-prodott. L-ammont ta' żieda fil-piż u l-proporzjon ta' pazjenti adolexxenti li kellhom żieda fil-piż klinikament sinifikanti kienu akbar b'espożizzjoni għal perijodu twil ta' żmien (għallinqas 24 ġimgħa) milli b'espożizzjoni għal perijodu qasir ta' żmien.

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 $< 1/10$).

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Komuni ħafna: Żieda fil-piż¹³, livelli elevati ta' trigliċeridi¹⁴, żieda fl-aptit.

Komuni: Livelli għolja ta' kolesterol¹⁵

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni ħafna: Sedazzjoni (inkluzi: ipersomnja, letargija, sonnolenza).

Disturbi gastro-intestinali <i>Komuni: Halq xott</i>
Disturbi fil-fwied u fil-marrara <i>Komuni hafna: Żieda ta' aminotransferases tal-fwied (ALT/AST; ara taqsima 4.4).</i>
Investigazzjonijiet <i>Komuni hafna: Tnaqqis fil-bilirubin totali, żieda ta' GGT, livelli elevati ta' prolactin fil-plażma¹⁶.</i>

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 hafna (40.6 %), $\geq 15\%$ mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem kienet komuni (7.1 %) u $\geq 25\%$ kienet komuni (2.5 %). B'espōizzjoni fit-tul (għallinqas 24 ġimgha), 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 żdiedu għal għoljin (≥ 1.467 mmol/l) u tibdil fit-trigliceridi 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 hafna.

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Sintomi komuni hafna meta ittiehdet doża eċċessiva ($> 10\%$ incidenza) jinkludu takikardija, aġitazzjoni/aggressività, diżartrija, sintomi ekstrapiramidali varji, u telf tas-sensi li tvarja minn sedazzjoni sa koma.

Sintomi oħra morbużi ta' doża eċċessiva li huma medicament sinifikanti jinkludu d-delirju, il-konvulżjoni, koma, possibilmement Sindromu Newrolettiku Malinn, depressjoni respiratorja, aspirazzjoni fil-passaġġ respiratorju, pressjoni tad-demmi għolja jew baxxa, taħbit tal-qalb irregolari ($< 2\%$ tal-każijiet ta' doża eċċessiva) u arrest kardjopulmonari. Ġew rappurtati każijiet fatali b' doži akuti u eċċessivi baxxi daqs 450 mg iżda kien hemm ukoll każ fejn pazjent baqa ħaj wara doża eċċessiva akuta ta' madwar 2 g ta' olanzapine meħud b'mod orali.

L-immaniġġar

Ma hemm ebda antidotu speċifiku għal olanzapine. Remettar sfurzat mhux rakkomandat. Jistgħu jkunu ndikati l-miżuri tas-soltu għall-immaniġar ta' doża eċċessiva (li huma l-ħasil gastriku, teħid ta' faħam attiv). It-teħid flimkien mal-faħam attivat wera li jnaqqas il-biodisponibilità orali ta' olanzapine b' 50% sa 60%.

Trattament sintomatiku u l-monitoraġġ tal-funzjoni ta' l-organi vitali għandhom isiru skond il-qagħda klinika, inkluż it-trattament għall-pressjoni baxxa u kolass taċ-ċirkolazzjoni u sosteniment pulmonari. Tużax epinephrine, dopamine, jew sustanzi oħra simpatomimatiċi b' attività beta-agonista għax l-istimulazzjoni beta tista' taggrava l-pressjoni baxxa. Huwa neċessarju l-monitoraġġ kardjovaskulari biex tinduna b'taħbit irregolari tal-qalb li jista' jseħh. Għandha tkompli s-superviżjoni medika mill-qrib u l-monitoraġġ jtkompla sakemm il-pazjent jirkupra.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: psikolettici, diazepines, oxazepines, thiazepines u oxepines, kodiċi ATC N05A H03.

Effetti farmakodinamiċi

Olanzapine hija sustanza antipsikotika, kontra l-manija u stabilizzatur tal-burdata li turi profil farmakologiku ta' firxa wiesa' 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-animali 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 dopaminergici mesolimbici (A10), waqt li kellu f'tit 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'dożi anqas minn dawh li jwasslu għall-katalepsi, konsegwenza indikattiva ta' effett motorju mhux mixtieq. Kuntrarju għal xi sustanzi antipsikotiċi oħra, olanzapine iżid ir-rispons f'test "anksjolitiku".

Fi studju b'doża waħda orali (10 mg) fejn intużat it-Tomografija bl-Emissjoni tal-Pożitroni (PET) f'voluntiera b'saħħithom, olanzapine iproduċa okkupanza ta' 5HT_{2A} oghla mir-riċettur ta' dopamine D₂. Ma' dan, studju ta' immaġni ta' Tomografija Kkomputerizzata bl-Emissjoni ta' Foton Wieħed SPECT f'pazjenti skizofreniċi wera li l-pazjenti li jirreagixxu għal olanzapine kellhom okkupanza strijatali D₂ anqas milli f'pazjenti li rrispondew għal xi antipsikotiċi oħra jew għal risperidone, waqt li kienu komparabbli għall-pazjenti li irrispondew għal clozapine.

Effikaċja klinika

Fi provi kkontrollati tnejn minn tnejn bil-plaċebo u tnejn minn tlieta bil-komparatur b'aktar minn 2,900 pazjenti skizofreniċi li għandhom kemm sintomi negattivi kif ukoll sintomi pożittivi, olanzapine kien assoċjat ma' titjib akbar, statistikament sinifikanti, f'sintomi negattivi kif ukoll pożittivi.

F'studju komparattiv, *double-blind* u multinazzjonali ta' skizofrenija, ta' manifestazzjonijiet skizoaffettivi u disturbi relatati oħra li kien jinkludi 1,481 pazjent li kellhom gravità differenti ta' l-assoċjati sintomi dipressivi (medja ta' punteġġ ta' 16.6 mehud fil-bidu tal-kura skond l-iskala li tivvaluta d-dipressjoni ta' Montgomery-Asberg), analiżi prospettiva sekondarja tat-tibdil fil-punteġġ ta' l-atteġġament bejn il-bidu u fl-aħħar tal-kura wriet titjib statistikament sinifikanti ($p = 0.001$) favur olanzapine (-6.0) kontra haloperidol (-3.1).

F'pazjenti b'diżordni ta' manija jew diżordni bipolari b'episodju mħallat, olanzapine wera effikaċja superjuri għall-plaċebo u għal valproate semisodium (divaproex) fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi f'aktar minn 3 ġimgħat. Olanzapine wera wkoll riżultati effikaċji li jistgħu jiġu kumparati ma' haloperidol fit-termini tal-proporzjon ta' pazjenti f'remissjoni sintomatika minn manija u depressjoni f' 6 u 12-il ġimgħa. Fi studju ta' terapija ta' pazjenti trattati flimkien b'lithium jew b'valproate għal minimu ta' ġimgħatejn, iż-żjieda ta' olanzapine 10 mg (terapija flimkien ma' lithium jew valproate) wara 6 ġimgħat irriżultat f'tnaqqis akbar tas-sintomi tal-manija milli b'monoterapija b'lithium jew b'valproate.

Fi studju ta' 12-il xahar ta' prevenzjoni ta' rikorrenza f'pazjenti b'episodju ta' manija, li kienu diġà ikkontrollati b'olanzapine, imbagħd kienu mogħtija mingħajr għażla olanzapine jew il-plaċebo, olanzapine wera superjorita sinifikanti u statistikament superjuri fuq il-plaċebo fuq l-għan ewlieni tar-rikorrenza bipolari. Olanzapine uriet ukoll vantaġġ statistiku u sinifikanti fuq il-plaċebo fil-prevenzjoni, kemm f'attakki ġodda ta' manija kif ukoll f'attakki ġodda ta' depressjoni.

Fit-tieni studju ta' 12-il xhar dwar ir-rikorrenza preventiva f'pazjenti b'episodju ta' manija li kienu ikkontrollati b'olanzapine u l-lithium flimkien, kienu mbgħad mqassmin mingħajr għażla u mogħtija olanzapine jew il-lithium waħdu. Olanzapine kien statistikament mhux inferjuri għall-lithium fuq l-għan ewlieni ta' rikorrenza bipolari (olanzapine 30.0%, lithium 38.3%; $p = 0.055$).

Fi studju ta' 18-il xhar f'pazjenti b'manija jew b'episodji mħallta stabilizzati fuq olanzapine flimkien ma' stabilizzatur tal-burdata (lithium jew valproate), l-użu fit-tul ta' olanzapine flimkien ma' lithium jew l-valproate ma kienx statistikament sinifikanti superjuri għall-lithium jew għall-valproate waħdu biex jittardja r-rikorrenza bipolari, kif definit skond il-kriterji (dijanjestiċi) tas-sindromu.

Popolazzjoni pedjatrika

Fl-adolessenti (minn 13 sa 17-il sena), dejta kkontrollata ta' effikaċja hija limitata għal studji ta' tul qasir ta' żmien fl-iskizofrenja (6 ġimgħat) u manija assoċjata ma' mard bipolari tat-tip I (3 ġimgħat) u li involvew anqas minn 200 adolexxent. Id-doża ta' Olanzapine ma kienitx fissa u bdiet b'2.5 u telgħat sa 20 mg/ġurnata. Waqt il-kura b'olanzapine, l-adolessenti żiedu aktar fil-piż b'mod sinifikanti 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-adolessenti 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 hija assorbita sew wara li tittiehed mill-ħalq, tilhaq l-oġġla konċentrazzjonijiet fil-plażma fi żmien 5 sa 8 sigħat. L-assorbiment ma jiġix affetwat mill-ikel. Il-biodisponibilità assoluta orali relattiva għal amministrazzjoni fil-vina ma' kienitx determinata.

Distribuzzjoni

Ir-rabta mal-proteina fil-plażma ta'olanzapine kienet madwar 93% fuq il-firxa tal-konċentrazzjoni ta' madwar 7 sa xi 1000 ng/ml. Olanzapine hija fil-biċċa 'l kbira marbuta mal-albumina u ∞_1 -aċid-glycoprotein.

Bijotrasformazzjoni

Olanzapine hija metabolizzata fil-fwied minn metodi konjugattivi u ossidattivi. Il-prodott metaboliku li l-aktar jiċċirkola huwa 10-N- glukoronide, li ma jaqsamx il-barriera bejn id-demm u l-moħħ. L-enzimi ċitokromju P450-CYP1A2 u P450-CYP2D6 jikkontribwixxu għall-formazzjoni ta' prodotti metabolici tat-tip N-desmethyl u 2-hydroxymethyl. It-tnejn dehru sinifikatament anqas f'attività farmakologika *in vivo* milli olanzapine fi studji fuq l-annimali. L-attività farmakologika predominanti ġeja minn olanzapine nnifsu.

Eliminazzjoni

Wara li jittiehed mill-ħalq, il-medja tal-half life tal-eliminazzjoni terminali ta' olanzapine f'suġġetti b'saħħithom varjat fuq il-bażi ta' l-età u sess.

F'anzjani b'saħħithom (65 u fuqhom) f'paragun ma' pazjenti mhux anzjani, il-half life ta' l-eliminazzjoni medja twalet (51.8 paragon ma' 33.8 siegħa) u t-tneħħija tnaqqset (17.5 paragon ma' 18.2 l/hr). Il-varjabilità farmakokinetika osservata fl-anzjani hija fl-istess livell ta' dawk li mhux anzjani. F'44 pazjenti skizofrenici li għandhom > 65 sena, id-dosaġġ minn 5 sa 20 mg/ġurnata ma kienx assoċjat ma' xi profil distint ta' avvenimenti avversi.

F'pazjenti femminili f'paragun ma' dawk maskili il-medja tal-half life ta' l-eliminazzjoni għet kemmxejn mtawla (36.7 kontra 32.3 sigħat) u t-tneħħija tnaqqset (18.9 kontra 27.3 l/hr). Madankollu, olanzapine (5-20 mg) wera profil ta' sigurtà kumparabbli f'pazjenti nisa (n=467) u f'pazjenti rġiel (n=869).

Indeboliment renali

F'pazjenti b'mard tal-kliwi (tnehhija tal-krejinina < 10 ml/min) f'paragun ma' pazjenti b'saħħithom, ma kienx hemm differenza sinifikanti fil-medja tal-half life ta' l-eliminazzjoni (37.7 kontra 32.4 siegħa) jew il-clearance (21.2 kontra 25.0 l/hr). Studju ta' tqabbil tal-piżijiet wera bejn wieħed u ieħor 57% ta' olanzapine radjuattiv fl-urina, prinċipalment bħala prodotti metabolici.

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 hafifa għal moderata kellhom żieda żgħira fit-tnehhija sistemika u half-time ta' eliminazzjoni aktar mgħaġġla 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 %).

Tipjip

F'pazjenti li ma jpejpu f'paragun ma' dawk li jpejpu (irġiel u nisa) il-medja tal-half life ta' l-eliminazzjoni kien imtawwal (38.6 kontra 30.4 siegħa) u l-clearance tnaqqset (18.6 kontra 27.7 l/hr).

Il-clearance ta' olanzapine mill-plażma huwa anqas f'pazjenti anzjani f'paragun ma' suġġetti żgħar, fin-nisa f'paragun ma' l-irġiel, u f'dawk li ma jpejpu f'paragun ma' dawk li jpejpu. Madankollu, l-impatt ta' l-età, is-sess, jew tat-tipjip fuq il-clearance ta' olanzapine u fuq il-half life huwa żgħir f'paragun mal-varjabilità totali ta' bejn individwi.

