

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 2,5 mg επικαλυμμένα δισκία
ZYPREXA 5 mg επικαλυμμένα δισκία
ZYPREXA 7,5 mg επικαλυμμένα δισκία
ZYPREXA 10 mg επικαλυμμένα δισκία
ZYPREXA 15 mg επικαλυμμένα δισκία
ZYPREXA 20 mg επικαλυμμένα δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ZYPREXA 2,5 mg επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 2,5 mg ολανζαπίνη.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 102 mg μονοϋδρική λακτόζη.

ZYPREXA 5 mg επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 5 mg ολανζαπίνη.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 156 mg μονοϋδρική λακτόζη.

ZYPREXA 7,5 mg επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 7,5 mg ολανζαπίνη.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 234 mg μονοϋδρική λακτόζη.

ZYPREXA 10 mg επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 10 mg ολανζαπίνη.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 312 mg μονοϋδρική λακτόζη.

ZYPREXA 15 mg επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 15 mg ολανζαπίνη.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 178 mg μονοϋδρική λακτόζη.

ZYPREXA 20 mg επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 20 mg ολανζαπίνη.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 238 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο δισκίο

ZYPREXA 2,5 mg επικαλυμμένα δισκία
Στρογγυλά, λευκού χρώματος, επικαλυμμένα, με χαραγμένα στην επιφάνεια του κάθε δισκίου το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4112".

ZYPREXA 5 mg επικαλυμμένα δισκία
Στρογγυλά, λευκού χρώματος, επικαλυμμένα, με χαραγμένα στην επιφάνεια του κάθε δισκίου το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4115".

ZYPREXA 7,5 mg επικαλυμμένα δισκία

Στρογγυλά, λευκού χρώματος, επικαλυμμένα, με χαραγμένα στην επιφάνεια του κάθε δισκίου το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4116".

ZYPREXA 10 mg επικαλυμμένα δισκία

Στρογγυλά, λευκού χρώματος, επικαλυμμένα, με χαραγμένα στην επιφάνεια του κάθε δισκίου το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4117".

ZYPREXA 15 mg επικαλυμμένα δισκία

Ελλειπτικά, μπλε χρώματος, επικαλυμμένα, με χαραγμένα στην επιφάνεια του κάθε δισκίου το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4415".

ZYPREXA 20 mg επικαλυμμένα δισκία

Ελλειπτικά, ροζ χρώματος, επικαλυμμένα, με χαραγμένα στην επιφάνεια του κάθε δισκίου, το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4420".

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες

Η ολανζαπίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας.

Η ολανζαπίνη είναι αποτελεσματική στη διατήρηση της κλινικής βελτίωσης, κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης θεραπείας σε ασθενείς, οι οποίοι εμφάνισαν αρχικά ανταπόκριση στη θεραπεία.

Η ολανζαπίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία μέτριου έως σοβαρού μανιακού επεισοδίου.

Σε ασθενείς στους οποίους το μανιακό επεισόδιο ανταποκρίθηκε στη χορήγηση ολανζαπίνης, η ολανζαπίνη ενδείκνυται για την πρόληψη των υποτροπών σε ασθενείς με διπολική διαταραχή (βλέπε παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες

Σχιζοφρένεια: Η συνιστώμενη δόση έναρξης της ολανζαπίνης είναι 10 mg/ημερησίως.

Μανιακό επεισόδιο: Η δόση έναρξης είναι 15 mg χορηγούμενη εφάπαξ ημερησίως ως μονοθεραπεία ή 10 mg ημερησίως σε συνδυασμένη θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1).

Πρόληψη υποτροπών στη διπολική διαταραχή: Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 10 mg/ημερησίως. Για ασθενείς που λαμβάνουν ολανζαπίνη για τη θεραπεία μανιακού επεισοδίου, να συνεχίζεται η θεραπεία για την πρόληψη υποτροπών στην ίδια δόση. Εάν ένα νέο μανιακό, μικτό, ή καταθλιπτικό επεισόδιο εμφανιστεί, η θεραπεία με ολανζαπίνη θα πρέπει να συνεχιστεί (με αναπροσαρμογή/βελτιστοποίηση της δόσης, εάν κριθεί αναγκαίο), με συμπληρωματική αγωγή για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της διάθεσης, όταν ενδείκνυται κλινικά.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας της σχιζοφρένειας, του μανιακού επεισοδίου και της πρόληψης των υποτροπών της διπολικής διαταραχής, η ημερήσια δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς, στο εύρος των 5- 20 mg/ημερησίως. Αύξηση της δόσης σε ανώτερη από τη συνιστώμενη αρχική δόση, συνιστάται να γίνεται μόνο μετά από κατάλληλη κλινική επανεκτίμηση και γενικά θα πρέπει να πραγματοποιείται σε διαστήματα μεγαλύτερα των 24 ωρών. Η ολανζαπίνη είναι δυνατόν να χορηγηθεί ανεξαρτήτως γευμάτων καθώς η απορρόφησή της δεν επηρεάζεται από τη ταυτόχρονη λήψη τροφής. Σταδιακή μείωση της δόσης συνιστάται, πριν τη διακοπή της αγωγής με ολανζαπίνη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Μια μειωμένη αρχική δόση (5 mg/ημερησίως), αν και δεν αποτελεί τη συνήθη συνιστώμενη τακτική, μπορεί να χορηγηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς, 65 ετών και άνω, όπου οι κλινικές παράμετροι το απαιτούν (βλέπε παράγραφο 4.4).

Νεφρική και/ή ηπατική δυσλειτουργία

Μια μικρότερη αρχική δόση (5 mg), πρέπει να χορηγηθεί στους ασθενείς αυτούς. Σε περιπτώσεις μέτριας ηπατικής ανεπάρκειας (κίρρωση, κατηγορίας A ή B στην ταξινόμηση κατά Child-Pugh), η αρχική δόση θα πρέπει να είναι 5 mg και να αυξάνεται με προσοχή.

Καπνιστές

Η δόση έναρξης και το εύρος της δόσης δεν απαιτείται, συνήθως, να τροποποιούνται σε μη καπνιστές σε σχέση με καπνιστές. Ο μεταβολισμός της ολανζαπίνης μπορεί να ενισχυθεί από το κάπνισμα. Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση των ασθενών και μία αύξηση της δόσης της ολανζαπίνης μπορεί να γίνει εάν κριθεί απαραίτητο (βλέπε παράγραφο 4.5).

Σε περίπτωση, όπου συνυπάρχουν περισσότεροι από έναν παράγοντες, οι οποίοι μπορεί να επηρεάσουν και να επιβραδύνουν το μεταβολισμό (θήλυ φύλο, ηλικιωμένος ασθενής, μη καπνιστής), θα πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα μείωσης της δόσης. Η σταδιακή αύξηση της δόσης, όταν ενδείκνυται, πρέπει να είναι συντηρητική, στους ασθενείς αυτούς.

(Βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν συνιστάται η χορήγηση της ολανζαπίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών εξαιτίας της έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Μεγαλύτερες αυξήσεις βάρους και μεταβολές των επιπέδων της προλακτίνης και των λιπιδίων, έχουν εμφανιστεί σε μικρής διάρκειας μελέτες σε έφηβους ασθενείς σε σχέση με μελέτες σε ενήλικες ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8, 5.1 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης γλαυκώματος κλειστής γωνίας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά τη διάρκεια της αντιψυχωτικής αγωγής, η κλινική βελτίωση των ασθενών θα παρατηρηθεί μετά από την πάροδο μερικών ημερών έως και μερικών εβδομάδων. Οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της περιόδου αυτής.

Ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια και/ή διαταραχές συμπεριφοράς

Η ολανζαπίνη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια και/ή διαταραχές συμπεριφοράς λόγω της αυξημένης θνησιμότητας και του κινδύνου εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) κλινικές δοκιμές (διάρκειας 6-12 εβδομάδων), σε ηλικιωμένους ασθενείς (μέσης ηλικίας 78 ετών) με ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια και/ή διαταραχές συμπεριφοράς, παρατηρήθηκε διπλάσια αύξηση της επίπτωσης θανάτου στους ασθενείς υπό ολανζαπίνη συγκριτικά με εκείνη για τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο (placebo) (3,5 % έναντι 1,5 % αντιστοίχως). Η υψηλότερη επίπτωση θανάτου δεν σχετιζόταν με τη δόση της ολανζαπίνης (μέση ημερήσια δόση 4,4 mg) ή τη διάρκεια της αγωγής. Οι παράγοντες κινδύνου που ενδέχεται να προδιαθέτουν τον πληθυσμό αυτό των ασθενών σε αυξημένη θνησιμότητα περιλαμβάνουν: ηλικία > 65 ετών, δυσφαγία, καταστολή, πλημμελής θρέψη και αφυδάτωση, πνευμονικές καταστάσεις (π.χ. πνευμονία μετά από ή χωρίς εισρόφηση) ή συγχρόνηση βενζοδιαζεπινών. Ωστόσο, η επίπτωση θανάτου ήταν υψηλότερη στους ασθενείς σε θεραπεία με

ολανζαπίνη συγκριτικά με τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο (placebo), ανεξάρτητα από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου.

Στις ίδιες κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες (CVAE π.χ., αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), περιλαμβανομένων εκείνων με θανατηφόρα έκβαση. Παρατηρήθηκε μία τριπλάσια αύξηση σε CVAE σε ασθενείς που έλαβαν ολανζαπίνη συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo) (1,3 % έναντι 0,4 % αντιστοίχως). Όλοι οι ασθενείς σε θεραπεία με ολανζαπίνη και εικονικό φάρμακο (placebo) που εμφάνισαν CVAE, είχαν προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου. Ηλικία > 75 ετών και αγγειακού/μικτού τύπου άνοια διαπιστώθηκαν ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη CVAE που σχετίζεται με την αγωγή με ολανζαπίνη. Η αποτελεσματικότητα της ολανζαπίνης δεν έχει διαπιστωθεί στις δοκιμές αυτές.

Νόσος του Parkinson

Η χορήγηση της ολανζαπίνης για τη θεραπεία ψύχωσης που σχετίζεται με αγωνιστή ντοπαμίνης σε ασθενείς με νόσο Parkinson δεν συστήνεται. Σε κλινικές δοκιμές, επιδείνωση των Παρκινσονικών συμπτωμάτων και των ψευδαισθήσεων αναφέρθηκε πολύ συχνά και σε μεγαλύτερη συχνότητα από το εικονικό φάρμακο (placebo) (βλέπε παράγραφο 4.8), και η ολανζαπίνη δεν ήταν περισσότερο αποτελεσματική από το εικονικό φάρμακο (placebo) στη θεραπεία των ψυχωτικών συμπτωμάτων. Στις δοκιμές αυτές, οι ασθενείς απαιτείτο αρχικά να είναι σταθεροποιημένοι στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση των αντι-Παρκινσονικών φαρμακευτικών προϊόντων (αγωνιστή ντοπαμίνης) και να παραμένουν στα ίδια αντι-Παρκινσονικά φαρμακευτικά προϊόντα και δοσολογίες, καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Η αρχική δόση της ολανζαπίνης ήταν 2,5 mg/ημερησίως και τιτλοποιήθηκε σε μέγιστη δόση 15 mg/ημερησίως, ανάλογα με την κρίση του ερευνητή.

Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο (NMS)

Το NMS είναι μία δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση, η οποία σχετίζεται με την αγωγή με αντιψυχωτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Σπάνιες περιπτώσεις χαρακτηρισθείσες σαν NMS έχουν, επίσης, σχετισθεί με την ολανζαπίνη. Οι κλινικές εκδηλώσεις του NMS περιλαμβάνουν: υπερπυρεξία, μυϊκή ακαμψία, μεταβολή στη νοητική κατάσταση και σημεία αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ακανόνιστος σφυγμός ή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, εφίδρωση και καρδιακή δυσρυθμία). Επιπρόσθετα σημεία πιθανώς περιλαμβάνουν αύξηση της κρεατινικής φωσφοκινάσης, μυοσφαιρινουρία (ραβδομύολυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά του NMS ή ανεξήγητο υψηλό πυρετό χωρίς άλλες επιπρόσθετες κλινικές εκδηλώσεις του NMS, η χορήγηση όλων των αντιψυχωτικών φαρμάκων, περιλαμβανομένης της ολανζαπίνης, θα πρέπει να διακόπτεται.

Υπεργλυκαιμία και διαβήτης

Υπεργλυκαιμία και/ή εμφάνιση ή επιδείνωση διαβήτη, η οποία περιστασιακά έχει συσχετισθεί με κετοξέωση ή κόμα, έχει αναφερθεί όχι συχνά, περιλαμβανομένων και μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ορισμένες περιπτώσεις, μια προϋπάρχουσα αύξηση του σωματικού βάρους έχει αναφερθεί, η οποία ίσως είναι ένας προδιαθεσικός παράγοντας. Συνιστάται κατάλληλος κλινικός έλεγχος, σύμφωνα με τις ενδεδειγμένες αντιψυχωτικές κατευθυντήριες οδηγίες, π.χ. μέτρηση της γλυκόζης του αίματος πριν την έναρξη της θεραπείας, 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ολανζαπίνη και εν συνεχεία, ετησίως. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οποιαδήποτε αντιψυχωτικά φάρμακα, περιλαμβανομένου του ZYPREXA, θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (όπως πολυδιψία, πολουρία, πολυφαγία και αδυναμία) και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή εκείνοι με παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για επιδείνωση του ελέγχου της γλυκόζης. Το σωματικό βάρος θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά, π.χ πριν την έναρξη της θεραπείας, 4, 8 και 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ολανζαπίνη και εν συνεχεία, κάθε τρίμηνο.

Μεταβολές λιπιδίων

Ανεπιθύμητες μεταβολές στα επίπεδα των λιπιδίων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με ολανζαπίνη σε κλινικές δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι μεταβολές των λιπιδίων πρέπει να αντιμετωπίζονται καταλλήλως κλινικά, ιδιαίτερα σε

δυσλιπιδαιμικούς ασθενείς και σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη διαταραχών των λιπιδίων. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οποιαδήποτε αντιψυχωτικά φάρμακα, περιλαμβανομένου του ZYPREXA, θα πρέπει να υποβάλλονται τακτικά σε έλεγχο των λιπιδίων του ορού σύμφωνα με τις ενδεδειγμένες αντιψυχωτικές κατευθυντήριες οδηγίες, π.χ πριν την έναρξη της θεραπείας, 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ολανζαπίνη και εν συνεχεία, κάθε 5 χρόνια.

Αντιχολινεργική δραστηριότητα

Ενώ η ολανζαπίνη έδειξε αντιχολινεργική δραστηριότητα *in vitro*, η εμπειρία κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών αποκάλυψε χαμηλή επίπτωση ανάλογων συμβαμάτων. Εντούτοις, επειδή η κλινική εμπειρία με την ολανζαπίνη σε ασθενείς με συνυπάρχοντα νοσήματα είναι περιορισμένη, συστήνεται προσοχή όταν συνταγογραφείται σε ασθενείς με υπερτροφία προστάτη, ή παραλυτικό ειλέο και ανάλογες καταστάσεις.

Ηπατική λειτουργία

Παροδικές, ασυμπτωματικές αυξήσεις των ηπατικών αμινοτρανσφερασών, ALT, AST έχουν συχνά παρατηρηθεί, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Προσοχή και συνεχής παρακολούθηση απαιτείται σε ασθενείς με αυξημένες τιμές ALT και/ή AST, σε ασθενείς με σημεία και συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας, σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καταστάσεις που σχετίζονται με περιορισμό της ηπατικής λειτουργικής επάρκειας και σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με δυνητικά ηπατοτοξικά φάρμακα. Σε περιπτώσεις όπου έχει διαγνωσθεί ηπατίτιδα (περιλαμβανομένης της ηπατοκυτταρικής, της χολοστατικής ή της μκτικής ηπατικής βλάβης), η θεραπεία με ολανζαπίνη, θα πρέπει να διακόπτεται.

Ουδετεροπενία

Προσοχή θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων και/ή ουδετερόφιλων από οποιαδήποτε αιτία, σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία, σε ασθενείς με ιστορικό φαρμακογενούς καταστολής/τοξικότητας του μυελού των οστών, σε ασθενείς με καταστολή του μυελού των οστών από συνυπάρχον νόσημα, ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία και σε ασθενείς με υπερηωσινοφιλικές καταστάσεις ή με μυελούπερπλαστική νόσο. Ουδετεροπενία έχει συχνά αναφερθεί κατά τη συγχορήγηση της ολανζαπίνης με βαλπροϊκό (βλέπε παράγραφο 4.8).

Διακοπή της θεραπείας

Οξέα συμπτώματα όπως εφίδρωση, αϋπνία, τρόμος, άγχος, ναυτία, ή έμετος έχουν αναφερθεί σπάνια ($\geq 0,01$ % και $< 0,1$ %) όταν η ολανζαπίνη διακόπτεται αιφνίδια.

QT διάστημα

Σε κλινικές δοκιμές, κλινικά σημαντικές παρατάσεις στα διαστήματα του διορθωμένου QT (QTc) (διόρθωση του διαστήματος QT κατά Fridericia [QTcF] ≥ 500 milliseconds [msec] οποτεδήποτε μετά την αρχική εκτίμηση σε ασθενείς με αρχική εκτίμηση QTcF < 500 msec) ήταν όχι συχνές (0,1 % έως 1 %) σε ασθενείς που έλαβαν ολανζαπίνη, χωρίς σημαντικές διαφορές στα σχετιζόμενα καρδιακά συμβάματα συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo). Εντούτοις, προσοχή απαιτείται όταν η ολανζαπίνη συγχορηγείται με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το QTc διάστημα, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με συγγενές σύνδρομο παρατεταμένου QT διαστήματος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή υπερτροφία, υποκαλιαιμία ή υπομαγνησαιμία.

Θρομβοεμβολή

Χρονική συσχέτιση της αγωγής με ολανζαπίνη και φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) έχει αναφερθεί όχι συχνά ($\geq 0,1$ % και < 1 %). Δεν έχει θεμελιωθεί αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης φλεβικής θρομβοεμβολής και της αγωγής με ολανζαπίνη. Εντούτοις, αφού οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, συχνά εμφανίζουν επίκτητους παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης VTE, όπως η ακινητοποίηση των ασθενών, θα πρέπει να προσδιορίζονται και να λαμβάνονται προστατευτικά μέτρα.

Γενική δραστηριότητα ΚΝΣ

Με δεδομένες τις κύριες επιδράσεις της ολανζαπίνης στο ΚΝΣ, θα πρέπει να δίδεται προσοχή στη συγχωρήγησή της με άλλα φάρμακα που δρουν επίσης στο ΚΝΣ καθώς και με το αλκοόλ. Επειδή η ολανζαπίνη εμφανίζει *in vitro* δράση ανταγωνιστή της ντοπαμίνης, ενδέχεται να ανταγωνισθεί τις επιδράσεις των άμεσων και έμμεσων αγωνιστών της ντοπαμίνης.

Επιληπτικές κρίσεις

Η ολανζαπίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή σε ασθενείς με παράγοντες οι οποίοι μπορεί να προκαλέσουν μείωση της επιληπτικής ουδού. Οι επιληπτικές κρίσεις έχουν αναφερθεί όχι συχνά σε ασθενείς υπό αγωγή με ολανζαπίνη. Στις περισσότερες των περιπτώσεων αυτών, ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή παράγοντες κινδύνου για επιληπτικές κρίσεις έχουν αναφερθεί.

Όψιμη Δυσκινησία

Σε συγκριτικές μελέτες, ετήσιας ή μικρότερης διάρκειας, η ολανζαπίνη σχετιζόταν με στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη επίπτωση φαρμακοεπαγόμενης δυσκινησίας. Εντούτοις, ο κίνδυνος για όψιμη δυσκινησία αυξάνεται με τη μακροχρόνια έκθεση και επομένως εάν σημεία ή συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας εμφανισθούν σε ασθενή υπό αγωγή με ολανζαπίνη, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της χορήγησης. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί προσωρινά να επιδεινωθούν ή να εμφανισθούν μετά από διακοπή της θεραπείας.

Ορθοστατική υπόταση

Ορθοστατική υπόταση παρατηρήθηκε όχι συχνά σε ηλικιωμένους ασθενείς που ελάμβαναν ολανζαπίνη κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών. Συνιστάται η αρτηριακή πίεση να μετράται περιοδικά σε ασθενείς άνω των 65 ετών.

Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος

Σε αναφορές για την ολανζαπίνη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, περιπτώσεις αιφνίδιου καρδιακού θανάτου έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν ολανζαπίνη. Σε μία αναδρομική μελέτη παρατήρησης της ομάδας των άτυπων αντιψυχωτικών, ο πιθανός κίνδυνος του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, σε ασθενείς υπό αγωγή με ολανζαπίνη, ήταν περίπου διπλάσιος του κινδύνου σε ασθενείς που δεν λάμβαναν αγωγή με αντιψυχωτικά. Στη μελέτη, ο κίνδυνος από την αγωγή με ολανζαπίνη ήταν συγκρίσιμος με τον κίνδυνο από την αγωγή με άτυπα αντιψυχωτικά που περιλαμβάνονταν στη συγκεντρωτική ανάλυση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ολανζαπίνη δεν ενδείκνυται για χρήση στην αγωγή παιδιών και εφήβων. Μελέτες σε ασθενείς ηλικίας 13-17 ετών παρουσίασαν ποικίλες ανεπιθύμητες ενέργειες, που περιλαμβάνουν αύξηση σωματικού βάρους, μεταβολές στις μεταβολικές παραμέτρους και αυξήσεις των επιπέδων προλακτίνης. (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

Λακτόζη

Τα δισκία ZYPREXA περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα όπως η δυσανεξία της γαλακτόζης, η ανεπάρκεια της λακτάσης ή η δυσαπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Δυνητικές αλληλεπιδράσεις που επηρεάζουν την ολανζαπίνη

Επειδή η ολανζαπίνη μεταβολίζεται μέσω του CYP1A2, οι ουσίες που προκαλούν επαγωγή ή αναστολή ειδικά του ισοενζύμου αυτού, ενδέχεται να επηρεάσουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ολανζαπίνης.

Επαγωγή του CYP1A2

Ο μεταβολισμός της ολανζαπίνης μπορεί να ενισχυθεί από το κάπνισμα και από την καρβαμαζεπίνη με αποτέλεσμα να προκληθεί μείωση των συγκεντρώσεων της ολανζαπίνης. Έχει αναφερθεί μόνο μικρή έως μέτρια αύξηση της κάθαρσης της ολανζαπίνης. Οι κλινικές επιπτώσεις αναμένεται να είναι περιορισμένες αλλά συνιστάται η κλινική παρακολούθηση των ασθενών και μία αύξηση της δόσης της ολανζαπίνης μπορεί να γίνει εάν κριθεί απαραίτητο (βλέπε παράγραφο 4.2).