Fi studju ta' pazjenti kawkażi, Ġappuniżi, u Ċiniżi, ma kien hemm ebda differenzi fil-parametri farmakokinetici fost it-tliet popolazzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

Adolexxenti (minn 13 sa 17-il sena): Il-farmakokinetika ta' olanzapine fl-adolexxenti u fl-adulti hija simili. Fi studji klinici, il-medja ta' espożizzjoni għal olanzapine kienet bejn wieħed u ieħor ta' 27% oghla fl-adolexxenti. Id-differenzi demografici bejn l-adolexxenti u l-adulti jinkludu medja anqas ta' piż tal-ġisem u anqas adolexxenti kienu jpejpu. Fatturi bħal dawn x'aktarx li jikkontribwixxu għall-medja ta' espożizzjoni oghla osservata fl-adolexxenti.

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

Tossiċità akuta (doża waħda)

Sinjali ta' tossiċità orali fir-rodenti kienu simili għas-sustanzi newrolettici qawwija: attività baxxa, koma, roġħda, konvulżjonijiet klonici, salivazzjoni, u tnaqqis fiż-żjieda tal-piż. Id-doži medjani li jwasslu għall-mewt kienu bejn wieħed u ieħor 210 mg/kg (grieden) u 175 mg/kg (firien). Il-klieb felħu doži orali b'wahdiet sa 100 mg/kg mingħajr mortalità. Sinjali klinici inkludew sedazzjoni, atassja, roġħda, żjieda fir-rata tal-qalb, diffikultà fir-respirazzjoni, tidjiq tal-pupilla ta' l-ghajn, u l-anoreksja. Fix-xadini, doži orali b'wahdiet sa 100 mg/kg irriżultaw f'prostrazzjoni u, f'doži oghla, telf parzjali mis-sensi.

Tossiċità ta' doži repetuti

Fi studji sa 3 xhur fil-grieden u sa sena fil-firien u fil-klieb, l-effetti li ippredominaw kienu depressjoni CNS, effetti antikolinergici, u diżordnijiet periferali ematoloġici. Żviluppat it-tolleranza għad-depressjoni CNS. Il-parametri ta' l-iżvilupp kienu mnaqqs b'doži għoljin. Effetti reversibbli konsistenti ma' prolaktin elevat fil-firien inkludew tnaqqis fil-piż ta' l-ovarji u ta' l-utru u tibdiliet morfoloġici fl-epitilju tal-vaġina u fis-sider.

Tossiċità ematoloġika

Effetti fuq il-parametri ematoloġici nstabu f'kull speċi, inklużi tnaqqis relatat mad-doża fil-lewkoċiti li jiċċirkolaw fil-grieden u tnaqqis mhux speċifiku fil-lewkoċiti li jiċċirkolaw fil-firien; madankollu, ma nstabt ebda prova ta' citotossiċità tal-mudullun. Newtropenja, tromboċitopenja jew l-anemija

riversibbli żviluppaw fi ftit klieb ittrattati b' 8 jew 10 mg/kg/gurnata (espożizzjoni totali ta' olanzapine [erja taħt il-kurva] hija 12 sa 15-il darba aktar minn dik ta' raġel mogħti doża ta' 12 mg). Fi klieb fejn l-għadd taċ-ċelluli tad-demm huwa anqas minn normal, ma kien hemm ebda effetti avversi fuq ċelloli proġenituri u ċelloli proliferanti tal-mudullun.

Tossiċità fuq is-sistema riproduttiva

Olanzapine ma kellha ebda effetti teratoġeniċi. Is-sedazzjoni affettwat il-hila ta' tghammir tal-firien ta' sess maskili. Iċ-ċikli estruwi kienu affettwati b'doži 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 għal xi żmien fl-attività tal-frieħ.

Mutaġeniċità

Olanzapine ma ikkawżatx mutaġeniċità jew klastoġeniċità f'firxa shihata' testijiet standard, li nkludew testijiet ta' mutazzjoni tal-mikrobi kif ukoll testijiet fuq il-mammiferi kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo*.

Kanċerogeniċità

Ibbażat fuq riżultati ta' studji fuq il-ġrieden u l-firien, kien konkluż li olanzapine mhuwiex kanċerogeniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Lactose monohydrate
Hyprolose
Crospovidone
Microcrystalline cellulose
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

ZYPREXA 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg u 10 mg pilloli miksija

Hypromellose

Kulur tat-taħlita abjad (hypromellose, titanium dioxide E171, macrogol, polysorbate 80)

Carnauba wax

Inka blu li tittiekel (shellac, ethanol anidriku, isopropyl alcohol, butyl alcohol, propylene glycol, ammonium hydroxide, indigo carmine E132)

ZYPREXA 15 mg pilloli miksija

Hypromellose

Kulur tat-taħlita blu ċar (titanium dioxide E171, lactose monohydrate, hypromellose, triacetin, kulur indigo carmine (E132))

Carnauba wax

ZYPREXA 20 mg pilloli miksija

Hypromellose

Kulur tat-taħlita roża (titanium dioxide E171, macrogol, lactose monohydrate, hypromellose, iron oxide aħmar sintetiku)

Carnauba wax

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddux f'dan il-każ

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

ZYPREXA 2.5 mg pilloli miksija
Sentejn

ZYPREXA 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg u 20 mg pilloli miksija
3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

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

Strixxi ta' folji ta' l-aluminju *cold-formed* f'kartuni ta' 28, 35, 56, 70 jew 98 pillola kull kartuna.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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/1/96/022/002 – ZYPREXA -2.5 mg – pilloli miksija - 28 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/019 – ZYPREXA -2.5 mg – pilloli miksija - 56 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/023 – ZYPREXA -2.5 mg – pilloli miksija - 35 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/029 – ZYPREXA -2.5 mg – pilloli miksija - 70 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/035 - ZYPREXA - 2.5 mg – pilloli miksija - 98 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/004 – ZYPREXA -5 mg – pilloli miksija - 28 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/020 – ZYPREXA -5 mg – pilloli miksija - 56 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/024 – ZYPREXA -5 mg – pilloli miksija - 35 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/030 – ZYPREXA -5 mg – pilloli miksija - 70 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/036 - ZYPREXA - 5 mg – pilloli miksija - 98 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/011 – ZYPREXA -7.5 mg – pilloli miksija - 28 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/006 – ZYPREXA -7.5 mg – pilloli miksija - 56 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/025 – ZYPREXA -7.5 mg – pilloli miksija - 35 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/031 – ZYPREXA -7.5 mg – pilloli miksija - 70 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/037 - ZYPREXA - 7.5 mg – pilloli miksija - 98 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/009 – ZYPREXA -10 mg – pilloli miksija - 28 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/010 – ZYPREXA -10 mg – pilloli miksija - 56 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/026 – ZYPREXA -10 mg – pilloli miksija - 35 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/032 – ZYPREXA -10 mg – pilloli miksija - 70 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/038 - ZYPREXA - 10 mg – pilloli miksija - 98 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/012 – ZYPREXA -15 mg – pilloli miksija - 28 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/021 – ZYPREXA -15 mg – pilloli miksija - 56 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/027 – ZYPREXA -15 mg – pilloli miksija - 35 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/033 – ZYPREXA -15 mg – pilloli miksija - 70 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/039 - ZYPREXA - 15 mg – pilloli miksija - 98 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/014 – ZYPREXA -20 mg – pilloli miksija - 28 pillola, kull kaxxa.

EU/1/96/022/022 – ZYPREXA -20 mg – pilloli miksija - 56 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/028 – ZYPREXA -20 mg – pilloli miksija - 35 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/034 – ZYPREXA -20 mg – pilloli miksija - 70 pillola, kull kaxxa.
EU/1/96/022/040 - ZYPREXA - 20 mg – pilloli miksija - 98 pillola, kull kaxxa.

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Settembru 1996

Data tal-aħħar tiġdid: 12 ta' Settembru 2006

10. DATA TA' REVIZJONI 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/>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ZYPREXA 10 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull fjala għandha 10 mg olanzapine. Wara r-rikostituzzjoni kull ml ta' soluzzjoni fih 5 mg olanzapine.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull kunjett fih 50 mg lactose monohydrate.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara taqsima 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Trab isfar lajofilizzat.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Adulti

ZYPREXA trab li jinħall f' soluzzjoni għall-injezzjoni hija jndikata għall-kontroll mgħaġġel ta' l-aġitazzjoni u mgħieba mhawda f'pazjenti bi skizofrenja jew episodju ta' manija, meta t-terapija li tittiehed mill-ħalq ma tkunx xierqa. Trattament b'ZYPREXA trab li jinħall f' soluzzjoni għall-injezzjoni għandu jitwaqqaf u għandu jibda l-użu ta' olanzapine mill-ħalq hekk kif ikun xieraq klinikament.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Adulti

Għal uzu intramuskolari. Tagħtihx gol-vina jew taht il-ġilda. ZYPREXA trab jinħall f' soluzzjoni għall-injezzjoni huwa għal uzu għal żmien qasir biss, għal massimu ta' tlett granet konsekuttivi.

Id-doża massima ta' kuljum ta' olanzapine (inklużi l-kompożizzjonijiet kollha ta' olanzapine) hija ta' 20 mg.

Id-doża tal-bidu rakkomandata għall-injezzjoni ta' olanzapine hija 10 mg, tingħata bħala injezzjoni intramuskolari. Tista' tingħata doża anqas (5 mg jew 7.5 mg), skond l-istat kliniku individwali li għandu jagħti kas tal-prodotti mediċinali li diġà ngħataw jew bħala manteniment tal-kura jew bħala kura akuta (ara taqsima 4.4). It-tieni injezzjoni, 5-10 mg, tista' tingħata sagħtejn wara l-ewwel injezzjoni skond l-istat kliniku individwali. F'perijodu ta' 24 siegħa m'għandhomx jingħataw iżjed minn tliet injezzjonijiet u d-doża massima ta' kuljum ta' 20 mg ta' olanzapine (inklużi l-kompożizzjonijiet kollha) m'għandhiex tinqabeż.

ZYPREXA trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tithallat skond ir-rakkomandazzjonijiet f'taqsima 6.6.

Għal aktar tagħrif dwar it-tkomplija tat-trattament b'olanzapine orali (5 sa 20 mg kuljum), ara l-Karatteristiċi tal-Prodott fil-Qosor ta' ZYPREXA pilloli miksija jew ZYPREXA VELOTAB pilloli li jinħallu mill-ħalq.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-doża rakkomandata tal-bidu f'pazjenti anzjani (> 60 sena) hija 2.5 – 5 mg. Skond l-istat kliniku tal-pazjent (ara taqsima 4.4), it-tieni injezzjoni, 2.5 – 5 mg tista' tingħata sagħtejn wara l-ewwel injezzjoni. M'għandhomx jingħataw aktar minn 3 injezzjonijiet fi żmien 24 siegħa u d-doża massima ta' kuljum ta' 20 mg (imkluzi l-kompożizzjonijiet kollha) ta' olanzapine m'għandhiex tinqabeż.

Indeboliment tal-kliewi u/jew tal-fwied

Għandha tiġi kunsidrata doża tal-bidu aktar baxxa (5 mg) għal dawn il-pazjenti. F'każijiet ta' insuffiċjenza tal-fwied moderata (ċirrozi, Child Pugh Klassi A jew B), id-doża tal-bidu għandha tkun 5 mg u miżjuda biss b'attenzjoni.

Dawk li jpejpu

Id-doża tal-bidu u l-medda tad-doži m'għandhomx għalfejn jinbidlu normalment għal dawk li ma jpejpu f'paragun ma' dawk li jpejpu. Il-metaboliżmu ta' olanzapine jista' jiżdied bit-tipjip. Huwa rrakkomandat il-monitoraġġ kliniku u jekk ikun hemm bżonn tista' tiġi kkunsidrata żieda fid-doża ta' olanzapine (ara taqsima 4.5).

Meta hemm aktar minn fattur wieħed li jista' jirriżulta f'metaboliżmu aktar bil-mod (sess femminili, età ġerjatrika, individwu ma jpejpix), għandha tingħata konsiderazzjoni biex titnaqqas id-doża. Aktar injezzjonijiet, meta indikati, għandhom ikunu konservattivi f'dawn il-pazjenti.

(Ara taqsimiet 4.5 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm ebda esperjenza ta' użu fit-tfal. ZYPREXA trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni mhijiex rakkomandata li tintuża fit-tfal u fl-adolexxenti minhabba nuqqas ta' tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Pazjenti li għandhom ir-riskju ta' glawkoma tat-tip *narrow angle*.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

L-effikaċja ta' IM olanzapine ma kienitx stabbilita f'pazjenti b'aġitazzjoni u mġieba disturbata relatata ma' kundizzjonijiet oħra minbarra l-iskiżofrenja jew episodju ta' manija.

Kundizzjonijiet mediċi instabbli

IM olanzapine m'għandiex tingħata lill-pazjenti li għandhom kundizzjonijiet mediċi mhux stabbli, bħall-infart akut tal-mijokardju, angina pectoris mhux stabbli, pressjoni baxxa ħafna u/jew bradikardja, sindromi tas-sinus marid, jew wara kirurġija tal-qalb. Jekk il-passat mediku tal-pazjent relatat ma' dawn il-kundizzjonijiet mediċi mhux stabbli ma jistax jiġi determinat, għandhom jiġu kkunsidrati r-riskji u l-benefiċċji ta' IM olanzapine f'relazzjoni ma' trattamenti oħra alternattivi.