Αναστολή του CYP1A2

Η φλουβοξαμίνη, ένας ειδικός αναστολέας του CYP1A2, έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει σημαντικά το μεταβολισμό της ολανζαπίνης. Η μέση αύξηση της μέγιστης συγκέντρωσης (C_{max}) της ολανζαπίνης, μετά τη χορήγηση της φλουβοξαμίνης, ήταν 54 % σε γυναίκες μη καπνίστριες και 77 % σε άνδρες καπνιστές. Η μέση αύξηση της AUC της ολανζαπίνης ήταν 52 % και 108 %, αντίστοιχα. Η χορήγηση μικρότερης δόσης έναρξης της ολανζαπίνης, θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν φλουβοξαμίνη ή άλλους αναστολείς του CYP1A2, όπως η σιπροφλοξασίνη. Σε περίπτωση έναρξης θεραπείας με έναν αναστολέα του CYP1A2, το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της ολανζαπίνης θα πρέπει να εξετάζεται.

Μείωση της βιοδιαθεσιμότητας

Η χορήγηση ενεργού άνθρακα μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της ολανζαπίνης, χορηγούμενης από του στόματος, σε ποσοστό 50-60 % γι' αυτό και ο ενεργός άνθρακας θα πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή μετά τη χορήγηση της ολανζαπίνης.

Η φλουοξετίνη (αναστολέας του CYP2D6), οι εφάπαξ δόσεις αντιόξινων (αργιλίου, μαγνησίου) ή η σιμετιδίνη, δεν έχουν αναφερθεί ότι επηρεάζουν σημαντικά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ολανζαπίνης.

Δυνητικές επιδράσεις της ολανζαπίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η ολανζαπίνη ενδέχεται να ανταγωνισθεί τις επιδράσεις των άμεσων ή έμμεσων αγωνιστών ντοπαμίνης.

Η ολανζαπίνη δεν προκαλεί αναστολή των κυριότερων ισοενζύμων του κυττοχρώματος CYP450 *in vitro* (π.χ. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται σημαντικές αλληλεπιδράσεις, σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα των *in vivo* μελετών όπου δεν παρατηρήθηκε αναστολή του μεταβολισμού των ακόλουθων δραστικών ουσιών: των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (μεταβολιζομένων κύρια μέσω CYP2D6), της βαρφαρίνης (CYP2C9), της θεοφυλλίνης (CYP1A2) ή της διαζεπάμης (CYP3A4 και 2C19).

Δεν αναφέρθηκαν αλληλεπιδράσεις, κατά τη συγχορήγηση της ολανζαπίνης με λίθιο ή βιπεριδίνη.

Κατά την παρακολούθηση των επιπέδων πλάσματος του βαλπροϊκού δεν παρουσιάστηκε ανάγκη προσαρμογής της δόσης του βαλπροϊκού, μετά την έναρξη της συγχορήγησης της ολανζαπίνης.

Γενική δραστηριότητα ΚΝΣ

Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που καταναλώνουν αλκοόλ ή λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση ολανζαπίνης με αντι-Παρκινσονικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με νόσο Parkinson και άνοια (βλέπε παράγραφο 4.4).

QTc διάστημα

Απαιτείται προσοχή όταν η ολανζαπίνη συγχορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το QTc διάστημα (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες επί εγκύων γυναικών. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνουν το γιατρό τους, σε περίπτωση που μείνουν ή προτίθενται να μείνουν έγκυες, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ολανζαπίνη. Ωστόσο, επειδή η εμπειρία στον άνθρωπο είναι περιορισμένη, η ολανζαπίνη θα πρέπει να χορηγείται στην εγκυμοσύνη μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος, δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Τα νεογέννητα βρέφη που εκτίθενται σε αντιψυχωτικά (περιλαμβανομένης της ολανζαπίνης) κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών και/ή συμπτωμάτων απόσυρσης που μπορούν να ποικίλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια μετά τον τοκετό. Υπάρχουν αναφορές για διέγερση, υπερτονία, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή στη σίτιση. Κατά συνέπεια, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Θηλασμός

Σε μια μελέτη σε υγιείς θηλάζουσες γυναίκες, παρατηρήθηκε απέκκριση της ολανζαπίνης στο μητρικό γάλα. Η μέση έκθεση του νεογνού (mg/kg) στη σταθερή κατάσταση, υπολογίστηκε ότι αντιστοιχεί στο 1,8 % της αντίστοιχης δόσης της ολανζαπίνης στη μητέρα (mg/kg). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν συνιστάται να θηλάζουν, εάν λαμβάνουν ολανζαπίνη.

Γονιμότητα

Επιδράσεις στη γονιμότητα δεν είναι γνωστές (βλέπε παράγραφο 5.3 για προκλινικές πληροφορίες)

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Επειδή η ολανζαπίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τους πιθανούς κινδύνους κατά το χειρισμό μηχανημάτων, περιλαμβανομένων των οχημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Ενήλικες

Οι πιο συχνά αναφερόμενες (παρατηρήθηκαν σε $\geq 1\%$ των ασθενών) ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες σχετίζονταν με τη χορήγηση ολανζαπίνης κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών, ήταν υπνηλία, αύξηση σωματικού βάρους, ηωσινοφιλία, αυξημένα επίπεδα προλακτίνης, χοληστερόλης, γλυκόζης και τριγλυκεριδίων (βλέπε παράγραφο 4.4), γλυκοζουρία, αυξημένη όρεξη, ζάλη, ακαθυσία, παρκινσονισμός, λευκοπενία, ουδετεροπενία (βλέπε παράγραφο 4.4), δυσκινησία, ορθοστατική υπόταση, αντιχολινεργικές επιδράσεις, παροδικές ασυμπτωματικές αυξήσεις των ηπατικών αμινοτρανσφερασών (βλέπε παράγραφο 4.4), εξάνθημα, εξασθένηση, κόπωση, πυρεξία, αρθραλγία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, υψηλή γάμα γλουταμυλτρανσφεράση, υψηλό ουρικό οξύ, υψηλή κρεατινική φωσφοκινάση και οίδημα.

Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο ακόλουθος πίνακας περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τα εργαστηριακά ευρήματα που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών και αυθόρμητων αναφορών. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι όροι συχνότητας που αναφέρονται παρακάτω προσδιορίζονται ως εξής: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πολύ Συχνές	Συχνές	Όχι Συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				
	Ηωσινοφιλία Λευκοπενία ¹⁰ Ουδετεροπενία ¹⁰		Θρομβοκυτοπενία ¹¹	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				
		Υπερευαισθησία ¹¹		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				
Αύξηση βάρους ¹	Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης ^{2,3} Αυξημένα επίπεδα γλυκόζης ⁴ Αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων ^{2,5} Γλυκοζουρία Αύξηση της όρεξης	Εμφάνιση ή παρόξυνση διαβήτη που περιστασιακά έχει συσχετισθεί με κετοξέωση ή κώμα περιλαμβανομένων και μερικών θανατηφόρων περιστατικών (βλέπε παράγραφο 4.4) ¹¹	Υποθερμία ¹²	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος				
Υπνηλία	Ζάλη Ακαθυσία ⁶ Παρκινσονισμός ⁶ Δυσκινησία ⁶	Επιληπτικές κρίσεις όπου στις περισσότερες περιπτώσεις είχαν αναφερθεί ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή παράγοντες κινδύνου για επιληπτικές κρίσεις ¹¹ Δυστονία (περιλαμβανομένης της περιστροφής των οφθαλμικών βολβών) ¹¹ Βραδυκινησία ¹¹ Αμνησία ⁹ Δυσαρθρία Τραύλισμα ¹¹ Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών ¹¹	Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο (NMS) (βλέπε παράγραφο 4.4) ¹² Συμπτώματα διακοπής ^{7,12}	
Καρδιακές διαταραχές				
		Βραδυκαρδία Παράταση του διαστήματος QTc (βλέπε παράγραφο 4.4)	Κοιλιακή ταχυκαρδία/ μαρμαρυγή, αιφνίδιος θάνατος (βλέπε παράγραφο 4.4) ¹¹	
Αγγειακές διαταραχές				
Ορθοστατική υπόταση ¹⁰		Θρομβοεμβολή (περιλαμβανομένων της πνευμονικής εμβολής και της θρόμβωσης των εν τω βάθει φλεβών) (βλέπε παράγραφο 4.4)		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				
		Επίσταξη ⁹		
Διαταραχές του γαστρεντερικού				
	Ήπιες, παροδικές αντιχολινεργικές επιδράσεις, μεταξύ των οποίων δυσκοιλιότητα και	Διάταση της κοιλίας ⁹ Υπερέκκριση σιέλου ¹¹	Παγκρεατίτιδα ¹¹	

	ξηροστομία.			
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				
	Παροδικές, ασυμπτωματικές αυξήσεις των ηπατικών αμινοτρανσφερασών (ALT, AST), ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4)		Ηπατίτιδα (περιλαμβανομένης της ηπατοκυτταρικής ή της χολοστατικής ή της μικτής ηπατικής βλάβης) ¹¹	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				
	Εξάνθημα	Αντίδραση από φωτοευαισθησία Αλωπεκία		Αντίδραση στο Φάρμακο με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα (DRESS)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού				
	Αρθραλγία ⁹		Ραβδομυόλυση ¹¹	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών				
		Ακράτεια ούρων Κατακράτηση ούρων Δυσκολία στην ούρηση ¹¹		
Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου				
				Σύνδρομο απόσυρσης φαρμάκου των νεογνών (βλέπε παράγραφο 4.6)
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού				
	Στυτική δυσλειτουργία στους άνδρες Μειωμένη γενετήσια ορμή στους άνδρες και στις γυναίκες	Αμηνόρροια Διόγκωση μαστού Γαλακτόρροια σε γυναίκες Γυναικομαστία/ διόγκωση μαστού στους άνδρες	Πριαπισμός ¹²	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης				
	Εξασθένιση Κόπωση Οίδημα Πυρεξία ¹⁰			
Παρακλινικές εξετάσεις				
Αυξημένα επίπεδα προλακτίνης του πλάσματος ⁸	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση ¹⁰ Υψηλή κρεατινική φωσφοκινάση ¹¹ Υψηλή γάμα γλουταμυλτρανσφεράση ¹⁰ Υψηλό ουρικό οξύ ¹⁰	Αυξημένη ολική χολερυθρίνη		

¹ Κλινικά σημαντική αύξηση σωματικού βάρους παρατηρήθηκε σε όλες τις κατηγορίες με αρχική εκτίμηση Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Μετά τη βραχυπρόθεσμη θεραπεία (μέση διάρκεια 47 ημέρες), η αύξηση βάρους $\geq 7\%$ από το αρχικό βάρος σώματος ήταν πολύ συχνή (22,2%), $\geq 15\%$ ήταν συχνή (4,2%) και $\geq 25\%$ ήταν όχι συχνή (0,8%). Πολύ συχνή ήταν η αύξηση βάρους $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ και $\geq 25\%$ από το αρχικό βάρος σώματος σε ασθενείς με μακροχρόνια έκθεση (τουλάχιστον 48 εβδομάδες) (64,4%, 31,7% και 12,3% αντίστοιχα).

² Οι μέσες αυξήσεις στις τιμές νηστείας των λιπιδίων (ολική χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη και τριγλυκερίδια) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς χωρίς ενδείξεις λιπιδαιμικής απορρύθμισης στην αρχική εκτίμηση.

³ Παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα νηστείας στην αρχική εκτίμηση ($< 5,17$ mmol/l) τα οποία αυξήθηκαν σε υψηλά ($\geq 6,2$ mmol/l). Πολύ συχνές ήταν οι μεταβολές στα ολικά επίπεδα χοληστερόλης νηστείας από οριακά κατά την αρχική εκτίμηση ($\geq 5,17 - < 6,2$ mmol/l) σε υψηλά ($\geq 6,2$ mmol/l).

⁴ Παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα νηστείας στην αρχική εκτίμηση ($< 5,56$ mmol/l) τα οποία αυξήθηκαν σε υψηλά (≥ 7 mmol/l). Πολύ συχνές ήταν οι μεταβολές στη γλυκόζη νηστείας από οριακά επίπεδα νηστείας στην αρχική εκτίμηση ($\geq 5,56 - < 7$ mmol/l) σε υψηλά (≥ 7 mmol/l).

⁵ Παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα νηστείας στην αρχική εκτίμηση ($< 1,69$ mmol/l) τα οποία αυξήθηκαν σε υψηλά ($\geq 2,26$ mmol/l). Πολύ συχνές ήταν οι μεταβολές στα τριγλυκερίδια νηστείας από οριακά στην αρχική εκτίμηση ($\geq 1,69$ mmol/l - $< 2,26$ mmol/l) σε υψηλά ($\geq 2,26$ mmol/l).

⁶ Σε κλινικές δοκιμές, η επίπτωση Παρκινσονισμού και δυστονίας σε ασθενείς υπό ολανζαπίνη ήταν αριθμητικά μεγαλύτερη, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά διαφορετική από την αντίστοιχη του εικονικού φαρμάκου (placebo). Οι λαμβάνοντες ολανζαπίνη ασθενείς είχαν μία χαμηλότερη επίπτωση Παρκινσονισμού, ακαθησίας και δυστονίας συγκριτικά με αυτούς που ελάμβαναν τιτλοποιούμενες δόσεις αλοπεριδόλης. Λόγω έλλειψης λεπτομερούς πληροφόρησης για το προϋπάρχον εξατομικευμένο ιστορικό οξέων και όψιμων εξωπυραμιδικών κινητικών διαταραχών, δεν είναι δυνατόν επί του παρόντος να αποδειχθεί ότι η ολανζαπίνη προκαλεί λιγότερη όψιμη δυσκινησία και/ή άλλα όψιμα εξωπυραμιδικά τύπου σύνδρομα.

⁷ Οξέα συμπτώματα όπως εφίδρωση, αϋπνία, τρόμος, άγχος, ναυτία και έμετος έχουν αναφερθεί, όταν η ολανζαπίνη διακόπτεται αιφνίδια.

⁸ Σε κλινικές μελέτες διάρκειας έως και 12 εβδομάδων, οι συγκεντρώσεις των επιπέδων προλακτίνης του πλάσματος είχαν υπερβεί το ανώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους περίπου στο 30 % των ασθενών υπό αγωγή με ολανζαπίνη, με φυσιολογικά επίπεδα προλακτίνης στην αρχική εκτίμηση. Στην πλειοψηφία αυτών των ασθενών, οι αυξήσεις ήταν γενικά ήπιες και παρέμειναν χαμηλότερες από το διπλάσιο του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού εύρους.

⁹ Ανεπιθύμητη ενέργεια που αναγνωρίστηκε σε κλινικές μελέτες, στην Ολοκληρωμένη Βάση Δεδομένων της Ολανζαπίνης.

¹⁰ Όπως αξιολογήθηκε από μετρήσιμες τιμές σε κλινικές μελέτες, στην Ολοκληρωμένη Βάση Δεδομένων της Ολανζαπίνης.

¹¹ Ανεπιθύμητη ενέργεια που αναγνωρίστηκε βάσει αυθόρμητων αναφορών, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, με συχνότητα που προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας την Ολοκληρωμένη Βάση Δεδομένων της Ολανζαπίνης.

¹² Ανεπιθύμητη ενέργεια που αναγνωρίστηκε βάσει αυθόρμητων αναφορών, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, με συχνότητα που προσδιορίστηκε στο ανώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95%, χρησιμοποιώντας την Ολοκληρωμένη Βάση Δεδομένων της Ολανζαπίνης.

Μακράς-διάρκειας έκθεση (τουλάχιστον 48 εβδομάδων)

Η αναλογία των ασθενών που είχαν σοβαρές και κλινικά σημαντικές αλλαγές όσον αφορά την αύξηση σωματικού βάρους, τη γλυκόζη, την ολική LDL/HDL χοληστερόλη ή τα τριγλυκερίδια, αυξήθηκε με τη πάροδο του χρόνου. Σε ενήλικες ασθενείς που συμπλήρωσαν 9-12 μήνες θεραπείας, ο ρυθμός αύξησης της μέσης τιμής της γλυκόζης του αίματος επιβραδύνθηκε μετά από περίπου 6 μήνες.

Επιπρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

Σε κλινικές δοκιμές με ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, η θεραπεία με ολανζαπίνη συσχετίστηκε με μεγαλύτερη επίπτωση θανάτου και αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo) (βλέπε παράγραφο 4.4). Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με τη χορήγηση ολανζαπίνης σε αυτή την κατηγορία ασθενών, ήταν το μη φυσιολογικό βάδισμα και οι πτώσεις. Πνευμονία, αυξημένη θερμοκρασία σώματος, λήθαργος, ερύθημα, οπτικές ψευδαισθήσεις και ακράτεια ούρων παρατηρήθηκαν συχνά.

Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με φαρμακο-επαγόμενη (αγωνιστή ντοπαμίνης) ψύχωση στο πλαίσιο νόσου Parkinson, επιδείνωση των Παρκινσονικών συμπτωμάτων και των ψευδαισθήσεων αναφέρθηκε πολύ συχνά και σε μεγαλύτερη συχνότητα από το εικονικό φάρμακο (placebo).

Σε μία κλινική δοκιμή σε ασθενείς με διπολική μανία, η συγχορήγηση βαλπροϊκού με ολανζαπίνη, είχε σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση ουδετεροπενίας σε ποσοστό 4,1%. Τα υψηλά επίπεδα πλάσματος του βαλπροϊκού ενδέχεται να είναι ένας πιθανός συνεισφέρων παράγοντας. Η συγχορήγηση της ολανζαπίνης με λίθιο ή βαλπροϊκό είχε σαν αποτέλεσμα αυξημένα ποσοστά ($\geq 10\%$) τρόμου, ξηροστομίας, αυξημένης όρεξης και αύξησης σωματικού βάρους. Διαταραχή του λόγου, επίσης, αναφέρθηκε συχνά. Κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης της ολανζαπίνης με λίθιο ή βαλπροϊκό νάτριο/βαλπροϊκό οξύ, μία αύξηση $\geq 7\%$ του βάρους σώματος από την αρχική εκτίμηση, παρατηρήθηκε στο 17,4% των ασθενών, κατά τη διάρκεια της αγωγής οξείας φάσεως (έως 6 εβδομάδες). Η μακροχρόνια θεραπεία με ολανζαπίνη (έως και 12 μήνες) για την πρόληψη υποτροπών σε ασθενείς με διπολική διαταραχή έχει συσχετισθεί με αύξηση $\geq 7\%$ από το αρχικό βάρος σώματος, στο 39,9% των ασθενών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν συνιστάται η χορήγηση της ολανζαπίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Παρόλο που δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες σχεδιασμένες για να συγκρίνουν τους εφήβους με τους ενήλικες, τα δεδομένα από δοκιμές σε εφήβους συγκρίθηκαν με τα δεδομένα από τις δοκιμές σε ενήλικες.

Ο ακόλουθος πίνακας συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε εφήβους ασθενείς (ηλικίας 13-17 ετών) συγκριτικά με ενήλικες ασθενείς ή μόνο τις ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν κατά τη διάρκεια βραχυπρόθεσμων κλινικών δοκιμών με εφήβους ασθενείς. Κλινικά σημαντική αύξηση σωματικού βάρους ($\geq 7\%$) παρατηρήθηκε πιο συχνά στην ομάδα των εφήβων ασθενών σε σύγκριση με τους ενήλικες με συγκρίσιμη έκθεση στο φάρμακο. Το ποσοστό αύξησης σωματικού βάρους και η αναλογία των εφήβων ασθενών που παρουσίασαν κλινικά σημαντική αύξηση σωματικού βάρους ήταν μεγαλύτερα σε αυτούς υπό μακροχρόνια έκθεση (τουλάχιστον 24 εβδομάδες) από ότι σε ασθενείς υπό βραχείας διάρκειας έκθεση.

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι όροι συχνότητας που αναφέρονται παρακάτω προσδιορίζονται ως εξής: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$).

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης
<i>Πολύ συχνές:</i> Αύξηση σωματικού βάρους ¹³ , αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων ¹⁴ , αύξηση της όρεξης.
<i>Συχνές:</i> Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης ¹⁵
Διαταραχές του νευρικού συστήματος
<i>Πολύ συχνές:</i> Καταστολή (συμπεριλαμβάνει: υπερυπνία, λήθαργο, υπνηλία).
Διαταραχές του γαστρεντερικού
<i>Συχνές:</i> Ξηροστομία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων
<i>Πολύ συχνές:</i> Αύξηση των ηπατικών αμινοτρανσφερασών (ALT/AST; βλέπε παράγραφο 4.4).
Παρακλινικές εξετάσεις
<i>Πολύ συχνές:</i> Μειωμένη ολική χολερυθρίνη, αυξημένη GGT, αυξημένα επίπεδα προλακτίνης του πλάσματος ¹⁶ .

¹³ Μετά τη βραχυπρόθεσμη θεραπεία (μέση διάρκεια 22 ημέρες), πολύ συχνή ήταν η αύξηση σωματικού βάρους $\geq 7\%$ από το αρχικό βάρος σώματος (κιλά) (40,6%), συχνή ήταν η αύξηση βάρους $\geq 15\%$ από το αρχικό βάρος σώματος (7,1%) και $\geq 25\%$ ήταν συχνή (2,5%). Με μακράς διάρκειας έκθεση (τουλάχιστον 24 εβδομάδες), 89,4% παρουσίασαν αύξηση βάρους $\geq 7\%$, 55,3% παρουσίασαν αύξηση βάρους $\geq 15\%$ και 29,1% παρουσίασαν αύξηση βάρους $\geq 25\%$ από το αρχικό βάρος σώματος.

¹⁴ Παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα νηστείας στην αρχική εκτίμηση ($< 1,016$ mmol/l) τα οποία αυξήθηκαν σε υψηλά ($\geq 1,467$ mmol/l) και μεταβολές στα τριγλυκερίδια νηστείας από οριακά στην αρχική εκτίμηση ($\geq 1,016$ mmol/l - $< 1,467$ mmol/l) σε υψηλά ($\geq 1,467$ mmol/l).

¹⁵ Παρατηρήθηκαν συχνά μεταβολές στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης νηστείας από φυσιολογικά επίπεδα στην αρχική εκτίμηση ($< 4,39$ mmol/l) σε υψηλά ($\geq 5,17$ mmol/l). Πολύ συχνές ήταν οι μεταβολές στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης νηστείας από οριακά επίπεδα στην αρχική εκτίμηση ($\geq 4,39$ mmol/l - $< 5,17$ mmol/l) σε υψηλά ($\geq 5,17$ mmol/l).

¹⁶ Αυξημένα επίπεδα προλακτίνης του πλάσματος παρατηρήθηκαν σε 47,4% των εφήβων ασθενών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Πολύ συχνά συμπτώματα της υπερδοσολογίας (με ποσοστό εμφάνισης $> 10\%$) περιλαμβάνουν ταχυκαρδία, διέγερση/επιθετικότητα, δυσαρθρία, ποικίλα εξωπυραμидικά συμπτώματα και μειωμένο επίπεδο συνείδησης, το οποίο κυμαίνεται από καταστολή έως κώμα.