L-użu konkomitanti ta' benzodijazeċini u prodotti mediċinali oħra

Hija meħtieġa attenzjoni speċjali f'pazjenti li ngħataw kura bi prodotti mediċinali oħra li għandhom kwalitajiet emodinamiċi simili għal dawk ta' olanzapine intramuskolari fosthom antipsikotiċi oħra (orali u/jew intramuskolari) u benzodijazeċini (ara taqsima 4.5). Assoċjazzjoni temporali tal-kura b'olanzapine IM ma' pressjoni baxxa, bradikardja, depressjoni respiratorja u mewt ġiet irrapportata b'mod rari ħafna (< 0.01%) speċjalment f'pazjenti li kienu ngħataw benzodijazeċini u/jew antipsikotiċi oħra (ara taqsima 4.8).

L-injezzjoni ta' olanzapine intramuskolari flimkien ma' benzodijażepini parenterali mhux rakkomandat minhabba l-possibbiltà ta' sedazzjoni eċċessiva, tnaqqis fil-funzjoni kardjorespiratorja u f'każijiet rari hafna, mewt (ara taqsimiet 4.5 u 6.2). Jekk il-pazjent huwa kunsidrat li għandu bżonn trattament bil-benzodijażepini parenterali, dan m'għandux jingħata sa ta' l-anqas siegħa wara li tingħata IM olanzapine. Jekk il-pazjent irċieva benzodijażepin parenterali, IM olanzapine għandha tingħata wara evalwazzjoni b'reqqa ta' l-istat kliniku u l-pazjent għandu jiġi osservat mill-qrib minhabba sedazzjoni eċċessiva u depressjoni kardjorespiratorja.

Pressjoni baxxa

Huwa importanti hafna li pazjenti li jirċievu olanzapine intramuskolari għandhom jiġu osservati bir-reqqa għall-pressjoni baxxa inkluża pressjoni baxxa mal-waqfien, *bradyarrhythmia* u/jew qtugħ ta' nifs, speċjalment għal l-ewwel erba' sigħat wara l-injezzjoni u jekk huwa klinikament indikat din l-osservazzjoni bir-reqqa għanha titkompla anki wara dan il-perijodu. Il-pressjoni, il-polz, ir-rata tan-nifs u l-livell kemm il-pazjent huwa f'sensieħ għandhom jiġu osservati b'mod regolari u jekk hemm bżonn għandha tingħata kura ta' rimedju. Il-pazjenti għandhom jibqgħu minduda jekk sturduti jew imheddla wara l-injezzjoni sakemm l-eżami jindika li mhux qed jesperjenzaw pressjoni baxxa inkluża pressjoni baxxa mal-waqfien, *bradyarrhythmia* u/jew qtugħ ta' nifs.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' IM olanzapine ma ġewx evalwati f'pazjenti b'intossikazzjoni alkoħolika jew jatroġenika (medicinali mgħotija kemm mit-tabib u kemm b'mod illegali) (ara taqsimi 4.5).

Psikożi relatata mad-demenzja u/jew disturbi fil-komportament

Olanzapine mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'psikożi relatata mad-demenzja u/jew disturbi fil-komportament, dovut għal żieda fil-mortalità u r-riskju ta' incident ċerebro-vaskulari. Fi studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo (li damu minn 6 sa 12-il ġimgħa), fuq pazjenti anzjani (età medja 78 sena) li kellhom psikożi relatata mad-demenzja u/jew disturbi fil-komportament, kien hemm żieda ta' darbtejn akbar fl-inċidenza ta' mwiet fil-pazjenti ttrattati b'olanzapine, mqabbli ma' pazjenti ttrattati bil-plaċebo (3.5% kontra 1.5%, rispettivament). L-inċidenza oghla ta' l-imwiet ma kienitx assoċjata mad-doża ta' olanzapine (doża medja kuljum ta' 4.4 mg) jew it-tul ta' żmien tat-trattament. Il-fatturi ta' riskju li jistgħu jippreddisponu dan il-grupp ta' pazjenti għal żieda fil-mortalità jinkludu l-età ta' >65 sena, id-diffikulta biex wiehed jibla', is-sedazzjoni, il-malnutriment u d-deidrazzjoni, kundizzjonijiet tal-pulmun (eż pulmonite, bil- jew fl-assenza ta' l-aspirazzjoni), jew l-użu konkonnittanti ta' benzodiazepines. Madankollu, l-inċidenza ta' l-imwiet kienet oghla f'dawk ittrattati b'olanzapine minn dik fil-pazjenti ttrattati bil-plaċebo, indipendentement minn dawn il-fatturi ta' riskju.

Fl-istess studji kliniċi, kienu rrapportati avvenimenti avversi ċerebro-vaskulari (CVAE eż puplesija, attacchi iskemiċi momentanji) inklużi l-imwiet. Kien hemm żieda ta' 3 darbiet akbar ta' CVAE f'pazjenti ttrattati b'olanzapine, meta mqabblin ma' pazjenti ttrattati bil-plaċebo (1.3% kontra 0.4%, rispettivament). Il-pazjenti kollha ttrattati b'olanzapine jew bi plaċebo u li kellhom avveniment ċerebro-vaskulari, kellhom fatturi ta' riskju li kienu jeżistu minn qabel. L-età ta' > 75 sena u d-demenzja tat-tip vaskulari jew imħallta kienu identifikati bħala fatturi ta' riskju għal CVAE f'assoċjazzjoni ma' trattament b'olanzapine. L-effikaċja ta' olanzapine ma kienitx stabbilita f'dawn l-istudji.

Marda ta' Parkinson

Mhux rakkomandat l-użu ta' olanzapine fit-trattament tal-psikożi assoċjata ma' l-agonisti ta' dopamine f'pazjenti li għandhom il-marda ta' Parkinson. Fi studji kliniċi, id-deterjorament fis-sintomi tal-marda ta' Parkinson u alluċinazzjonijiet kienu rrapportati b'mod komuni hafna u aktar ta' spiss milli bil-plaċebo (ara taqsimi 4.8), u olanzapine ma kienx aktar effettiv mill-plaċebo fit-trattament tas-sintomi psikotiċi. F'dawn l-istudji, il-pazjenti inizjalment kellhom ikunu stabbilizzati fuq id-doża l-aktar baxxa u effettiva tal-medicini kontra l-marda ta' Parkinson (agonist ta' dopamine) u biex jibqgħu fuq l-istess medicini u doži kontra l-marda ta' Parkinson matul l-istudju. Olanzapine nbada b' 2.5 mg/gurnata u żdied bil-mod għall-massimu ta' 15 mg/gurnata ibbażat fuq il-gudizzju tar-riċerkatur.

Is-Sindromu Newrolettiku Malinn (NMS)

NMS tista' tkun kundizzjoni potenzjalment fatali assoċjata ma' prodotti mediċinali antipsikotiċi. Każijiet rari li ġew rappurtati bħala NMS kienu rappurtati f'assoċjazzjoni ma' olanzapine ukoll. Manifestazzjonijiet kliniċi ta' NMS huma deni għoli, ebusija tal-muskoli, stat mentali alterat u evidenza ta' instabbiltà awtonomika (pressjoni tad-demem jew tal-polz irregolari, takikardija, dijaforezi, u tahbit tal-qalb irregolari). Sinjali oħra jistgħu jinkludu creatine phosphokinase elevat, mijoglobina fl-awrina (rabdomajoliżi) u insuffiċjenza akuta renali. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li huma indikattivi ta' NMS, jew ikollu deni għoli bla ebda spjegazzjoni u mingħajr manifestazzjonijiet kliniċi oħra ta' NMS, għandhom jitwaqqfu l-mediċini antipsikotiċi kollha, inkluż olanzapine.

Iperglicemija u dijabete

Zokkor għoli fid-demem u/jew żvilupp jew taħrix tad-dijabete xi kultant assoċjati ma' ketoacidozi jew koma kienu rappurtati b'mod mhux komuni, inklużi xi każijiet fatali (ara taqsima 4.8). F'xi każijiet, ġiet rapurtata żjieda fil-piż tal-ġisem u din tista' tkun fattur ta' predisposizzjoni. Skont il-linji gwida antipsikotiċi mhaddna, huwa rakkomandat li jkun hemm monitoraġġ kliniku xieraq ez. il-livell tal-glukosju fid-demem jittiehed fil-linja bażi, 12-il ġimgħa wara li tkun inbdiet il-kura b'olanzapine u mbagħad darba fis-sena. Pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi, inkluż ZYPREXA, għandhom ikunu taħt osservazzjoni għal sinjali u sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, polijurja, polifagja 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 ċekkjat b'mod regolari ez. fil-linja bażi, 4, 8 u 12-il ġimgħa 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 klinikament xieraq speċjalment f'pazjenti b'ammonti mhux normali ta' xahmijiet fid-demem u f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' disturbi fix-xahmijiet. Pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi, inkluż ZYPREXA, għandhom jiġu ċekkjati b'mod regolari għal-lipidi skont il-linji gwida antipsikotiċi mhaddna ez. fil-linja bażi, 12-il ġimgħa wara li tkun inbdiet il-kura b'olanzapine u mbagħad kull 5 snin.

Attività antikolinerġika

Waqt li olanzapine wera attività antikolinerġika *in vitro*, esperjenza waqt il-provi kliniċi uriet inċidenza baxxa ta' grajjiet relatati. Madankollu, minhabba li esperjenza klinika b'olanzapine f'pazjenti b'mard konkomitanti hija limitata, għandha tittiehed kawtela meta jkun preskritt għall-pazjenti b'ipertrofija tal-prostata, jew b'ileus paralitiku u kundizzjonijiet relatati.

Funzjoni epatika

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 viżiti regolari mat-tabib f'pazjenti b'livelli għolja 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 hsara fil-fwied tat-tip epatoċellulari, kolestatiku jew imħallta), il-kura b'olanzapine għandha titwaqqaf.

Newtropsenja

Għandha tittiehed kawtela f'pazjenti b'numru baxx ta' lewkoċiti u/jew numru baxx taċ-ċelluli newtrofili għal kwalunkwe raġuni, daww il-pazjenti li qed jiehdu xi mediċini li huma magħrufa li jikkawżaw newtropsenja, f'pazjenti b'passat ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-mudullun jew tossiċità tal-mudullun minhabba t-tehid ta' xi mediċina, f'pazjenti b'tnaqqis fil-funzjoni tal-mudullun minhabba xi marda konkomitanti, trattament bir-raġġi jew kimoterapija u f'pazjenti b'kundizzjonijiet b'numru għoli taċ-ċelluli eżinofili jew b'xi marda majeloproliferattiva. In-newtropsenja kienet rappurtata spiss meta olanzapine u valproate intużaw flimkien (ara taqsima 4.8).

Twaqqif tal-kura

B'mod rari ($\geq 0.01\%$ u $< 0.1\%$) ġew irrappurtati sintomi akuti b'hal għaraq, insomnja, roġha, ansjetà, tqalligh, jew rimettar meta olanzapine twaqqaf f'daqqa.

L-Intervall QT

Fi studji kliniċi, żidiet fil-QTc li kienu klinikament sinifikanti (korrezzjoni fil-QT skond Fridericia [QTcF] ≥ 500 millisekondi [msek] f'kwalunkwe hin wara l-valur bażiku f'pazjenti b'valur bażiku ta' QTcF < 500 msek) ma kienux komuni (0.1% sa 1%) f'pazjenti kkurati b'olanzapine, b'ebda differenza sinifikattiva fl-avvenimenti assoċjati kardijaċi meta mqabbla ma' placebo. Fi studji kliniċi b' ZYPREXA trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, olanzapine ma kienx assoċjat ma' zieda persistenti fil-QT assolut jew fl-intervalli QTc. Madankollu, għandha tittiehed kawtela meta olanzapine jingħata ma' mediċini oħra 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 kawżali bejn l-okkorrenza ta' tromboemboliżmu fil-vini u l-kura b'olanzapine ma ġietx stabbilita. Madankollu peress li pazjenti b'skizofrenija 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 meħuda l-miżuri ta' prevenzjoni.

Attività tas-CNS ġenerali

Minhabba l-effetti primarji ta' olanzapine fuq is-CNS għandha tittiehed kawtela meta dan jingħata flimkien ma' mediċini oħra li jaġixxu ċentralment u meta jittiehed ma' l-alkoħol. Minhabba li *in vitro* juri antagoniżmu għal dopamine, olanzapine jista' jantagonizza l-effetti diretti u indiretti ta' l-agonisti ta' dopamine.

Aċċessjonijiet

Olanzapine għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom passat ta' aċċessjonijiet jew li huma soġġetti għall-fatturi li jistgħu jibaxxu l-limitu ta' l-aċċessjonijiet. Aċċessjonijiet ġew irrappurtati li seħħew 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 rappurtati.