Άλλα κλινικά σημαντικά συμβάματα της υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν παραλήρημα, σπασμούς, κώμα, πιθανό νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο, αναπνευστική καταστολή, εισρόφηση, υπέρταση ή υπόταση, καρδιακές αρρυθμίες (ποσοστό εμφάνισης $< 2\%$ των περιπτώσεων υπερδοσολογίας) και καρδιοαναπνευστική ανακοπή. Θανατηφόρες εκβάσεις έχουν αναφερθεί με οξείες υπερδοσολογίες τόσο χαμηλές όσο τα 450 mg, αλλά και επιβίωση έχει επίσης αναφερθεί μετά από οξεία υπερδοσολογία με περίπου 2 g από του στόματος ολανζαπίνη.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την ολανζαπίνη. Πρόκληση εμέτου δεν προτείνεται. Η χρήση των καθιερωμένων διαδικασιών αντιμετώπισης της υπερδοσολογίας (π.χ. πλύση στομάχου, χορήγηση ενεργού άνθρακα) μπορεί να εφαρμοσθεί. Η ταυτόχρονη χορήγηση ενεργού άνθρακα έδειξε ότι μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορηγούμενης ολανζαπίνης σε ποσοστό 50-60%.

Η συμπτωματική αντιμετώπιση και ο έλεγχος των λειτουργιών των ζωτικών οργάνων μπορούν να εφαρμόζονται ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς, περιλαμβανομένης της αντιμετώπισης της υπότασης, της κυκλοφορικής κατέρρευσης και της υποστήριξης της αναπνευστικής λειτουργίας. Μην χρησιμοποιείτε επινεφρίνη, ντοπαμίνη ή άλλες συμπαθητικομιμητικές ουσίες με β-αγωνιστική δραστηριότητα, επειδή η διέγερση των β- υποδοχέων ενδέχεται να επιδεινώσει την υπόταση. Η καρδιαγγειακή παρακολούθηση είναι απαραίτητη για τον έλεγχο πιθανών αρρυθμιών. Στενή ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση είναι απαραίτητη μέχρι ο ασθενής να ανακάμψει πλήρως.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοληπτικά, διαζεπίνες, οξαζεπίνες, θειαζεπίνες και οξεπίνες, κωδικός ATC N05A H03.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ολανζαπίνη είναι ένας αντιψυχωτικός, αντιμανιακός και σταθεροποιητικός της διάθεσης παράγοντας, ο οποίος εκδηλώνει ένα ευρύ φαρμακολογικό προφίλ επιδράσεων σε ένα αριθμό συστημάτων υποδοχέων.

Στις προκλινικές μελέτες, η ολανζαπίνη έδειξε χημική συγγένεια ($K_i < 100$ nM) για ευρύ φάσμα υποδοχέων όπως οι υποδοχείς της σεροτονίνης 5-HT_{2A/2C}, 5-HT₃, 5-HT₆, οι υποδοχείς της ντοπαμίνης D₁, D₂, D₃, D₄, D₅, οι χολινεργικοί μουςκαρινικοί υποδοχείς M₁-M₅, οι αδρενεργικοί υποδοχείς α₁ και οι υποδοχείς της ισταμίνης H₁. Οι μελέτες συμπεριφοράς σε ζώα με την ολανζαπίνη έδειξαν 5-HT, ντοπαμινικό και χολινεργικό ανταγωνισμό, συμβατό με το προφίλ σύνδεσης υποδοχέων του φαρμάκου. Η ολανζαπίνη εμφάνισε μεγαλύτερη *in vitro* συγγένεια για τους υποδοχείς της σεροτονίνης 5-HT₂ παρά για τους υποδοχείς της ντοπαμίνης D₂ και μεγαλύτερη 5-HT₂ παρά D₂ δραστηριότητα σε *in vivo* μοντέλα (πρότυπα). Ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η ολανζαπίνη εκλεκτικά μείωσε το ρυθμό πυροδότησης των μεσομεταιχμιακών (A10) ντοπαμινεργικών νευρώνων, ενώ έχει μικρή επίδραση στη ραβδωτή οδό (A9) η οποία εμπλέκεται στην κινητική λειτουργία. Η ολανζαπίνη μείωσε μια εξαρτημένη αντίδραση αποφυγής, δοκιμασία ενδεικτική αντιψυχωτικής δραστηριότητας, σε δόσεις μικρότερες από αυτές που προκαλούν καταληψία, μια δράση ενδεικτική κινητικών παρενεργειών. Αντίθετα προς άλλους αντιψυχωτικούς παράγοντες, η ολανζαπίνη αυξάνει την ανταπόκριση σε μια “αγχολυτική” δοκιμασία.

Σε μελέτη Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET) μιας εφάπαξ δόσης (10 mg) σε υγιείς εθελοντές, η ολανζαπίνη εμφάνισε μεγαλύτερο βαθμό σύνδεσης με τους 5-HT_{2A} υποδοχείς από ότι με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης D₂. Επιπλέον, μελέτη σχιζοφρενικών ασθενών με χρήση Τομογραφίας Απλού Φωτονίου (SPECT) αποκάλυψε ότι οι ανταποκρινόμενοι στην ολανζαπίνη ασθενείς είχαν μικρότερη D₂ σύνδεση σε νευρώνες του ραβδωτού σώματος παρά οι ανταποκρινόμενοι σε τυπικά αντιψυχωτικά - και ρισπεριδόνη - ασθενείς και συγκρίσιμη με αυτή των ανταποκρινόμενων σε κλοζαπίνη ασθενών.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε δύο από τις δύο με εικονικό φάρμακο και στις δύο από τις τρεις συγκριτικές ελεγχόμενες δοκιμές με περισσότερους των 2.900 σχιζοφρενικών ασθενών οι οποίοι εμφάνιζαν θετικού και αρνητικού τύπου συμπτώματα, η ολανζαπίνη συνοδεύτηκε από στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στα αρνητικά όπως επίσης και στα θετικά συμπτώματα.

Σε μια πολυεθνική, διπλή-τυφλή, συγκριτική μελέτη σχιζοφρένειας, σχιζοσυναισθηματικών και συναφών διαταραχών, η οποία περιελάμβανε 1.481 ασθενείς με ποικίλου βαθμού συνοδά καταθλιπτικά συμπτώματα (μέση βαθμολογία κατά την εισαγωγή στη μελέτη 16,6 στην Κλίμακα Montgomery-Asberg Depression Rating Scale), μία προοπτική δευτερογενής ανάλυση της μεταβολής της συναισθηματικής βαθμολογίας από την αρχική εκτίμηση ως το καταληκτικό της σημείο έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή ($p = 0,001$) στους ασθενείς που έλαβαν ολανζαπίνη (-6,0) συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν αλοπεριδόλη (-3,1).

Σε ασθενείς με μανιακά ή μεικτά επεισόδια διπολικής διαταραχής, η ολανζαπίνη απεδείχθη ότι έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo) και του βαλπροϊκού νατρίου (divalproex) στην ελάττωση των μανιακών συμπτωμάτων εντός 3 εβδομάδων. Επίσης, η ολανζαπίνη εμφάνισε παρόμοια αποτελεσματικότητα με την αλοπεριδόλη όσον αφορά το ποσοστό των ασθενών στους οποίους επιτεύχθηκε πλήρης υποχώρηση των συμπτωμάτων της μανίας και της κατάθλιψης, σε 6 και 12 εβδομάδες. Σε μία μελέτη συγχωρήγησης όπου οι ασθενείς έλαβαν λίθιο ή βαλπροϊκό για τουλάχιστον 2 εβδομάδες, η προσθήκη 10 mg ολανζαπίνης (συγχωρήγηση με λίθιο ή

βαλπροϊκό) είχε σαν αποτέλεσμα μία μεγαλύτερη μείωση των μανιακών συμπτωμάτων, στο διάστημα των 6 εβδομάδων, συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με βαλπροϊκό ή λίθιο.

Σε μια μελέτη 12μηνιαίας διάρκειας πρόληψης των υποτροπών, σε ασθενείς με μανιακό επεισόδιο, οι οποίοι επέτυχαν ύφεση με ολανζαπίνη και κατόπιν κατανεμήθηκαν τυχαίοποιημένα σε ολανζαπίνη ή εικονικό φάρμακο (placebo), η ολανζαπίνη έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo), στο κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης, που αφορούσε την υποτροπή της διπολικής διαταραχής. Η ολανζαπίνη επίσης εμφάνισε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo) στην πρόληψη υποτροπής είτε προς μανία είτε προς κατάθλιψη.

Σε μια μελέτη 12μηνιαίας διάρκειας πρόληψης των υποτροπών, σε ασθενείς με μανιακό επεισόδιο, οι οποίοι επέτυχαν ύφεση με συγχορήγηση ολανζαπίνης και λιθίου και στη συνέχεια κατανεμήθηκαν τυχαίοποιημένα σε ολανζαπίνη ή λίθιο, η ολανζαπίνη ήταν στατιστικά ισοδύναμη με το λίθιο στο κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης, όσον αφορά την υποτροπή της διπολικής διαταραχής (ολανζαπίνη 30,0 %, λίθιο 38,3 %, $p = 0,055$).

Σε μια 18μηνιαία μελέτη συγχορήγησης, σε ασθενείς με μανιακό ή μικτό επεισόδιο, οι οποίοι σταθεροποιήθηκαν με ολανζαπίνη και ένα σταθεροποιητή της διάθεσης (λίθιο ή βαλπροϊκό), η μακροχρόνια συγχορήγηση ολανζαπίνης με λίθιο ή βαλπροϊκό δεν ήταν στατιστικά σημαντικά υπερέχουσα της μονοθεραπείας με λίθιο ή βαλπροϊκό, όσον αφορά την καθυστέρηση της εμφάνισης υποτροπής της διπολικής διαταραχής, σύμφωνα με τα κριτήρια (διαγνωστικά) του συνδρόμου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεδομένα ελεγχόμενης αποτελεσματικότητας σε έφηβους (ηλικίας 13 έως 17 ετών) προέρχονται από μικρής διάρκειας μελέτες για τη σχιζοφρένεια (6 εβδομάδες) και για τη μανία που σχετίζεται με διπολική διαταραχή τύπου I (3 εβδομάδες) με συμμετοχή λιγότερων των 200 εφήβων. Η ολανζαπίνη χορηγήθηκε με ευέλικτο δοσολογικό σχήμα με δόση έναρξης 2,5 που κυμάνθηκε έως και 20 mg/ημερησίως. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με ολανζαπίνη, οι έφηβοι παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση βάρους σε σύγκριση με τους ενήλικες. Το μέγεθος των αλλαγών στις τιμές νηστείας της ολικής χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και της προλακτίνης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8) ήταν μεγαλύτερη στους έφηβους συγκριτικά με τους ενήλικες. Δεν υπάρχουν ελεγχόμενα δεδομένα για τη διατήρηση της αποτελεσματικότητας ή δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8). Πληροφορίες σχετικά με μακροχρόνια ασφάλεια προέρχονται κυρίως από ανοιχτού σχεδιασμού, μη ελεγχόμενα δεδομένα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ολανζαπίνη απορροφάται καλά μετά τη χορήγηση από του στόματος και τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 5-8 ωρών. Η απορρόφησή της δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος χορήγησης σχετικά με αυτή της ενδοφλέβιας δεν έχει προσδιορισθεί.

Κατανομή

Το ποσοστό σύνδεσης της ολανζαπίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν περίπου 93 % με εύρος συγκέντρωσης 7 έως 1.000 ng/ml περίπου. Η ολανζαπίνη συνδέεται κυρίως με τη λευκοματίνη και την α₁-όξινη-γλυκοπρωτεΐνη.

Βιομετασχηματισμός

Η ολανζαπίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ μέσω οδών σύζευξης και οξειδωσης. Ο κύριος μεταβολίτης στο αίμα είναι το 10-N-γλυκουρονίδιο, το οποίο δεν διαπερνά τον αιμο-εγκεφαλικό φραγμό. Τα κυτοχρώματα P450-CYP1A2 και P450-CYP2D6 συνεισφέρουν στο σχηματισμό των N-δεσμεθυλ και 2-υδροξυμεθυλ μεταβολιτών, οι οποίοι εμφάνισαν σημαντικά μικρότερη *in vivo* φαρμακολογική δραστηριότητα από την ολανζαπίνη σε μελέτες ζώων. Η κύρια φαρμακολογική δράση οφείλεται στη μητρική ουσία την ολανζαπίνη.

Αποβολή

Μετά την από του στόματος χορήγηση της ολανζαπίνης, η μέση τελική ημιπερίοδος αποβολής της ολανζαπίνης σε υγιή άτομα ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και το φύλο.

Σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (65 ετών ή περισσότερο) σε σύγκριση με μη ηλικιωμένα υγιή άτομα, η μέση ημιπερίοδος αποβολής της ολανζαπίνης ήταν παρατεταμένη (51,8 έναντι 33,8 ώρες) και η κάθαρση ήταν ελαττωμένη (17,5 έναντι 18,2 l/hr). Οι φαρμακοκινητικές διαφορές σε ηλικιωμένα άτομα ευρίσκονται εντός των ορίων διακύμανσης που παρατηρούνται σε μη ηλικιωμένα άτομα. Σε 44 σχιζοφρενικούς ασθενείς ηλικίας > 65 ετών, οι οποίοι έλαβαν δόσεις ολανζαπίνης μεταξύ 5 και 20 mg/ημερησίως, δεν παρατηρήθηκε κάποιο ιδιαίτερο περίγραμμα (προφίλ) ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε γυναίκες συγκριτικά με άνδρες, η μέση ημιπερίοδος αποβολής της ολανζαπίνης ήταν κάπως μεγαλύτερης διάρκειας (36,7 έναντι 32,3 ώρες) και η κάθαρση ήταν μικρότερη (18,9 έναντι 27,3 l/hr). Ωστόσο, η ολανζαπίνη (5-20 mg) έδειξε ένα συγκρίσιμο προφίλ ασφαλείας στις γυναίκες (n=467) με αυτό των ανδρών (n=869) ασθενών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min) συγκριτικά με υγιή άτομα, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη μέση ημιπερίοδο αποβολής (37,7 έναντι 32,4 ώρες) ή στην κάθαρση (21,2 έναντι 25,0 l/hr). Μια μελέτη mass balance έδειξε ότι ποσοστό περίπου 57 % της ραδιοσημασμένης ολανζαπίνης ανιχνεύθηκε στα ούρα, κυρίως με τη μορφή των μεταβολιτών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Μία μικρή μελέτη για την επίδραση της διαταραγμένης ηπατικής λειτουργίας σε 6 άτομα με κλινικά σημαντική κίρρωση (Κατηγορία A (n = 5) και B (n = 1) κατά Childs Pugh) αποκάλυψε μικρή επίδραση στη φαρμακοκινητική της από του στόματος χορηγούμενης ολανζαπίνης (2,5 - 7,5 mg εφάπαξ δόση). Άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία είχαν ελαφρώς αυξημένη συστηματική κάθαρση και ταχύτερο χρόνο ημιζωής αποβολής σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς ηπατική δυσλειτουργία (n = 3). Υπήρχαν περισσότεροι καπνιστές μεταξύ των ατόμων με κίρρωση (4/6, 67%) από ό,τι μεταξύ των ατόμων χωρίς ηπατική δυσλειτουργία (0/3, 0%).

Κάπνισμα

Σε μη καπνιστές σε σύγκριση με καπνιστές (άνδρες και γυναίκες) η μέση ημιπερίοδος αποβολής της ολανζαπίνης παρατάθηκε (38,6 έναντι 30,4 ώρες) και η κάθαρση ελαττώθηκε (18,6 έναντι 27,7 l/hr).

Η κάθαρση πλάσματος ολανζαπίνης είναι μικρότερη στα ηλικιωμένα σε σύγκριση με νεαρά άτομα, στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, και στους μη καπνιστές σε σύγκριση με τους καπνιστές. Εντούτοις, το μέγεθος της επίδρασης της ηλικίας, του φύλου ή του καπνίσματος στην κάθαρση και την περίοδο ημιζωής της ολανζαπίνης είναι μικρό σε σύγκριση με τη γενική διακύμανση μεταξύ των διαφόρων ασθενών.

Από τα δεδομένα μίας μελέτης σε Καυκάσιους, Ιάπωνες και Κινέζους, δεν προέκυψαν διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους ανάμεσα στους τρεις αυτούς πληθυσμούς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έφηβοι (ηλικίας 13 έως 17 ετών): Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ολανζαπίνης είναι παρόμοιες μεταξύ των εφήβων και των ενήλικων. Στις κλινικές μελέτες, ο μέσος όρος έκθεσης στην ολανζαπίνη ήταν περίπου 27 % υψηλότερος στους εφήβους. Οι δημογραφικές διαφορές μεταξύ των εφήβων και των ενήλικων περιλαμβάνουν το μειωμένο κατά μέσο όρο βάρος σώματος, ενώ λιγότεροι έφηβοι ήταν καπνιστές. Οι παράγοντες αυτοί πιθανά συμβάλουν στη μεγαλύτερη κατά μέσο όρο έκθεση που παρατηρήθηκε στους εφήβους.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία (εφάπαξ-δόσης) τοξικότητα

Τα σημεία της από του στόματος τοξικότητας στα τρωκτικά ήταν χαρακτηριστικά των ισχυρών νευροληπτικών φαρμάκων: μείωση της δραστηριότητας, κόμα, τρόμος, κλονικοί σπασμοί, σιελόρροια

και μείωση του σωματικού βάρους. Οι μέσες θανατηφόρες δόσεις ήταν περίπου 210 mg/kg (σε ποντικούς) και 175 mg/kg (σε αρουραίους). Μεμονωμένες από του στόματος δόσεις έως 100 mg/kg έγιναν ανεκτές σε κύνες χωρίς την εμφάνιση θανάτων. Τα κλινικά σημεία περιλάμβαναν καταστολή, αταξία, τρόμο, αύξηση του καρδιακού ρυθμού, εργώδη αναπνοή, μύση και ανορεξία. Σε πιθήκους, εφάπαξ από του στόματος δόσεις έως 100 mg/kg προκάλεσαν πλήρη κατάπτωση και σε υψηλότερες δόσεις, μερική απώλεια της συνείδησης.

Τοξικότητα μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις

Σε μελέτες διάρκειας μέχρι 3 μηνών σε ποντικούς και μέχρι 1 έτους σε αρουραίους και κύνες, οι κύριες επιδράσεις ήταν καταστολή του ΚΝΣ, αντιχολινεργικές επιδράσεις και περιφερικές αιματολογικές διαταραχές. Αναπτύχθηκε ανοχή στην καταστολή του ΚΝΣ. Οι παράμετροι ανάπτυξης μειώθηκαν με τη χορήγηση υψηλών δόσεων. Οι αναστρέψιμες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες ήταν συμβατές με τα αυξημένα επίπεδα προλακτίνης σε αρουραίους περιλάμβαναν μείωση του βάρους των ωοθηκών και της μήτρας και μορφολογικές μεταβολές του κολπικού επιθηλίου και του μαζικού αδένου.

Αιματολογική τοξικότητα

Επιδράσεις στις αιματολογικές παραμέτρους παρατηρήθηκαν σε όλα τα είδη ζώων, συμπεριλαμβανόμενων των δοσοεξαρτώμενων μειώσεων των τιμών των λευκών αιμοσφαιρίων σε ποντικούς και των μη ειδικών μειώσεων των τιμών λευκών αιμοσφαιρίων σε αρουραίους. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κυτταροτοξικότητα στο μυελό των οστών. Αναστρέψιμη ουδετεροπενία, θρομβοκυτοπενία ή αναιμία παρατηρήθηκαν σε ορισμένους κύνες που έλαβαν δόσεις 8 ή 10 mg/kg/ημερησίως (συνολική έκθεση σε ολανζαπίνη [AUC] ήταν 12 -15πλάσια αυτής του ανθρώπου που έλαβε δόση 12 mg ολανζαπίνης). Σε κύνες που έπασχαν από κυτταροπενία, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα προγεννητικά (αρχέγονα) κύτταρα και στα κύτταρα πολλαπλασιασμού του μυελού των οστών.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η ολανζαπίνη δεν έχει τερατογόνες επιδράσεις. Η καταστολή επηρέασε την ικανότητα ζευγαρώματος των αρρένων αρουραίων. Οι οιστρικοί κύκλοι επηρεάστηκαν σε δόσεις 1,1 mg/kg (3 φορές ανώτερες της μέγιστης ανθρώπινης δόσης) και οι παράμετροι αναπαραγωγής επηρεάστηκαν σε αρουραίους που έλαβαν δόσεις 3 mg/kg (9 φορές ανώτερες της μέγιστης ανθρώπινης δόσης). Στους απογόνους αρουραίων που έλαβαν ολανζαπίνη, παρατηρήθηκαν καθυστερήσεις της ανάπτυξης των εμβρύων και παροδικές μειώσεις της δραστηριότητάς τους.

Μεταλλαξιγένεση

Η ολανζαπίνη δεν προκάλεσε μεταλλάξεις σε όλες τις τυπικές δοκιμασίες, οι οποίες περιλάμβαναν δοκιμασίες μετάλλαξης σε βακτηρίδια και *in vitro* και *in vivo* δοκιμασίες σε θηλαστικά.

Καρκινογένεση

Με δεδομένα τα αποτελέσματα των μελετών σε ποντικούς και αρουραίους, συμπεραίνεται ότι η ολανζαπίνη από του στόματος δεν έχει καρκινογόνο δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο δισκίου

Μονοϋδρική λακτόζη
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
Κροσποβιδόνη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου

ZYPREXA 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg και 10 mg επικαλυμμένα δισκία

Υπρομελλόζη

Λευκό χρωστικό μίγμα (υπρομελλόζη, διοξείδιο τιτανίου E171, πολυαιθυλενογλυκόλη, πολυσορβικό 80)

Κηρός καρναούβης

Βρώσιμο κυανό μελάνι (κόμμεα λάκκας, άνυδρη αιθανόλη, ισοπροπυλική αλκοόλη, βουτυλική αλκοόλη, προπυλενογλυκόλη, υδροξείδιου του αμμωνίου, ινδικοκαρμίνιο E132)

ZYPREXA 15 mg επικαλυμμένα δισκία

Υπρομελλόζη

Μίγμα γαλάζιας χρωστικής (διοξείδιο τιτανίου E171, μονοϋδρική λακτόζη, υπρομελλόζη, τριακετίνη, ινδικοκαρμίνιο E132)

Κηρός καρναούβης

ZYPREXA 20 mg επικαλυμμένα δισκία

Υπρομελλόζη

Μίγμα ροζ χρωστικής (διοξείδιο τιτανίου E171, πολυαιθυλενογλυκόλη, μονοϋδρική λακτόζη, υπρομελλόζη και συνθετικό ερυθρό οξείδιο σιδήρου)

Κηρός καρναούβης

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

ZYPREXA 2,5 mg επικαλυμμένα δισκία

2 έτη.

ZYPREXA 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg και 20 mg επικαλυμμένα δισκία

3 έτη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Εν ψυχρώ σχηματιζόμενοι περιέκτες αλουμινίου (κυψέλες-blister) σε χάρτινα κουτιά των 28, 35, 56, 70 ή 98 τεμαχίων ανά συσκευασία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/022/002 - ZYPREXA - 2,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 28 δισκία, ανά κουτί.