Diskajneżja Tardiva

Fi studji komparattivi li damu sena jew anqas, olanzapine kien assoċjat ma' inċidenza mnaqqsa ta' diskajneżja f'riżultat tat-trattament b'sinifikat statistikament validu. Madankollu, r-riskju ta' diskajneżja tardiva jiżdied b'espōżizzjoni għal żmien twil, u għalhekk jekk jidhru s-sinjali jew is-sintomi ta' diskajneżja tardiva f'pazjenti li qed jieħdu olanzapine, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew il-waqfien. Dawn is-sintomi jistgħu jiždiedu biż-żmien kif ukoll jōhōrgu wara li jitwaqqaf it-trattament.

Pressjoni baxxa mal-waqfien

Pressjoni baxxa mal-waqfien ġiet osservata rari fl-anzjani fil-provi kliniċi ta' olanzapine. Huwa rakkomandat li l-pressjoni tad-demm tkun meħuda perġodikament 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.

Lactose

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, ta' defiċjenza totali ta' lactase jew ta' nuqqas fl-assorbiment ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Sodium

Din il-medicina fiha inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull kunjett, jigifieri tista' tghid essenzialment 'minghajr sodium'.

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

Studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru fl-adulti biss.

IM olanzapine ma kienetx studjata f'pazjenti b'intossikazzjoni b'alkohol jew drogi (ara taqsima 4.4).

Għandha tittiehed attenzjoni f'pazjenti li jixorbu l-alkohol jew li jingħataw prodotti mediċinali li jistgħu jinduċu pressjoni baxxa, bradikardja, tnaqqis fin-nifs jew depressjoni tas-sistema nervuża ċentrali (ara taqsima 4.4).

Potenzjal għal reazzjoni wara injezzjoni intramuskolari

Fi studju ta' doża waħda intramuskolari ta' olanzapine 5 mg, li ngħatat siegħa qabel lorazepam 2 mg mgħoti minn ġol-muskoli (metabolizzata b' glukoronidazzjoni), il-komportament farmakokinetiku taż-żewġ mediċini ma kinetx mibdula. Madankollu, it-teħid flimkien żiedet il-ħedla osservata meta dawn il-mediċini jittiehdu waħidhom. Injezzjoni ta' olanzapine flimkien ma' benzodijazepin parenterali ma kinetx studjata u għalhekk m'hijiex rakkomandata (ara taqsimiet 4.4 u 6.2).

Potenzjal t'interazzjonijiet ma' olanzapine

Minħabba li olanzapine hija metabolizzata b' CYP1A2, sustanzi li jistgħu speċifikament jikkaġunaw jew jinibixxu din l-iżoenżima jistgħu jaffettwaw il-komportament farmakokinetiku ta' olanzapine.

Attivazzjoni ta' CYP1A2

Il-metaboliżmu ta' olanzapine jista' jiġi kkawżat mit-tipji u b' carbamazepine, li jistgħu jwasslu għal tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' olanzapine. Ġiet osservata żjieda żgħira sa moderata fil-clearance ta' olanzapine mill-ġisem. Il-konsegwenzi kliniċi x'aktarx huma limitati, imma hija rakkomandata l-osservazzjoni klinika u tista' tiġi kkunsidrata żjieda fid-doża ta' olanzapine jekk din tkun meħtieġa (ara taqsima 4.2).

Inibizzjoni ta' CYP1A2

Fluvoxamine, inibitur speċifiku ta' CYP1A2, deher li jinibixxi sinifikatament il-metaboliżmu ta' olanzapine. Iż-żjieda medja f' olanzapine C_{max} wara t-teħid ta' fluvoxamine kienet 54% fin-nisa li ma jpejpu u 77% fl-irġiel li jpejpu. Iż-żjieda medja fl-AUC ta' olanzapine kienet 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 ciprofloxacina. Għandha tiġi kkunsidrata tnaqqis fid-doża ta' olanzapine jekk jinbeda xi trattament b'inibitur ta' CYP1A2.

Biodisponibilità mnaqqsa

Faħam attiv inaqas il-biodisponibilità ta' olanzapine li tittiehed mill-ħalq b' 50 sa 60% u għandu jittiehed għal ta' l-inqas saġhtejn qabel jew wara olanzapine.

Fluvoxetine (inibitur CYP2D6), dozi b' waħdiet t' antaċidi (aluminium, magnesium) jew cimetidine ma nstabux li jaffettwaw sinifikatament il-komportament farmakokinetiku ta' olanzapine.

Il-potenzjal ta' olanzapine biex jaffetwa prodotti mediċinali oħra

Olanzapine jista' jantagonizza l-effetti ta' agonisti ta' dopamine diretti jew indiretti (ara taqsima 6.2).

Olanzapine ma jinibixxi l-iżoenżimi CYP450 prinċipali *in vitro* (eż 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Għalhekk, ma hemm ebda reazzjoni partikolari mistennija kif verifikat minn studji *in vivo* fejn ma nstabet ebda inibizzjoni tal-metaboliżmu tas-sustanzi attivi li ġejjin: anti-dipressant triċikliku (jirrapreżenta l-aktar il-passaġġ permezz ta' CYP2D6), warfarina (CYP2C9), theophylline (CYP1A2) jew diazepam (CYP3A4 u 2C19).

Olanzapine ma wera ebda reazzjoni meta ttiehed flimkien ma' lithium jew biperiden.

Osservazzjoni terapewtika tal-livelli ta' valproate fil-plażma ma ndikax li tibdil fid-dożaġ tal-valproate huwa meħtieġ wara l-introduzzjoni ta' olanzapine ukoll.

Mhux rakkomandat 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

Ma hemm ebda studji adegwati u kkontrollati sewwa 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 it-trattament b' olanzapine. Madankollu, minħabba li l-esperjenza fil-bniedem hija limitata, olanzapine għandha tintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċju li jista' jkun hemm jiġġustifika r-riskju li jista' jkun hemm fuq il-fetu.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż olanzapine) 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-ghoti. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, hedla, skumdità respiratorja, jew disturb fit-tmigh. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni.

Treddigh

Fi studju fuq nisa b'saħħithom li qed ireddgħu, olanzapine tfaċċa fil-ħalib tas-sider. L-espożizzjoni (mg/kg) medja fit-trabi fl-istat fiss kienet stimata li kienet 1.8% tad-doża ta' olanzapine fl-omm. 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 informazzjoni 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. Minħabba li olanzapine jista' jikkawża sonnolenza u sturdament, il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar l-użu ta' magni, inklużi l-karozzi.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi provi kliniċi, effett mhux mixtieq komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) assoċjat ma' olanzapine mgħoti minn ġol-muskoli kien is-sonnolenza.

F'rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq, b'mod rari ġew irrapportati assoċjazzjoni temporali bejn il-kura b'olanzapine mgħoti minn ġol-muskoli u każijiet ta' qtugħ ta' nifs, pressjoni baxxa tad-demmi jew bradikardija u mewt, l-iżjed f'pazjenti li rċevew fl-istess ħin benzodijazepini u/jew prodotti mediċinali antipsikotiċi oħra jew li ġew ikkurati b'doži ta' kuljum ta' olanzapine li kienu iżjed minn daww rakkomandati (ara taqsimiet 4.4 u 4.5).

It-tabella li ġejja hija bbażata fuq l-effetti mhux mixtieqa u l-investigazzjonijiet fil-laboratorju minn provi kliniċi b'ZYPREXA trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni aktar minn b'olanzapine orali.

Disturbi kardijaċi <i>Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$):</i> Bradikardija bi pressjoni baxxa jew minghajrha jew sinkope, takikardja. <i>Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$):</i> Pawża tas-sinus tal-qalb
Disturbi vaskulari <i>Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$):</i> Pressjoni baxxa mal-waqfien, Pressjoni baxxa
Disturbi tan-nifs <i>Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$):</i> Qtuġh ta' nifs
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet tas-sit ta' fejn tinghata <i>Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$):</i> Skumdità ta' fejn tinghata l-injezzjoni

L-effetti mhux mixtieqa mniżżla hawn isfel kienu osservati wara li ttiehdet olanzapine mill-halq u minn injezzjoni li terfi l-medicina bil-mod li tinghata minn ġol-muskoli, imma jistgħu jidhru wara li tittiehed ZYPREXA trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

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, newtopenija (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 hafna ($\geq 1/10$), 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 hafna ($< 1/10,000$), mhux magħrufa (ma jistgħux jiġu stmati mill-informazzjoni li hemm disponibbli).

Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem 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' trigliċeridi ^{2,5} Glikosurja Żieda fl-aptit	Żvilupp jew aggravar tad-dijabete, xi kultant assoċjata ma' ketoacidożi jew koma inklużi xi każijiet fatali (ara taqsima 4.4) ¹¹	Ipotermija ¹²	
Disturbi fis-sistema nervuża				

Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
Sonnolenza	Sturdament Akatzja ⁶ Parkinsoniżmu ⁶ Diskineżja ⁶	Aċċessjonijiet li fil-maġġoranza tagħhom kien rrapportat passat mediku ta' aċċessjonijiet jew fatturi tar-riskju għall-aċċessjonijiet ¹¹ Distonja (tinkludi okuloġirazzjoni) ¹¹ Diskineżja tardiva ¹¹ Amnesija ⁹ Disartija Tentim ^{11, 13} Sindrome ta' Saqajn Irrekwieta 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-gharrieda (ara taqsima 4.4) ¹¹	
Disturbi vaskulari				
Pressjoni baxxa mal-waqfien ¹⁰		Tromboemboliżmu (inkluz l-emboliżmu pulmonari u t-trombozi tal-vini fil-fond) (ara taqsima 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				
		Epistassi ⁹		
Disturbi gastro-intestinali				
	Effetti antikolinergici ħfief u li jgħaddu malajr inkluzi stitikezza u ħalq xott	Nefha fl-addome ⁹ Tnixxija qawwija ta' saliva ¹¹	Pankreatite ¹¹	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara				
	Żieda ta' aminotransferases tal-fwied (ALT, AST) bla sintomi u li tgħaddi malajr, speċjalment fil-bidu tal-kura (ara taqsima 4.4)		Epatite (inkluz mard tal-fwied tat-tip epatoċellulari, kolestatiku jew tat-tnejn flimkien) ¹¹	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht 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		Rabdomijolizi ¹¹	

Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria				
		Inkontinenza urinaria, żamma tal-urina Eżitazzjoni urinaria ¹¹		
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-hlas u wara l-hlas				
				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-halib mis-sider Ginekomastija/tkabbir żejjed tas-sider fl-irġiel	Prijapiżmu ¹²	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata				
	Astenja Gheja Edima Deni ¹⁰			
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 Ġiet osservata żieda 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 ġurnata), żieda 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 żiedu $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ 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 tax-xahmijiet waqt is-sawm (kolesterol totali, LDL kolesterol, u trigliceridi) kienu oghla f'pazjent li fil-linja bażi ma wrewx evidenza ta' problemi fil-kontroll tax-xahmijiet.

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 hafna.

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-trigliceridi 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 ħafna.

⁶ Fi studji kliniċi, l-inċidenza tal-marda ta' Parkinson u distonja f'pazjenti kkurati b' olanzapine kienet numerikament oghla, imma statistikament mhux differenti b'mod sinifikattiv mill-plaċebo. Pazjenti kkurati b' olanzapine kellhom inċidenza tal-marda ta' Parkinson, ta' l-akatiżja u tad-distonja aktar baxxa ikkumparata ma' dożi titrati ta' haloperidol. Fl-assenza ta' tagħrif dettaljat dwar passat pre-ezistenti ta' disturbi akuti u movimenti tardivi ekstrapiramidali, fil-preżent ma jistax jiġi konkluż li olanzapine jipproduċi anqas diskinezja tardiva u/jew sindromi ekstrapiramidali tardivi oħra.

⁷ Ġew irrapportati sintomi akuti bħal għaraq, insomnja, roġħda, ansjetà, tqalligħ u rimettar 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-margni 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 generali, ma kinux kbar u baqgħu taħt il-livell ta' darbtejn l-ogħla limitu tal-margni 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.

¹³ Effetti mhux mixtieqa mnizzla u osservati wara l-għoti ta' olanzapine b'mod orali u LAIM, li jistgħu jseħħu wkoll wara l-għoti ta' olanzapine RAIM.

Espożizzjoni għal perijodu twil ta' żmien (għallinqas 48 ġimgħa)

Il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom tibdil avvers, klinikament sinifikanti fiż-żieda fil-piż, fil-glucose, fil-kolesterol totali/LDL/HDL jew trigliceridi żdied maż-żmien. F'pazjenti adulti li spiċċaw 9-12-il xahar ta' terapija, ir-rata taż-żieda fil-medja tal-glucose fid-demm naqset wara kważi 6 xhur.

Tagħrif addizzjonali dwar popolazzjonijiet speċjali

Fi studji kliniċi f'pazjenti anzjani bid-demenzja, trattament b'olanzapine kien assoċjat ma' inċidenza oghla ta' mwiet u reazzjonijiet avversi ċerebro-vaskulari meta mqabbla mal-plaċebo (ara taqsima 4.4). Reazzjonijiet avversi komuni ħafna assoċjati ma' l-użu ta' olanzapine f'dan il-grupp ta' pazjenti kienu mixja mhux normali u waqgħat. Il-pulmonite, iż-żieda fit-temperatura tal-ġisem, il-letargija, l-eritema, l-allucinazzjonijiet viżivi u l-inkontinenza ta' l-awrina kienu komunement osservati.

Fi studji kliniċi f'pazjenti b'psikozi dovuta għal medicina (agonist ta' dopamine) assoċjata mal-marda ta' Parkinson, id-deterjorament fis-sintomi tal-marda ta' Parkinson u fl-allucinazzjonijiet, kienu rrapportati b'mod komuni ħafna u aktar ta' spiss milli bil-plaċebo.

Fi studju kliniku wieħed f'pazjenti b'manija bipolari, 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 mogħti ma' lithium jew valproate rriżulta f'żieda fil-livelli (≥10%) ta' roġħda, nixfa fil-halq, żieda fl-aptit, u żieda fil-piż. Disturb fid-diskors kien ukoll komunement rappurtat. Waqt trattament b'olanzapine flimkien ma' lithium jew divalproex, żieda ta' ≥ 7% mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem seħħet f' 17.4% tal-pazjenti waqt it-trattament akut (sa 6 ġimgħat). Trattament b' olanzapine għal żmien twil (sa 12-il xahar) bl-għan ta' prevenzjoni ta' episodju ieħor

f'pazjenti b'mard bipolari kien assoċjat ma' żieda ta' $\geq 7\%$ mil-linja bażi tal-piż tal-ġisem f' 39.9% tal-pazjenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu 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-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Sintomi komuni ħafna meta ittiehdet doża eċċessiva ($> 10\%$ inċidenza) jinkludu takikardija, aġitazzjoni/aggressività, diżartriya, sintomi ekstrapiramidali varji, u telf tas-sensi li tvarja minn sedazzjoni sa koma.

Sintomi oħra morbużi ta' doża eċċessiva li huma medicament sinifikanti jinkludu delirju, konvulżjoni, koma, possibbilment sindromu Newrolettiku Malinn, depressjoni respiratorja, aspirazzjoni fil-passaġġ respiratorju, pressjoni tad-demem għolja jew baxxa, taħbit tal-qalb irregolari ($< 2\%$ tal-każijiet ta' doża eċċessiva) u arrest kardjopulmonari. Ġew rrapportati każijiet fatali b' doži akuti u eċċessivi baxxi daqs 450 mg iżda kien hemm ukoll każ fejn pazjent baqa ħaj wara doża eċċessiva akuta ta' madwar 2 g ta' olanzapine mehud b'mod orali.

L-immaniġġar

Ma hemm ebda antidotu speċifiku għal olanzapine.

Trattament sintomatiku u l-monitoraġġ tal-funzjoni ta' l-organi vitali għandhom isiru skond il-qagħda klinika, inkluż it-trattament għall-pressjoni baxxa u kolass taċ-ċirkolazzjoni u sosteniment pulmonari. Tużax epinephrine, dopamine, jew sustanzi oħra simpatomimatiċi b' attività beta-agonista għax l-istimulazzjoni beta tista' taggrava l-pressjoni baxxa. Huwa neċessarju l-monitoraġġ kardjovaskulari biex tinduna b'taħbit irregolari tal-qalb li jista' jseħh. Għandha tkompli s-superviżjoni medika mill-qrib u l-monitoraġġ jtkompla sakemm il-pazjent jirkupra.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: psikolettici, diazepines, oxazepines, thiazepines u oxepines, kodiċi ATC N05A H03.

Effetti farmakodinamiċi

Olanzapine hija sustanza antipsikotika, kontra l-manija u stabilizzatur tal-burdata li turi profil farmakoloġiku ta' firxa wiesha 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 dopaminergici mesolimbici (A10), waqt li kellu ftit effett fuq is-sekwenza tar-reazzjoni strijatali (A9) involuta fil-funzjoni motorjali. Olanzapine naqqas ir-rispons ta' ħrib kundizzjonat, test indikattiv ta' l-attività antipsikotika, f'doži

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 b'doża waħda orali (10 mg) fejn intużat it-Tomografija bl-Emissjoni tal-Pożitroni (PET) f'voluntiera b'saħħithom, olanzapine ipproduċa okkupanza ta' 5HT_{2A} oghla mir-riċettur ta' dopamine D₂. Ma' dan, studju ta' immaġni ta' Tomografija Kkomputerizzata bl-Emissjoni ta' Foton Wiehed SPECT f'pazjenti skizofreniċi wera li l-pazjenti li jirreagixxu għal olanzapine kellhom okkupanza strijatali D₂ anqas milli f'pazjenti li rrispondew għal xi antipsikotiċi oħra jew għal risperidone, waqt li kienu komparabbli għall-pazjenti li irrispondew għal clozapine.

Effikaċja klinika

Fi provi kkontrollati tnejn minn tnejn bil-placebo u tnejn minn tlieta bil-komparatur b'aktar minn 2,900 pazjenti skizofreniċi li għandhom kemm sintomi negattivi kif ukoll sintomi pożittivi, olanzapine kien assoċjat ma' tiġib akbar, statistikament sinifikanti, f'sintomi negattivi kif ukoll pożittivi.

F'studju komparattiv, *double-blind* u multinazzjonali ta' skizofrenija, ta' manifestazzjonijiet skizoaffettivi u disturbi relatati oħra li kien jinkludi 1,481 pazjent li kellhom gravità differenti fl-assoċjati sintomi dipressivi (medja ta' punteġġ ta' 16.6 meħud fil-bidu tal-kura skond l-iskala li tivvaluta d-dipressjoni ta' Montgomery-Asberg), analiżi prospettiva sekondarja tat-tibdil fil-punteġġ ta' l-atteġġament bejn il-bidu u fl-aħħar tal-kura wriet tiġib statistikament sinifikanti ($p=0.001$) favur olanzapine (-6.0) kontra haloperidol (-3.1).

F'pazjenti b'diżordni ta' manija jew diżordni bipolari b'episodju mħallat, olanzapine wera effikaċja superjuri għall-placebo u għal valproate semisodium (divaproex) fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi f'aktar minn 3 ġimghat. Olanzapine wera wkoll riżultati effikaċji li jistgħu jiġu kumparati ma' haloperidol fit-termini tal-proporzjon ta' pazjenti f'remissjoni sintomatika minn manija u depressjoni f' 6 u 12-il ġimgha. Fi studju ta' terapija ta' pazjenti trattati flimkien b'lithium jew b'valproate għal minimu ta' ġimghatejn, iż-żjieda ta' olanzapine 10 mg (terapija flimkien ma' lithium jew valproate) wara 6 ġimghat irriżultat f'naqqis akbar tas-sintomi tal-manija milli b'monoterapija b'lithium jew b'valproate.

Fi studju ta' 12-il xahar ta' prevenzjoni ta' rikorrenza f'pazjenti b'episodju ta' manija, li kienu diġà ikkontrollati bolanzapine, imbagħd kienu mogħtija mingħajr għażla olanzapine jew il-placebo, olanzapine wera superjorita sinifikanti u statistikament superjuri fuq il-placebo fuq l-għan ewlieni tar-rikorrenza bipolari. Olanzapine uriet ukoll vantaġġ statistiku u sinifikanti fuq il-placebo fil-prevenzjoni, kemm f'attakki godda ta' manija kif ukoll f'attakki godda ta' depressjoni.

Fit-tieni studju ta' 12-il xahar dwar ir-rikorrenza preventiva f'pazjenti b'episodju ta' manija li kienu ikkontrollati biolanzapine u l-lithium flimkien, kienu mbgħad mqassmin mingħajr għażla u mogħtija olanzapine jew il-lithium waħdu. Olanzapine kien statistikament mhux inferjuri għall-lithium fuq l-għan ewlieni ta' rikorrenza bipolari (olanzapine 30.0%, lithium 38.3%; $p = 0.055$).

Fi studju ta' 18-il xahar f'pazjenti b'manija jew b'episodji mħallta stabilizzati fuq olanzapine flimkien ma' stabilizzatur tal-burdata (lithium jew valproate), l-użu fit-tul ta' olanzapine flimkien ma' lithium jew l-valproate ma kienx statistikament sinifikanti superjuri għall-lithium jew għall-valproate waħdu biex jittardja r-rikorrenza bipolari, kif definit skond il-kriterji (dijanjożi) tas-sindromu.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Fi studju farmakokinetiku f'voluntiera b'saħħithom, doża ta' 5 mg ta' ZYPREXA trab jinħall f'soluzzjoni għall-injezzjoni wasslet għal konċentrazzjoni massima tal-plażma (C_{max}) bejn wiehied u ieħor 5 darbiet oghla minn dik li dehret bl-istess doża ta' olanzapine meħuda mill-ħalq. Il-C_{max} tintlaħaq qabel b'użu intramuskolari kumparat ma' l-użu mill-ħalq (minn 15 sa 45 minuta kontra 5 sa 8 sigħat). Bħall-użu mill-ħalq, is-C_{max} u l-erja taħt il-kurva wara użu intramuskolari huma direttament proporzjonali mad-doża mogħtija. Għall-istess doża ta' olanzapine meħuda intramuskolari u mill-ħalq, l-erja taħt il-kurva assoċjata, il-half life tal-prodott, il-clearance u l-volum ta' distribuzzjoni huma simili. Il-profilu metaboliku wara l-użu tal-prodott intramuskolari u mill-ħalq huma simili.

F'pazjenti li ma jpejpux f'paragun ma dawk li jpejpu (irġiel u nisa) mogħtija olanzapine ġol-muskoli il-medja tal-half life ta' l-eliminazzjoni twalet (38.6 kontra 30.4 sigħat) u l-clearance tnaqqset (18.6 kontra 27.7 l/hr).

Aktar tagħrif farmakokinetiku wara teħid ta' olanzapine mill-ħalq huwa deskritt hawn taħt.

Distribuzzjoni

Ir-rabta mal-proteina fil-plażma ta'olanzapine kienet madwar 93% fuq il-firxa tal-konċentrazzjoni ta' madwar 7 sa xi 1000 ng/ml. Olanzapine hija fil-biċċa 'l kbira marbuta mal-albumina u α_1 -acid-glycoprotein.

Bijotrasformazzjoni

Olanzapine hija metabolizzata fil-fwied minn metodi konjugattivi u ossidattivi. Il-prodott metaboliku li l-aktar jiċċirkola huwa 10-N-glukoronide, li ma jaqsamx il-barriera bejn id-demm u l-moħħ. L-enzimi ċitokromju P450-CYP1A2 u P450-CYP2D6 jikkontrbwixxu għall-formazzjoni ta' prodotti metabolici tat-tip N-desmethyl u 2-hydroxymethyl. It-tnejn deħru sinifikatament anqas f'attività farmakologika *in vivo* milli olanzapine fi studji fuq l-annimali. L-attività farmakologika predominanti ġejja minn olanzapine nnifsu.

Eliminazzjoni

Wara li jittiehed mill-ħalq, il-medja tal-half life ta' l-eliminazzjoni terminali ta' olanzapine f'suġġetti b'saħħithom varjat fuq il-baži ta' l-età u sess.

F'anzjani b'saħħithom (65 u fuqhom) f'paragun ma' pazjenti mhux anzjani, il-half life ta' l-eliminazzjoni medja twalet (51.8 paragon ma' 33.8 siegħa) u t-tneħħija tnaqqset (17.5 paragon ma' 18.2 l/hr). Il-varjabilità farmakokinetika osservata fl-anzjani hija fl-istess livell ta' dawk li mhux anzjani. F'44 pazjenti skizofrenici li għandhom > 65 sena, id-dosaġġ minn 5 sa 20 mg/ġurnata ma kienx assoċjat ma' xi profil distint ta' avvenimenti avversi.

F' pazjenti femminili f'paragun ma' dawk maskili l-medja tal-half life ta' l-eliminazzjoni ġiet kemmxejn mtawla (36.7 kontra 32.3 sigħat) u t-tneħħija tnaqqset (18.9 kontra 27.3 l/hr). Madankollu, olanzapine (5-20 mg) wera profil ta' sigurtà kumparabbli f'pazjenti nisa (n=467) u f'pazjenti rġiel (n=869).

Indeboliment renali

F'pazjenti b'mard tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina < 10 ml/min) f'paragun ma' pazjenti b'saħħithom, ma kienx hemm differenza sinifikanti fil-medja tal-half life ta' l-eliminazzjoni (37.7 kontra 32.4 siegħa) jew il-clearance (21.2 kontra 25.0 l/hr). Studju ta' tqabbil tal-piżijiet wera bejn wieħed u ieħor 57% ta' olanzapine radjuattiv fl-urina, prinċipalment bħala prodotti metabolici.

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 zieda żgħira fit-tneħħija sistemika u half-time ta' eliminazzjoni aktar mgħaġġla 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 %).

Tipjip

Il-clearance ta' olanzapine mill-plażma huwa anqas f'pazjenti anzjani f'paragun ma' suġġetti żgħar, fin-nisa f'paragun ma' l-irġiel, u f'dawk li ma jpejpux f'paragun ma' dawk li jpejpu. Madankollu, l-impatt ta' l-età, is-sess, jew tat-tipjip fuq il-clearance ta' olanzapine u fuq il-half life huwa żgħir f'paragun mal-varjabilità totali ta' bejn individwi.

Fi studju ta' pazjenti kawkasi, Ġappunizi, u Ċiniżi, ma kien hemm ebda differenzi fil-parametri farmakokinetici fost it-tliet popolazzjonijiet.

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

Tossiċità akuta (doża waħda)

Sinjali ta' toossiċità orali fir-rodenti kienu simili għas-sustanzi newrolettici qawwija: attività baxxa, koma, roġħda, konvulżjonijiet kloniċi, salivazzjoni, u tnaqqis fiż-żjeda tal-piż. Id-dożi medjani li jwasslu għall-mewt kienu bejn wieħed u ieħor 210 mg/kg (grieden) u 175 mg/kg (firien). Il-klieb felhu dożi orali b'waħdiet sa 100 mg/kg mingħajr mortalità. Sinjali kliniċi inkludew sedazzjoni, atassja, roġħda, żjeda fir-rata tal-qalb, diffikultà fir-respirazzjoni, tidjiq tal-pupilla ta' l-għajn, u l-anoreksja. Fix-xadini, dożi orali b'waħdiet sa 100 mg/kg irriżultaw f'prostrazzjoni u, f'dożi oghla, telf parzjali mis-sensi.

Tossiċità ta' dożi repetuti

Fi studji sa 3 xhur fil-grieden u sa sena fil-firien u fil-klieb, l-effetti li ippredominaw kienu d-depressjoni CNS, effetti antikolinergici, u diżordnijiet periferali ematoloġici. Żviluppat it-tolleranza għad-depressjoni 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 morfologiċi fl-epitilju tal-vagina u fis-sider.

Tossiċità ematoloġika

Effetti fuq il-parametri ematoloġici nstabu f'kull speċi, inklużi tnaqqis relatat mad-doża fil-lewkoċiti li jiċċirkolaw fil-grieden u tnaqqis mhux speċifiku fil-lewkoċiti li jiċċirkolaw fil-firien; madankollu, ma nstabt ebda prova ta' ċitotossiċità tal-mudullun. Newtropenja, tromboċitopenja jew l-anemija reversibbli żviluppaw fi ftit klieb ittrattati b' 8 jew 10 mg/kg/gurnata (espożizzjoni totali ta' olanzapine [erja taħt il-kurva] hija 12 sa 15-il darba aktar minn dik ta' raġel mogħti doża ta' 12 mg). Fi klieb fejn l-għadd taċ-ċelluli tad-demem huwa anqas minn normal, ma kien hemm ebda effetti avversi fuq ċelloli proġenituri u ċelloli proliferanti tal-mudullun.

Tossiċità fuq is-sistema riproduttiva

Olanzapine ma kellha ebda effetti teratoġeniċi. 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 għal xi żmien fl-attività tal-frieħ.

Mutaġeniċità

Olanzapine ma ikkawżatx mutaġeniċità jew klastoġeniċità f'firxa sħiħa ta' testijiet standard, li nkludew testijiet ta' mutazzjoni tal-mikrobi kif ukoll testijiet fuq il-mammiferi kemm *in vitro* kif ukoll *in vivo*.

Kanċeroġeniċità

Ibbażat fuq riżultati ta' studji fuq il-grieden u l-firien, kien konkluż li olanzapine mhuwiex kanċeroġeniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate
Tartaric acid, E334
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide

6.2 Inkompatibbilitajiet

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

Olanzapine għall-injezzjoni m'għandhiex tithallat f'siringa ma' injezzjoni ta' diazepam għax meta dawn il-prodotti jithalltu jkun hemm preċipitażżjoni.

Injezzjoni ta' lorazepam m'għandhiex tiġi użata biex tiġi rikostitwita l-injezzjoni ta' olanzapine għax din it-tahlita ttawwal il-ħin ta' rikostituzzjoni.

Olanzapine għall-injezzjoni m'għandhiex tithallat f'siringa ma' injezzjoni ta' haloperidol għax għe muri li maż-żmien il-pH baxx li jirriżulta minn din it-tahlita jnaqqas l-effett ta' olanzapine.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Trab: 3 snin

Soluzzjoni (wara li tiġi mħallta) : Siegħa. Tagħmlux fil-frیža.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25° C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara taqsimha 6.3.

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

Fjala tal-ħġieġ tat-tip I, ta' 5 ml.

Kartuna waħda għandha 1 jew 10 Fjala(i).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom meta jintrema

Ħallat ZYPREXA ma' ilma għall-injezzjonijiet biss billi tuża metodi aseptiċi tas-soltu għat-tahlit ta' prodotti parenterali. Ebda soluzzjonijiet oħra m'għandhom jintużaw għat-tahlita (ara taqsimha 6.2).

1. Iġbed 2.1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet f'siringa sterilizzata. Injetta fi fjala ta' ZYPREXA
2. Dawwar il-fjala sakemm il-kontenut jinhall kompletament, f'soluzzjoni ta' kulur isfar. Il-fjala għandha 11.0 mg olanzapine bħala soluzzjoni ta' 5 mg/ml (1 mg olanzapine tibqa fil-fjala u fis-siringa, b'hekk tkun tista tinjetta 10 mg ta' olanzapine).
3. It-tabella li ġejja tipprovdi volumi ta' injezzjoni biex tagħti dożi varji ta' olanzapine:

Doża (mg)	Volum ta' injezzjoni (ml)
10	2.0
7.5	1.5
5	1.0
2.5	0.5

4. Agħti is-soluzzjoni intramuskolari. Tagħtijhiex ġol-vina jew taħt il-ġilda.
5. Armi s-siringa u xi soluzzjoni mhux użata skond il-proċeduri kliniċi applikabbli.
6. Uża s-soluzzjoni immedjatament fi żmien siegħa minn meta tħallatha.

Mediċini parenterali għandhom ikunu miflija bir-reqqa għal xi frak qabel ma jintużaw.

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/1/96/022/016 – ZYPREXA - Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, kunjett 1

EU/1/96/022/017 – ZYPREXA - Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, 10 kunjetti

9 DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Settembru 1996

Data tal-aħħar tiġdid: 12 ta' Settembru 2006

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

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

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET 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 MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Pilloli miksija

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

Fidelio Healthcare Limburg GmbH, Mundipharmastraße 2, 65549 Limburg an der Lahn, Ġermanja.

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

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

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

Prestige Promotion Verkaufsfoerderung & Werbeservice GmbH, Borsigstrasse 2, 63755 Alzenau, il-Ġermanja.

CHEPLAPHARM Registration GmbH, Weiler Straße 5e, 79540 Lörrach, 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 li jingħata bir-riċetta tat-tabib

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati 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-medicini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PILLOLI MIKSIJA FIL-FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 2.5 mg pilloli miksija
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija fiha 2.5mg olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha lactose monohydrate ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija
35 pillola miksija
56 pillola miksija
70 pillola miksija
98 pillola miksija

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Jittiehed mill-halq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI 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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-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/1/96/022/002 28 pillola miksija
EU/1/96/022/023 35 pillola miksija
EU/1/96/022/019 56 pillola miksija
EU/1/96/022/029 70 pillola miksija
EU/1/96/022/035 98 pillola miksija

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ZYPREXA 2.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

ZYPREXA 2.5 mg PILLOLI MIKSIJA: TIKKETTA TAL-FOLJA TAL-FOJL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

ZYPREXA 2.5 mg pilloli miksija
olanzapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM

3. DATA SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PILLOLI MIKSIJA FIL-FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 5 mg pilloli miksija
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija fiha 5 mg olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha lactose monohydrate ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija
35 pillola miksija
56 pillola miksija
70 pillola miksija
98 pillola miksija

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Jittiehed mill-halq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI 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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-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/1/96/022/004 28 pillola miksija
EU/1/96/022/024 35 pillola miksija
EU/1/96/022/020 56 pillola miksija
EU/1/96/022/030 70 pillola miksija
EU/1/96/022/036 98 pillola miksija

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ZYPREXA 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

ZYPREXA 5 mg PILLOLI MIKSIJA: TIKKETTA TAL-FOLJA TAL-FOJL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 5 mg pilloli miksija
olanzapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PILLOLI MIKSIJA FIL-FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 7.5 mg pilloli miksija
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija fiha 7.5mg olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha: lactose monohydrate ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija
35 pillola miksija
56 pillola miksija
70 pillola miksija
98 pillola miksija

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Jittiehed mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI 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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-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/1/96/022/011 28 pillola miksija
EU/1/96/022/025 35 pillola miksija
EU/1/96/022/006 56 pillola miksija
EU/1/96/022/031 70 pillola miksija
EU/1/96/022/037 98 pillola miksija

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ZYPREXA 7.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

ZYPREXA 7.5 mg PILLOLI MIKSIJA: TIKKETTA TAL-FOLJA TAL-FOJL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

ZYPREXA 7.5 mg pilloli miksija
olanzapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PILLOLI MIKSIJA FIL-FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 10 mg pilloli miksija
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija fiha 10 mg olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha lactose monohydrate ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija
35 pillola miksija
56 pillola miksija
70 pillola miksija
98 pillola miksija

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Jittiehed mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI 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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-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/1/96/022/009 28 pillola miksija
EU/1/96/022/026 35 pillola miksija
EU/1/96/022/010 56 pillola miksija
EU/1/96/022/032 70 pillola miksija
EU/1/96/022/038 98 pillola miksija

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ZYPREXA 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

ZYPREXA 10 mg PILLOLI MIKSIJA: TIKKETTA TAL-FOLJA TAL-FOJL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

ZYPREXA 10 mg pillola miksija
olanzapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PILLOLI MIKSIJA FIL-FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 15 mg pilloli miksija
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija fiha 15 mg olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha lactose monohydrate ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija
35 pillola miksija
56 pillola miksija
70 pillola miksija
98 pillola miksija

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Jittiehed mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI 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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-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/1/96/022/012 28 pillola miksija
EU/1/96/022/027 35 pillola miksija
EU/1/96/022/021 56 pillola miksija
EU/1/96/022/033 70 pillola miksija
EU/1/96/022/039 98 pillola miksija

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ZYPREXA 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

ZYPREXA 15 mg PILLOLI MIKSIJA: TIKKETTA TAL-FOLJA TAL-FOJL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

ZYPREXA 15 mg pillola miksija
olanzapine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PILLOLI MIKSIJA FIL-FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 20 mg pilloli miksija
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija fiha 20 mg olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha lactose monohydrate ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija
35 pillola miksija
56 pillola miksija
70 pillola miksija
98 pillola miksija

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Jittiehed mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI 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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-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/1/96/022/014 28 pillola miksija
EU/1/96/022/028 35 pillola miksija
EU/1/96/022/022 56 pillola miksija
EU/1/96/022/034 70 pillola miksija
EU/1/96/022/040 98 pillola miksija

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ZYPREXA 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

ZYPREXA 20 mg PILLOLI MIKSIJA: TIKKETTA TAL-FOLJA TAL-FOJL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 20 mg pilloli miksija
olanzapine

2. ISEM TAD-DENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TA' KUNJETT TA' TRAB

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ZYPREXA 10 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni,
olanzapine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett fih 10 mg olanzapine. Wara r-rikostituzzjoni kull ml ta' soluzzjoni fih 5 mg olanzapine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate, tartaric acid, hydrochloric acid, sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni. Kunjett 1
Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni. 10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu minn ġol-muskoli. Kunjett li jintuża darba. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

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
Uża s-soluzzjoni fi żmien siegħa

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl

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

Armi s-siringa u s-soluzzjoni mhux użata kif jixraq

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/1/96/022/016 Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni. Kunjett 1
EU/1/96/022/017 Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni. 10 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA FUQ IL-KUNJETT TAT-TRAB TA' 10 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ZYPREXA 10 mg olanzapine trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Għall-użu IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

JIS
Uża s-soluzzjoni fi żmien siegħa

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

10 mg olanzapine f'kull kunjett

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ZYPREXA 2.5 mg, pilloli miksija
ZYPREXA 5 mg, pilloli miksija
ZYPREXA 7.5 mg, pilloli miksija
ZYPREXA 10 mg, pilloli miksija
ZYPREXA 15 mg, pilloli miksija
ZYPREXA 20 mg, pilloli miksija
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 bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti 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 ZYPREXA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ZYPREXA
3. Kif għandek tiehu ZYPREXA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen ZYPREXA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum ZYPREXA u għalxiex jintuża

ZYPREXA fih is-sustanza attiva olanzapine. ZYPREXA jappartjeni għall-grupp ta' medicini msejha antipsikotiċi u hija użata fil-kura ta' dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin:

- Skizofrenija, marda b'sintomi bħal li tisma', li tara jew li thoss affarijiet li mhux qegħdin hemm, twemmin żbaljat, suspetti mhux tas-soltu, u li tingħalaq fik innifsek. Nies b'din il-marda jistgħu wkoll iħossuhom imdejjejn, anzjużi jew taħt tensjoni.
- Episodji ta' manija moderati għal severi, kondizzjoni b'sintomi ta' eċitament jew ewforija.

Ġie muri li ZYPREXA jippreveni li dawn is-sintomi jergħu jseħħu f'pazjenti bipolari, fejn l-episodju ta' manija rrisponda għall-kura b'olanzapine.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ZYPREXA

Tiehux ZYPREXA

- Jekk inti allergiku (tbat 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 minfuħ, xofftejn minfuħa jew qtuħ ta' nifs. Jekk għalek hekk, għid lit-tabib tiegħek.
- Jekk kont issofri qabel bi problemi fl-għajnejn bħal xi tipi ta' glawkoma (żieda fil-pessjoni għewwa l-għajn).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tiehu ZYPREXA

- L-użu ta' ZYPREXA f'pazjenti anzjani bid-demenzja mhux irrakkomandat għax jista' jkollu effetti sekondarji serji
- Mediċini ta' dan it-tip jistgħu jikkawżaw moviment tal-wiċċ jew ta' l-ilsien mhux tas-soltu. Jekk jiġri hekk wara li tkun ingħatajt ZYPREXA għid lit-tabib tiegħek.
- Rari hafna, mediċini ta' dan it-tip jikkawżaw tahlita ta' deni, nifs mghaġġel, għaraq, ebusija tal-muskoli u hedla jew nġhas. Jekk jiġrilek hekk għid lit-tabib tiegħek minnufih.
- Instab li kien hemm zieda fil-piż f'pazjenti li qed jieħdu ZYPREXA. Il-piż tiegħek għandu jiġi ċċekkjat minnek u mit-tabib tiegħek. Jekk ikun hemm bżonn ikkunsidra li tara dietologu/a jew tiehu xi għajjnuna permezz ta' pjan ta' dieta.
- Livell għoli ta' zokkor fid-demm u livelli għolja ta' xaħmijiet (trigliceridi u kolesterol) instabu f'pazjenti li qed jieħdu ZYPREXA. It-tabib tiegħek għandu jagħmillek testijiet tad-demm biex jiċċekkja l-livell taz-zokkor fid-demm u l-livelli ta' ċerti xaħmijiet qabel ma tibda tiehu ZYPREXA u b'mod regolari waqt il-kura.
- Għid lit-tabib jekk inti jew xi hadd fil-familja tiegħek għandu passat mediku ta' ċapep fid-demm, għax dawn il-mediċini ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' ċapep fid-demm.

Jekk issoffri minn xi mard elenkat hawn taht għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibli:

- Puplesija jew puplesija "hafifa" (sintomi temporanji ta' puplesija)
- Mard ta' Parkinson
- Problemi tal-prostata
- Intestin ibblokkat (Ileus paralitiku)
- Mard tal-fwied jew tal-kliewi
- Disturbi tad-demm
- Mard tal-qalb
- Dijabete
- Aċċessjonijiet
- Jekk taf li tista' tkun nieqes mill-melħ minhabba dijarea u rimettar (qed/a taqla') severi li jkunu fit-tul jew minhabba l-użu fit-tul tad-dijuretiċi (pilloli tal-pipi)

Jekk tbatid mid-demenzja, int jew min jiehu hsiebek jew xi qarib għandu jgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek xi puplesija jew puplesija "żgħira".

Bħala prekawzjoni ta' rutina, jekk għandek 'l fuq minn 65 sena l-persjoni tiegħek tista' tiġi eżaminata mit-tabib tiegħek.

Tfal u adolexxenti

ZYPREXA mhux għal pazjenti li għandhom anqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u ZYPREXA

Hu biss mediċini oħra waqt li qed tiehu ZYPREXA jekk it-tabib tiegħek jgħidlek li tista'. Jista' jkun li tħossok imheddel jekk tiehu ZYPREXA flimkien ma' anti-dipressanti jew mediċini għall-ansjeta jew biex jgħinuk torqod (kalmanti).

Għid lit-tabib tiegħek jekk qieghed tiehu, hadd dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

B'mod partikulari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- 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' ZYPREXA.

ZYPREXA mal-alkohol

Tixrobx alkohol jekk qed tiehu ZYPREXA għax ZYPREXA u l-alkohol flimkien jistgħu jheddluk.

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 tiehu din il-medicina. M'għandekx tinghata din il-medicina meta tkun qed tredda', għax ammonti żgħira ta' ZYPREXA jistgħu jgħaddu fil-ħalib tas-sider.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Hemm ir-riskju li thossok imheddel meta tinghata ZYPREXA. Jekk jiġrilek hekk issuqx u m'għandekx tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni. Għid lit-tabib tiegħek

ZYPREXA fih lactose:

Jekk it-tabib qallek li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib qabel ma tiehu dan il-prodott medicinali.

3. Kif għandek tiehu ZYPREXA

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek kemm tiehu pilloli ta' ZYPREXA u kemm għandek iddum tiehodhom. Id-doża ta' kuljum ta' ZYPREXA hija bejn 5 mg u 20 mg. Ikkonsulta mat-tabib tiegħek jekk jerggħu jiġuk is-sintomi imma tieqafx tiehu ZYPREXA sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Għandek tiehu l-pilloli ZYPREXA darba kuljum wara li tinghata parir mit-tabib tiegħek. Ipprova hu l-pilloli tiegħek kuljum fl-istess hin. Ma jimpurtax jekk tehodhom ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Il-pilloli miksija ta' ZYPREXA huma għall-użu orali. Għandek tibla' l-pilloli ZYPREXA shaħ bl-ilma.

Jekk tiehu ZYPREXA aktar milli suppost

Pazjenti li ħadu iżjed ZYPREXA milli suppost kellhom dawn is-sintomi li ġejjin: thabbat mgħaġġel tal-qalb, aġitazzjoni/aggressività, problemi biex jikkellmu, movimenti mhux tas-soltu (speċjalment tal-ħalq u ta' l-ilsien) u tnaqqis fil-livell ta' koxjenza. Sintomi oħra jistgħu jkun: konfużjoni akuta, aċċessjonijiet (epilessija), koma, tahlita ta' dawn is-sintomi, deni, nifs aktar mgħaġġel, għaraq, ebusija tal-muskoli u hedla jew nġas, tnaqqis fil-frekwenza ta' nifsijiet, aspirazzjoni, pressjoni tad-demm għolja jew baxxa, ritmi mhux normali tal-qalb. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-isptar mill-ewwel jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi. Uri l-pakkett tal-pilloli tiegħek lit-tabib.

Jekk tinsa tiehu ZYPREXA:

Hu l-pilloli tiegħek eżatt kif tiftakar. Tiehux żewġ dozi f'gurnata waħda.

Jekk tieqaf tiehu ZYPREX

Tieqafx tiehu l-pilloli tiegħek semplicement għaliex thossok aħjar. Huwa importanti li tibqa' tiehu ZYPREXA sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tiehu ZYPREXA f'daqqa, jista' jkollok sintomi bħal għaraq, ma tkunx tista' torqod, roġħda, ansjetà jew tqalligh u rimettar. It-tabib tiegħek jista' jissuggerilek li tnaqqas id-doża bil-mod qabel ma twaqqaf il-kura.

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

4. Effetti sekundarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk għandek:

- moviment mhux tas-soltu (effett sekundarju komuni li jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni) l-aktar tal-wiċċ jew ta' l-ilsien;
- ċapep tad-demmm fil-vini (effett sekundarju 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 tiehu 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 ħedla jew nġhas (il-frekwenza ta' dan l-effett sekundarju ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli).

Effetti sekundarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni) jinkludu żieda fil-piż; nġhas; u żidiet fil-livelli ta' prolactin fid-demmm. Fl-istadji bikrija tal-kura, xi persuni jistgħu jhossuhom sturduti jew mhux f'sikkithom (il-qalb tħabbat bil-mod), speċjalment waqt li jkunu qegħdin iqumu minn pożizzjoni mimduda jew minn bil-qiegħda. Dan normalment jgħaddi waħdu iżda jekk le għid lit-tabib tiegħek.

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

Effetti sekundarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna) jinkludu sensittività eċċessiva (eż. nefha fil-ħalq u l-gerżuma, ħakk, raxx); dijabete jew dijabete li tmur għall-aġħar, kultant assoċjata ma' ketoaċidożi (ketoni fid-demmm 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 tħabbat bil-mod; sensittività għad-dawl tax-xemx; tinfarag; nefha fl-addome; tleġhib; telf tal-memorja jew tibda tinsa; inkontinenza urinarja; nuqqas ta' kapaċità li tgħaddi l-urina; jaqa' x-xaġħar; nuqqas ta' jew tnaqqis fil-mestrwazzjoni u tibdil fis-sider fl-irġiel u fin-nisa bħal produzzjoni mhux normali ta' ħalib mis-sider jew tkabbir mhux normali.

Effetti sekundarji 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 sekundarji rari ħafna jinkludu reazzjonijiet allergiċi serji bħal Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS). Fil-bidu DRESS tidher bħala sintomi li jixbħu dawk tal-influwenza b'raxx fuq il-wiċċ li mbagħad issir raxx estensiva, deni għoli, glandoli limfatiċi minfuħin, żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demmm u żieda f'tip ta' ċelluli bojod tad-demmm (eosinofilja).

Waqf li qed jiehdu l-olanzapine, il-pazjenti anzjani bid-demenzja jistgħu jsofru minn puplesija, il-pnewmonja, l-inkontinenza ta' l-awrina, waqgħat, għeja 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, ZYPREXA tista' tagħmel is-sintomi aghar.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla 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 ZYPREXA

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna.

ZYPREXA għandha tinhażen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fiha ZYPREXA:

- Is-sustanza attiva hi olanzapine. Kull pillola miksija ta' ZYPREXA għandha 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg jew 20 mg tas-sustanza attiva. L-ammont eżatt jidher fuq il-pakkett tiegħek tal-pilloli ZYPREXA.
- Is-sustanzi l-oħra huma
 - (qalba tal-pillola) lactose monohydrate, hypolose, crospovidone, microcrystalline cellulose, magnesium stearate u
 - (kisja tal-pillola) hypromellose, titanium dioxide (E171), carnauba wax.
- Barra minn hekk, kull qawwa differenti tal-pilloli ta' ZYPREXA għandha dawn l-ingredjenti:

QAWWA TAL-PILLOLA

Pilloli ZYPREXA 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg u 10 mg

Pilloli ZYPREXA 15 mg

Pilloli ZYPREXA 20 mg

INGREDJENTI OHRA

(kisja tal-pillola) shellac, macrogol, propylene glycol, polysorbate 80 u bħala sustanza li tagħti kulur indigo carmine (E132) ethanol anidriku, isopropyl alcohol, butyl alcohol, ammonium hydroxide

(kisja tal-pillola) triacetin u bħala sustanza li tagħti kulur indigo carmine (E132)

(kisja tal-pillola) macrogol u iron oxide aħmar sintetiku (E172)

Kif jidher ZYPREXA u l-kontenut tal-pakkett

ZYPREXA 2.5 mg pilloli miksija huma bojod ,stampati b' "LILLY" u b'kodiċi ta' identità numeriku "4112".

ZYPREXA 5 mg pilloli miksija huma bojod ,stampati b' "LILLY" u b'kodiċi ta' identità numeriku "4115".

ZYPREXA 7.5 mg pilloli miksija huma bojod ,stampati b' "LILLY" u b'kodiċi ta' identità numeriku "4116".

ZYPREXA 10 mg pilloli miksija huma bojod ,stampati b' "LILLY" u b'kodiċi ta' identità numeriku "4117".

ZYPREXA 15 mg pilloli miksija huma blu.

ZYPREXA 20 mg pilloli miksija huma roża.

ZYPREXA hu disponibbli f'pakketti li fihom 28, 35, 56, 70 jew 98 pillola. Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

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.

Fidelio Healthcare Limburg GmbH, Mundipharmastraße 2, 65549 Limburg an der Lahn, Ġermanja.

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

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

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ZYPREXA 10 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni 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 bżonn terga' 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 effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara taqsima 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum ZYPREXA u għalxiex jintuza

ZYPREXA fih is-sustanza attiva olanzapine. L-injezzjoni ZYPREXA hija waħda minn grupp ta' medicini li jissejju antipsikotiċi u tintuza biex jiġu trattati sintomi ta' aġitazzjoni u mġiba distressanti li jistgħu jidhru f'dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin:

- Skizofrenija, marda b'sintomi bħal li tisma', li tara jew li thoss affarijiet li mhux qegħdin hemm, twemmin żbaljat, suspetti mhux tas-soltu, u li tingħalaq fik innifsek. Nies b'din il-marda jistgħu wkoll iħossuhom imdejjejn, anzjużi jew taħt tensjoni.
- Manija, kondizzjoni b'sintomi ta' eċitament jew ewforija.

L-injezzjoni ta' ZYPREXA tingħata meta jkollok bżonn ta' kontroll ta' malajr ta' persuni b'aġitazzjoni jew b'mġiba distressanti u t-trattament bil-pilloli ta' ZYPREXA ma jkunx xieraq. It-tabib tiegħek jibdillek it-trattament għall-pilloli ta' ZYPREXA, hekk kif ikun xieraq.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ZYPREXA

M'għandekx tingħata ZYPREXA

- Jekk inti allergiku (tbat 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 minfuħ, xofftejn minfuħa jew qtuħ ta' nifs. Jekk għalek hekk, għid lit-tabib tiegħek.
- Jekk 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-infermier tiegħek qabel ma tingħata l-injezzjoni ZYPREXA

- Għid lit-tabib tiegħek jew l-infermier jekk thossok sturdut jew ma tiflaħx wara l-injezzjoni. Probabli li jkollok bżonn timtedd sakemm thossok aħjar. It-tabib jew l-infermier jista' wkoll ikun irid jipprovalek il-pressjoni u jeżaminalek il-polz.
- L-użu ta' ZYPREXA f'pazienti anzjani bid-demenzja mhux irrakkomandat għax jista' jkollu effetti serji mhux mixtieqa.

- Mediċini ta' dan it-tip jistgħu jikkawżaw moviment tal-wiċċ jew ta' l-ilsien mhux tas-soltu. Jekk jiġri hekk wara li tkun ingħatajt ZYPREXA għid lit-tabib tiegħek.
- Rari ħafna, mediċini ta' dan it-tip jikkawżaw tahlita ta' deni, nifs mgħaġġel, għaraq, ebusija tal-muskoli u hedla jew ngħas. Jekk jiġrilek hekk għid lit-tabib tiegħek minnufih. M'għandhomx jingħatawlek aktar injezzjonijiet.
- Instab li kien hemm zieda fil-piż f'pazjenti li qed jieħdu ZYPREXA. Il-piż tiegħek għandu jiġi ċċekkjat minnek u mit-tabib tiegħek. Jekk ikun hemm bżonn ikkunsidra li tara dietologu/a jew tiegħu xi għajnuna permezz ta' pjan ta' dieta.
- Livell għoli ta' zokkor fid-demm u livelli għolja ta' xahmijiet (trigliceridi u kolesterol) instabu f'pazjenti li qed jieħdu ZYPREXA. It-tabib tiegħek għandu jagħmillek testijiet tad-demm biex jiċċekkja l-livell taz-zokkor fid-demm u l-livelli ta' ċerti xahmijiet qabel ma tibda tiegħu ZYPREXA u b'mod regolari waqt il-kura.
- Għid lit-tabib jekk inti jew xi hadd fil-familja tiegħek għandu passat mediku ta' tgħaqqid tad-demm, għax dawn il-mediċini għew assoċjati mal-formazzjoni ta' ċapep fid-demm.

Jekk issoffri minn xi mard elenkat hawn taħt għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibli:

- Puplesija jew puplesija "ħafifa" (sintomi temporanji ta' puplesija)
- Mard ta' Parkinson
- Problemi tal-prostata
- Intestin ibblokkat (Ileus paralitiku)
- Mard tal-fwied jew tal-kliewi
- Disturbi tad-demm
- Jekk kellek xi attakk tal-qalb dan l-aħħar, jew għandek mard tal-qalb, inkluża s-sindromu tas-sinus, mard tal-qalb angina mhux stabbli jew issoffri minn pressjoni baxxa.
- 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)

Jekk tbat i mid-demenzja, int jew min jieħu ħsiebek jew xi qarib għandu jgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek xi puplesija jew puplesija "żgħira".

Bħala prekawzjoni ta' rutina, jekk għandek 'l fuq minn 65 sena l-pressjoni tad-demm tiegħek tista' tkun eżaminata mit-tabib tiegħek.

Tfal u adolexxenti

ZYPREXA mhux għal pazjenti li għandhom anqas minn 18-il sena.

Mediċini ohra u ZYPREXA

Tahlita ta' ZYPREXA mal-mediċini li ġejjin jistgħu jheddluk: mediċini meħuda għall-anzjetà jew biex jgħinuk torqod (kalmanti inklużi benzodijazepini), u antidepressanti. Hu mediċini ohra waqt li qed tiegħu ZYPREXA jekk it-tabib tiegħek jgħidlek li tista'.

Jekk tirċievi l-injezzjoni ta' ZYPREXA, mhux irrakkomandat li fl-istess hin tirċievi injezzjoni ta' xi benzodijazepina għax dan jista' jwassal li tħossok wisq bi ngħas, jista' jkun hemm effetti serji fuq ir-rata tal-qalb tiegħek jew fuq kif tiegħu n-nifs u f'każijiet rari jista' jwassal għall-mewt. Jekk it-tabib tiegħek ikollu bżonn jagħtik injezzjoni ta' xi benzodijazepina biex jikkura l-kundizzjoni tiegħek, din għandha ssir għallinqas siegħa wara li tkun ħadt l-injezzjoni ta' ZYPREXA u trid tkun taħt osservazzjoni stretta wara li tkun ħadt l-injezzjoni tal-benzodijazepina.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini ohra, anki daww mingħajr riċetta. Speċjalment għarraf lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu mediċini għall-marda ta' Parkinson.

ZYPREXA mal-alkohol

Tixrobb alkohol jekk qed tiegħu ZYPREXA għax ZYPREXA u l-alkohol flimkien jistgħu jheddluk.

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 tiehu din il-medicina. M'għandekx tinghata din il-medicina meta tkun qed tredda', għax ammonti żgħar ta' ZYPREXA jistgħu jgħaddu fil-halib tas-sider.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Hemm ir-riskju li thossok imheddel meta tinghata ZYPREXA. Jekk jigrilek hekk issuqx u m'għandekx tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni. Għid lit-tabib tiegħek.

ZYPREXA fih Lactose:

Jekk it-tabib qallek li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib qabel ma tiehu dan il-prodott medicinali.

ZYPREXA fih Sodium

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 ZYPREXA

Tagħrif dwar ir-rikostituzzjoni u t-tehid huwa pprovdut f'taqsima li tista' tinqata' fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

It-tabib tiegħek jgħidlek kemm għandek bżonn ZYPREXA u għal kemm għandek bżonnha. Id-doża s-soltu hija 10 mg għall-ewwel injezzjoni, imma tista' tkun anqas minn din. Sa 20 mg f'24 siegħa tista' tinghata. Id-doża għall-pazjenti l-fuq minn 65 sena hija 2.5 mg jew 5 mg.

ZYPREXA tiġi bħala trab. It-tabib jew *n-nurse* tiegħek ihawduha f'likwidu. L-injezzjoni ta' ZYPREXA hija għall-użu minn ġol-muskoli. L-ammont tajjeb tal-likwidu jiġi injettat fil-muskolu tiegħek.

Jekk tiehu ZYPREXA aktar milli suppost

Pazjenti li hadu iżjed ZYPREXA milli suppost kellhom dawn is-sintomi li ġejjin: thabbat mghaġġel tal-qalb, aġitazzjoni/aggressività, problemi biex jikkellmu, movimenti mhux tas-soltu (speċjalment tal-halq u ta' l-ilsien) u tnaqqis fil-livell ta' koxjenza. Sintomi oħra jistgħu jinkludu: konfużjoni akuta, aċċessjonijiet (epilessija), koma, tahlita ta' dawn is-sintomi, deni, nifs aktar mghaġġel, għaraq, ebusija tal-muskoli u hedla jew nġhas, tnaqqis fil-frekwenza ta' nifsijiet, aspirazzjoni, pressjoni tad-demm għolja jew baxxa, ritmi mhux normali tal-qalb. Għid lit-tabib jew *n-nurse* tiegħek dwar il-ħsibijiet tiegħek li qed jinkwetawk.

Hemm bżonn biss ta' ftit dozi ta' l-injezzjoni ta' ZYPREXA. It-tabib tiegħek jiddeċiedi meta għandek bżonn doża ta' l-injezzjoni ta' ZYPREXA.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk għandek:

- 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 ċirkolatorja u jmorru fil-pulmuni fejn jikkawżaw uġiġh fis-sider u diffikultà biex tiegħu 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 ħedla jew nġhas (il-frekwenza ta' dan l-effett sekondarju ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli).

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni) b'injezzjoni ta' ZYPREXA jinkludu tħabbat tal-qalb aktar bil-mod jew aktar mgħaġġel; nġhas; pressjoni baxxa tad-demmi; ftiit uġiġh fis-sit ta' l-injezzjoni.

Xi persuni jistgħu jhossuhom sturduti jew mhux f'sikkithom (il-qalb tħabbat bil-mod) wara l-injezzjoni, speċjalment waqt li jkun qegħdin iqumu minn pożizzjoni mimduda jew minn bilqiegħda. Dan normalment jgħaddi waħdu iżda jekk le għid lit-tabib jew lill-infermiera/tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna) jinkludu tiegħu nifs aktar bil-mod u ritmi mhux normali tal-qalb, li jistgħu jkun serji.

Flimkien ma' dawn, l-effetti sekondarji li ġejjin dehru wara li pazjenti ħadu Zyprexa mill-ħalq.

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

Effetti sekondarji komuni oħra (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, židiet temporanji tal-enzimi tal-fwied; židiet fil-livelli ta' zokkor fid-demmi u fl-awrina; židiet fil-livelli tal-aċidu uriku u tal-creatine phosphokinase fid-demmi; tħossok aktar bil-ġuħ; sturdament; irrekweitezza; roġħda; 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 bħal tnaqqis fil-libido fl-irġiel u fin-nisa jew disfunzjoni erettili fl-irġiel.

Effetti sekondarji oħra mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna) jinkludu sensittività eċċessiva (eż. nefha fil-ħalq u l-gerżuma, ħakk, raxx); dijabete jew dijabete li tmur għall-aġħar, kultant assoċjata ma' ketoaċidożi (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 tħabbat bil-mod; sensittività għad-dawl tax-xemx; tinfaṡ; nefha fl-addome; tleġħib; telf tal-memorja jew tibda tinsa; inkontinenza urinaria; nuqqas ta' kapaċità li tgħaddi l-urina; jaqa' x-xaġħar; nuqqas ta' jew tnaqqis fil-mestrawwazzjoni u tibdil fis-sider fl-irġiel 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 jinkludu reazzjonijiet allergiċi serji bħal Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS). Fil-bidu DRESS tidher bħala sintomi li jixbħu dawk tal-influenza b'raxx fuq il-wiċċ li mbagħad issir raxx estensiva, deni għoli, glandoli limfatiċi minfuħin, zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demem u zieda f'tip ta' ċelluli bojod tad-demem (eosinofilja).

Waqf li qed jiehdu l-olanzapine, il-pazjenti anzjani bid-demenzja jistgħu jsufu minn puplesija, il-pnewmonja, l-inkontinenza ta' l-awrina, waqgħat, għeja kbira, allucinazzjonijiet viżivi, zjieda fit-temperatura tal-gisem, hmura fil-gilda 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, ZYPREXA tista' tagħmel is-sintomi aghar.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew l-infermjer 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 ZYPREXA

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li l-Injezzjoni ta' ZYPREXA tithallat f'likwidu, użaha fi żmien siegħa. Tagħmilhiex fil-friza wara li thallatha.

Armi kull kontenut mhux użat.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fiha l-Injezzjoni ta' ZYPREXA

- Is-sustanza attiva hi olanzapine. Kull kunjett fih 10 mg tas-sustanza attiva.
- Is-sustanzi l-ohra huma lactose monohydrate, tartaric acid, hydrochloric acid u sodium hydroxide.

Kif jidher ZYPREXA u l-kontenut tal-pakkett

Zyprexa tiġi bħala trab isfar ġo kunjett. Kunjett ta' ZYPREXA tista' tipprovdik b'10 mg ta' olanzapine. It-tabib jew *in-nurse* jagħmluha f'soluzzjoni li tingħata bħala injezzjoni.

L-injezzjoni ta' ZYPREXA hija disponibbli f'pakkett ta' 1 jew 10 kunjetti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

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.

Prestige Promotion Verkaufsfoerderung & Werbeservice GmbH, Borsigstrasse 2, 63755 Alzenau, il-Ġermanja.

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

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

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

(Perforazzjoni biex thalli lill-dawk li jipprovdu l-kura tas-saħħa, it-tagħrif li jinqala')

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-PROFESSJONISTI TAL-KURA TAS-SAĦĦA

Taħlit u ghotja ta' ZYPREXA

Hallat ZYPREXA Trab għal Soluzzjoni għall-Injezzjoni biss ma' ilma għall-injezzjonijiet.

ZYPREXA Trab għal Soluzzjoni għall-Injezzjoni m'għandiex tithallat fis-siringa ma' ebda prodott medicinali ieħor li jinsab fis-suq minħabba inkompatibilitajiet. Ara eżempji hawn taħt:

Olanzapine għall-injezzjoni m'għandiex tithallat f'siringa ma' injezzjoni ta' haloperidol għax gie muri li maż-żmien il-pH baxx li jirriżulta minn din it-tahlita jnaqqas l-effett ta' olanzapine.

Olanzapine għall-injezzjoni m'għandiex tithallat flimkien f'siringa mal-benzodiazipini u lanqas m'għandhom jintużaw fl-istess ħin.

Trab għal Soluzzjoni għall-Injezzjoni

Hallat ZYPREXA Trab jinhall f'soluzzjoni għall-injezzjoni billi tuża metodu asettiku tas-soltu għat-taħlit ta' prodotti parenterali.

1. Igbed 2.1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet f'siringa sterilizzata. Injetta fi fjala ta' ZYPREXA Trab jinhall f'soluzzjoni għall-injezzjoni.
2. Dawwar il-fjala sakemm il-kontenuti jinhallu kompletament, f'soluzzjoni ta' kulur isfar. Il-fjala għandha 11.0 mg olanzapine bħala soluzzjoni ta' 5 mg/ml. Jekk 2.0 ml tal-likwidu jingibed, 1 mg olanzapine tinżamm fil-fjala u fis-siringa, għalhekk thalli 10 mg ta' olanzapine.
3. It-tabella li ġejja tipprovdi volumi ta' injezzjoni biex tagħti doži varji ta' olanzapine:

Doża (mg)	Volum ta' injezzjoni (ml)
10	2.0
7.5	1.5
5	1.0
2.5	0.5

4. Agħti is-soluzzjoni b'mod intramuskolari. Tagħtihiex ġol-vina jew taħt il-ġilda.
5. Armi s-siringa u xi soluzzjoni mhux użata skond il-proċeduri kliniċi indikati.
6. Uża s-soluzzjoni immedjatement fi żmien siegħa minn meta thallatha. Taħzinx 'l fuq minn 25°C. Tagħmilhiex fil-friża.

Mediċini parenterali għandhom ikunu miflija bir-reqqa għal xi frak qabel ma jintużaw.