EU/1/96/022/019 - ZYPREXA - 2,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 56 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/023 - ZYPREXA - 2,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 35 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/029 - ZYPREXA - 2,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 70 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/035 - ZYPREXA - 2,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 98 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/004 - ZYPREXA - 5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 28 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/020 - ZYPREXA - 5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 56 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/024 - ZYPREXA - 5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 35 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/030 - ZYPREXA - 5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 70 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/036 - ZYPREXA - 5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 98 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/011 - ZYPREXA - 7,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 28 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/006 - ZYPREXA - 7,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 56 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/025 - ZYPREXA - 7,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 35 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/031 - ZYPREXA - 7,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 70 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/037 - ZYPREXA - 7,5 mg - επικαλυμμένα δισκία - 98 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/009 - ZYPREXA - 10 mg - επικαλυμμένα δισκία - 28 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/010 - ZYPREXA - 10 mg - επικαλυμμένα δισκία - 56 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/026 - ZYPREXA - 10 mg - επικαλυμμένα δισκία - 35 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/032 - ZYPREXA - 10 mg - επικαλυμμένα δισκία - 70 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/038 - ZYPREXA - 10 mg - επικαλυμμένα δισκία - 98 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/012 - ZYPREXA - 15 mg - επικαλυμμένα δισκία - 28 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/021 - ZYPREXA - 15 mg - επικαλυμμένα δισκία - 56 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/027 - ZYPREXA - 15 mg - επικαλυμμένα δισκία - 35 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/033 - ZYPREXA - 15 mg - επικαλυμμένα δισκία - 70 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/039 - ZYPREXA - 15 mg - επικαλυμμένα δισκία - 98 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/014 - ZYPREXA - 20 mg - επικαλυμμένα δισκία - 28 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/022 - ZYPREXA - 20 mg - επικαλυμμένα δισκία - 56 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/028 - ZYPREXA - 20 mg - επικαλυμμένα δισκία - 35 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/034 - ZYPREXA - 20 mg - επικαλυμμένα δισκία - 70 δισκία, ανά κουτί.
EU/1/96/022/040 - ZYPREXA - 20 mg - επικαλυμμένα δισκία - 98 δισκία, ανά κουτί.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Σεπτεμβρίου 1996

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12 Σεπτεμβρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 10 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg ολανζαπίνη. Μετά την ανασύσταση κάθε ml διαλύματος περιέχει 5 mg ολανζαπίνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Λυόφιλη κόνις κίτρινου χρώματος

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες

Το ZYPREXA, κόνις για ενέσιμο διάλυμα, ενδείκνυται για το γρήγορο έλεγχο της διέγερσης και των διαταραχών της συμπεριφοράς σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ή μανιακά επεισόδια, όταν η από του στόματος θεραπεία δεν είναι πρόσφορη. Η θεραπεία με ZYPREXA, κόνις για ενέσιμο διάλυμα, θα πρέπει να διακοπεί και η από του στόματος χορήγηση της ολανζαπίνης πρέπει να αρχίζει, όσο σύντομα είναι κλινικά εφικτό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες

Για ενδομυϊκή χορήγηση. Να μην χορηγείται ενδοφλέβια ή υποδόρια. Το ZYPREXA, κόνις για ενέσιμο διάλυμα, προορίζεται μόνο για βραχύχρονη χρήση, με μέγιστη χρήση έως τριών (3) διαδοχικών ημερών.

Η μέγιστη ημερήσια δόση της ολανζαπίνης (περιλαμβανομένων όλων των μορφών της ολανζαπίνης) είναι 20 mg.

Η συνιστώμενη αρχική δόση της ενέσιμης ολανζαπίνης είναι 10 mg, χορηγούμενη ως μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση. Μια μικρότερη δόση (5 mg ή 7,5 mg) μπορεί να χορηγηθεί, ανάλογα με την εκτίμηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς καθώς επίσης, λαμβάνοντας υπόψιν τα φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν ήδη χορηγηθεί για συντήρηση ή αγωγή οξείας φάσης (βλέπε παράγραφο 4.4). Μια δεύτερη ένεση, 5- 10 mg, μπορεί να χορηγηθεί μετά από διάστημα 2 ωρών μετά την πρώτη ένεση, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Δεν θα πρέπει να χορηγούνται περισσότερες των τριών (3) ενέσεων ανά 24ωρο και η μέγιστη ημερήσια δόση της ολανζαπίνης, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 20 mg (περιλαμβανομένων όλων των μορφών του προϊόντος).

Για την ανασύσταση του ZYPREXA, κόνις για ενέσιμο διάλυμα, θα πρέπει να ακολουθείτε τις ενδεικνυόμενες οδηγίες της παραγράφου 6.6.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την συνέχιση της θεραπείας με από του στόματος χορήγηση ολανζαπίνης (5 mg έως 20 mg, ημερησίως) βλέπε την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος για ZYPREXA επικαλυμμένα δισκία, ή ZYPREXA VELOTAB, δισκία διασπειρόμενα στο στόμα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η συνιστώμενη αρχική δόση στους ηλικιωμένους ασθενείς (> 60 ετών) είναι 2,5 - 5 mg. Ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς (βλέπε παράγραφο 4.4), μία δεύτερη ένεση των 2,5 - 5 mg είναι δυνατόν να χορηγηθεί 2 ώρες μετά την πρώτη ένεση. Δεν θα πρέπει να χορηγούνται περισσότερες των τριών (3) ενέσεων ανά 24ωρο και η μέγιστη ημερήσια δόση της ολανζαπίνης, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει, τα 20 mg (περιλαμβανομένων όλων των μορφών του προϊόντος).

Νεφρική και/ή ηπατική δυσλειτουργία

Μια μικρότερη αρχική δόση (5 mg) πρέπει να χορηγηθεί στους ασθενείς αυτούς. Σε περιπτώσεις μέτριας ηπατικής ανεπάρκειας (κίρρωση, κατηγορίας A ή B στην ταξινόμηση κατά Child-Pugh), η αρχική δόση θα πρέπει να είναι 5 mg και να αυξάνεται με προσοχή.

Καπνιστές

Η δόση και το εύρος της δόσης δεν απαιτείται, συνήθως να τροποποιούνται σε μη καπνιστές σε σχέση με καπνιστές. Ο μεταβολισμός της ολανζαπίνης μπορεί να ενισχυθεί από το κάπνισμα. Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση των ασθενών και μία αύξηση της δόσης της ολανζαπίνης μπορεί να γίνει εάν κριθεί απαραίτητο (βλέπε παράγραφο 4.5).

Σε περίπτωση, όπου συνυπάρχουν περισσότεροι από έναν παράγοντες, οι οποίοι μπορεί να επηρεάσουν και να επιβραδύνουν το μεταβολισμό (θήλυ φύλο, ηλικιωμένος ασθενής, μη καπνιστής), θα πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα μείωσης της δόσης. Η χορήγηση επιπλέον ενέσεων, όταν ενδείκνυται, πρέπει να είναι συντηρητική στους ασθενείς αυτούς.

(Βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει εμπειρία στα παιδιά. Το ZYPREXA, κόνις για ενέσιμο διάλυμα, δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους λόγω ανεπαρκών στοιχείων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης γλαυκώματος κλειστής γωνίας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αποτελεσματικότητα της ενδομυϊκά χορηγούμενης (EM) ολανζαπίνης δεν έχει αποδειχθεί σε ασθενείς με διέγερση και διαταραχές της συμπεριφοράς, στο πλαίσιο καταστάσεων πέραν της σχιζοφρένειας ή των μανιακών επεισοδίων.

Ασταθείς κλινικές καταστάσεις

Η ενδομυϊκά χορηγούμενη (EM) ολανζαπίνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ασταθείς κλινικές καταστάσεις, όπως οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, ασταθή στηθάγχη, σοβαρή υπόταση με/ή χωρίς βραδυκαρδία, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου ή μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Εάν το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς δεν μπορεί να καθορισθεί σχετικά με αυτές τις ασταθείς κλινικές καταστάσεις, οι κίνδυνοι και τα οφέλη της ενδομυϊκής χορήγησης (EM) ολανζαπίνης, θα πρέπει να εξετάζονται συγκριτικά με άλλες θεραπείες.

Συγχορήγηση με βενζοδιαζεπίνες και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Ειδική μέριμνα είναι απαραίτητη σε ασθενείς οι οποίοι έχουν ήδη λάβει θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με αιμοδυναμικές ιδιότητες παρόμοιες εκείνων της ενδομυϊκά χορηγούμενης ολανζαπίνης, περιλαμβανομένων άλλων αντιψυχωτικών φαρμάκων (από του στόματος και/ή ενδομυϊκά χορηγούμενων) και βενζοδιαζεπινών (βλέπε παράγραφο 4.5). Χρονική συσχέτιση, της θεραπείας της ενδομυϊκά χορηγούμενης (EM) ολανζαπίνης με υπόταση, βραδυκαρδία, αναπνευστική

καταστολή και θάνατο, έχει αναφερθεί, πολύ σπάνια (< 0,01 %), ιδιαίτερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες και/ή άλλα αντιψυχωτικά φάρμακα (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η ταυτόχρονη ένεση της ενδομυϊκά χορηγούμενης ολανζαπίνης και των παρεντερικά χορηγούμενων βενζοδιαζεπινών δεν συνιστάται λόγω της ενδεχόμενης υπερβολικής καταστολής, καρδιοαναπνευστικής καταστολής και σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις θάνατο (βλέπε επίσης, παράγραφο 4.5 και 6.2). Εάν κρίνεται απαραίτητη η παρεντερική χορήγηση βενζοδιαζεπίνης στον ασθενή, θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μία (1) ώρα μετά την ενδομυϊκή ένεση (EM) ολανζαπίνης. Εάν ο ασθενής έχει ήδη λάβει παρεντερικά βενζοδιαζεπίνη, η ενδομυϊκή χορήγηση (EM) ολανζαπίνης θα πρέπει να πραγματοποιείται μετά την προσεκτική εκτίμηση της κλινικής κατάστασης και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για έντονη καταστολή και καρδιοαναπνευστική καταστολή.

Υπόταση

Είναι εξαιρετικά σημαντικό, οι ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν ενδομυϊκή χορήγηση ολανζαπίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τυχόν εμφάνιση υπότασης συμπεριλαμβανομένης της ορθοστατικής υπότασης, βραδυαρρυθμίας και/ή υποαεραισμού, ιδιαίτερα τις πρώτες 4 ώρες μετά την ένεση και η στενή παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχίζεται μετά τη περίοδο αυτή, εάν κλινικά ενδείκνυται. Η αρτηριακή πίεση, οι σφύξεις, ο αναπνευστικός ρυθμός και το επίπεδο συνείδησης του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, και εάν απαιτείται να εξασφαλίζεται η φαρμακευτική τους αντιμετώπιση. Οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν κατακεκλιμένοι εάν αισθανθούν ζάλη ή υπνηλία μετά την ένεση μέχρι η κλινική εξέταση να εξασφαλίσει ότι δεν εμφανίζουν υπόταση περιλαμβανομένης της ορθοστατικής υπότασης, βραδυαρρυθμία και/ή υποαεραισμό.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ενδομυϊκά χορηγούμενης (EM) ολανζαπίνης, δεν έχει εκτιμηθεί σε ασθενείς με αλκοολική ή φαρμακευτική τοξίκωση (μέθη), με χρήση είτε συνταγογραφούμενων ή παρανόμων φαρμάκων (βλέπε επίσης παράγραφο 4.5).

Ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια και/ή διαταραχές συμπεριφοράς

Η ολανζαπίνη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια και/ή διαταραχές συμπεριφοράς λόγω της αυξημένης θνησιμότητας και του κινδύνου εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) κλινικές δοκιμές (διάρκειας 6-12 εβδομάδων), σε ηλικιωμένους ασθενείς (μέσης ηλικίας 78 ετών) με ψύχωση σχετιζόμενη με άνοια και/ή διαταραχές συμπεριφοράς, παρατηρήθηκε διπλάσια αύξηση της επίπτωσης θανάτου στους ασθενείς υπό ολανζαπίνη συγκριτικά με εκείνη για τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο (placebo) (3,5 % έναντι 1,5% αντιστοίχως). Η υψηλότερη επίπτωση θανάτου δεν σχετιζόταν με τη δόση της ολανζαπίνης (μέση ημερήσια δόση 4,4 mg) ή τη διάρκεια της αγωγής. Οι παράγοντες κινδύνου που ενδέχεται να προδιαθέτουν τον πληθυσμό αυτό των ασθενών σε αυξημένη θνησιμότητα περιλαμβάνουν: ηλικία > 65 ετών, δυσφαγία, καταστολή, πλημμελής θρέψη και αφυδάτωση, πνευμονικές καταστάσεις (π.χ. πνευμονία μετά από ή χωρίς εισρόφιση) ή συγχορήγηση βενζοδιαζεπινών. Ωστόσο, η επίπτωση θανάτου ήταν υψηλότερη στους ασθενείς σε θεραπεία με ολανζαπίνη συγκριτικά με τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο (placebo), ανεξάρτητα από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου.

Στις ίδιες κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες (CVAE π.χ., αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο), περιλαμβανομένων εκείνων με θανατηφόρα έκβαση. Παρατηρήθηκε μία τριπλάσια αύξηση σε CVAE σε ασθενείς που έλαβαν ολανζαπίνη συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo) (1,3 % έναντι 0,4 % αντιστοίχως). Όλοι οι ασθενείς σε θεραπεία με ολανζαπίνη και εικονικό φάρμακο (placebo) που εμφάνισαν CVAE, είχαν προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου. Ηλικία > 75 ετών και αγγειακού/μικτού τύπου άνοια διαπιστώθηκαν ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη CVAE που σχετίζεται με την αγωγή με ολανζαπίνη. Η αποτελεσματικότητα της ολανζαπίνης δεν έχει διαπιστωθεί στις δοκιμές αυτές.

Νόσος του Parkinson

Η χορήγηση της ολανζαπίνης για τη θεραπεία ψύχωσης που σχετίζεται με αγωνιστή ντοπαμίνης σε ασθενείς με νόσο Parkinson δεν συστήνεται. Σε κλινικές δοκιμές, επιδείνωση των Παρκινσονικών συμπτωμάτων και των ψευδαισθήσεων αναφέρθηκε πολύ συχνά και σε μεγαλύτερη συχνότητα από το εικονικό φάρμακο (placebo) (βλέπε παράγραφο 4.8), και η ολανζαπίνη δεν ήταν περισσότερο αποτελεσματική από το εικονικό φάρμακο (placebo) στη θεραπεία των ψυχωτικών συμπτωμάτων. Στις δοκιμές αυτές, οι ασθενείς απαιτείτο αρχικά να είναι σταθεροποιημένοι στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση των αντι-Παρκινσονικών φαρμακευτικών προϊόντων (αγωνιστή ντοπαμίνης) και να παραμένουν στα ίδια αντι-Παρκινσονικά φαρμακευτικά προϊόντα και δοσολογίες, καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Η αρχική δόση της ολανζαπίνης ήταν 2,5 mg/ημερησίως και τιτλοποιήθηκε σε μέγιστη δόση 15 mg/ημερησίως, ανάλογα με την κρίση του ερευνητή.

Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο (NMS)

Το NMS είναι μία δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση, η οποία σχετίζεται με την αγωγή με αντιψυχωτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Σπάνιες περιπτώσεις χαρακτηρισθείσες σαν NMS έχουν, επίσης, σχετισθεί με την ολανζαπίνη. Οι κλινικές εκδηλώσεις του NMS περιλαμβάνουν: υπερπυρεξία, μυϊκή ακαμψία, μεταβολή στη νοητική κατάσταση και σημεία αστάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ακανόνιστος σφυγμός ή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, εφίδρωση και καρδιακή δυσρυθμία). Επιπρόσθετα σημεία πιθανώς περιλαμβάνουν αύξηση της κρεατινικής φωσφοκινάσης, μυοσφαιρινουρία (ραβδομύολυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά του NMS ή ανεξήγητο υψηλό πυρετό χωρίς άλλες επιπρόσθετες κλινικές εκδηλώσεις του NMS, η χορήγηση όλων των αντιψυχωτικών φαρμάκων, περιλαμβανομένης της ολανζαπίνης, θα πρέπει να διακόπτεται.

Υπεργλυκαιμία και διαβήτης

Υπεργλυκαιμία και/ή εμφάνιση ή επιδείνωση διαβήτη, η οποία περιστασιακά έχει συσχετισθεί από κετοξέωση ή κόμα, έχει αναφερθεί όχι συχνά, περιλαμβανομένων και μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ορισμένες περιπτώσεις, μια προϋπάρχουσα αύξηση του σωματικού βάρους έχει αναφερθεί, η οποία ίσως είναι ένας προδιαθεσικός παράγοντας. Συνιστάται κατάλληλος κλινικός έλεγχος, σύμφωνα με τις ενδεδειγμένες αντιψυχωτικές κατευθυντήριες οδηγίες, π.χ. μέτρηση της γλυκόζης του αίματος πριν την έναρξη της θεραπείας, 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ολανζαπίνη και εν συνεχεία, ετησίως. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οποιαδήποτε αντιψυχωτικά φάρμακα, περιλαμβανομένου του ZYPREXA, θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (όπως πολυδιψία, πολουρία, πολυφαγία και αδυναμία) και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή εκείνοι με παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για επιδείνωση του ελέγχου της γλυκόζης. Το σωματικό βάρος θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά, π.χ πριν την έναρξη της θεραπείας, 4, 8 και 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ολανζαπίνη και εν συνεχεία, κάθε τρίμηνο.

Μεταβολές λιπιδίων

Ανεπιθύμητες μεταβολές στα επίπεδα των λιπιδίων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με ολανζαπίνη σε κλινικές δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι μεταβολές των λιπιδίων πρέπει να αντιμετωπίζονται καταλλήλως κλινικά, ιδιαίτερα σε δυσλιπιδαιμικούς ασθενείς και σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη διαταραχών των λιπιδίων. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οποιαδήποτε αντιψυχωτικά φάρμακα, περιλαμβανομένου του ZYPREXA, θα πρέπει να υποβάλλονται τακτικά σε έλεγχο των λιπιδίων του ορού σύμφωνα με τις ενδεδειγμένες αντιψυχωτικές κατευθυντήριες οδηγίες, π.χ πριν την έναρξη της θεραπείας, 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με ολανζαπίνη και εν συνεχεία, κάθε 5 χρόνια.

Αντιχολινεργική δραστηριότητα

Ενώ η ολανζαπίνη έδειξε αντιχολινεργική δραστηριότητα *in vitro*, η εμπειρία κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών αποκάλυψε χαμηλή επίπτωση ανάλογων συμβαμάτων. Εντούτοις, επειδή η κλινική εμπειρία με την ολανζαπίνη σε ασθενείς με συνυπάρχοντα νοσήματα είναι περιορισμένη, συστήνεται προσοχή όταν συνταγογραφείται σε ασθενείς με υπερτροφία προστάτη, ή παραλυτικό ειλέο και ανάλογες καταστάσεις.

Ηπατική λειτουργία

Παροδικές, ασυμπτωματικές αυξήσεις των ηπατικών αμινοτρανσφερασών, ALT, AST, έχουν συχνά παρατηρηθεί, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της θεραπείας. Προσοχή και συνεχής παρακολούθηση απαιτείται σε ασθενείς με αυξημένες τιμές ALT και/ή AST, σε ασθενείς με σημεία και συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας, σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καταστάσεις που σχετίζονται με περιορισμό της ηπατικής λειτουργικής επάρκειας και σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με δυνητικά ηπατοτοξικά φάρμακα. Σε περίπτωση όπου έχει διαγνωσθεί ηπατίτιδα (περιλαμβανομένης της ηπατοκυτταρικής, της χολοστατικής ή της μκτής ηπατικής βλάβης), η θεραπεία με ολανζαπίνη θα πρέπει να διακόπτεται.

Ουδετεροπενία

Προσοχή θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων και/ή ουδετερόφιλων από οποιαδήποτε αιτία, σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία, σε ασθενείς με ιστορικό φαρμακογενούς καταστολής/ τοξικότητας του μυελού των οστών, σε ασθενείς με καταστολή του μυελού των οστών από συνυπάρχον νόσημα, ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία και σε ασθενείς με υπερηωσινοφιλικές καταστάσεις ή με μυελοϋπερπλαστική νόσο. Ουδετεροπενία έχει συχνά αναφερθεί κατά τη συγχορήγηση της ολανζαπίνης με βαλπροϊκό (βλέπε παράγραφο 4.8).

Διακοπή της θεραπείας

Οξέα συμπτώματα όπως εφίδρωση, αϋπνία, τρόμος, άγχος, ναυτία, ή έμετος έχουν αναφερθεί σπάνια ($\geq 0,01\%$ και $< 0,1\%$) ύστερα από αιφνίδια διακοπή της χορήγησης ολανζαπίνης.

QT διάστημα

Σε κλινικές δοκιμές, κλινικά σημαντικές παρατάσεις στα διαστήματα του διορθωμένου QT (QTc) (διόρθωση του διαστήματος QT κατά Fridericia [QTcF] ≥ 500 milliseconds [msec] οποτεδήποτε μετά την αρχική εκτίμηση σε ασθενείς με αρχική εκτίμηση QTcF < 500 msec) ήταν όχι συχνές (0,1% έως 1%) σε ασθενείς που έλαβαν ολανζαπίνη, χωρίς σημαντικές διαφορές στα σχετιζόμενα καρδιακά συμβάματα συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo). Εντούτοις, προσοχή απαιτείται όταν η ολανζαπίνη συγχορηγείται με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το QTc διάστημα, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με συγγενές σύνδρομο παρατεταμένου QT διαστήματος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή υπερτροφία, υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία.

Θρομβοεμβολή

Χρονική συσχέτιση της αγωγής με ολανζαπίνη και φλεβικών θρομβοεμβολικής θρομβοεμβολής (VTE) έχει αναφερθεί όχι συχνά ($\geq 0,1\%$ και $< 1\%$). Δεν έχει θεμελιωθεί αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης φλεβικής θρομβοεμβολής και της αγωγής με ολανζαπίνη. Εντούτοις, αφού οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, συχνά εμφανίζουν επίκτητους παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή, όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης VTE, όπως η ακινητοποίηση των ασθενών, θα πρέπει να προσδιορίζονται και να λαμβάνονται προστατευτικά μέτρα.

Γενική δραστηριότητα ΚΝΣ

Με δεδομένες τις κύριες επιδράσεις της ολανζαπίνης στο ΚΝΣ, θα πρέπει να δίδεται προσοχή στη συγχορήγηση της με άλλα φάρμακα που δρουν επίσης στο ΚΝΣ καθώς και με το αλκοόλ. Επειδή η ολανζαπίνη εμφανίζει *in vitro* δράση ανταγωνιστή της ντοπαμίνης, ενδέχεται να ανταγωνισθεί τις επιδράσεις των άμεσων και έμμεσων αγωνιστών της ντοπαμίνης.

Επιληπτικές κρίσεις

Η ολανζαπίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή σε ασθενείς με παράγοντες οι οποίοι μπορεί να προκαλέσουν μείωση της επιληπτικής ουδού. Οι επιληπτικές κρίσεις έχουν αναφερθεί όχι συχνά σε ασθενείς υπό αγωγή με ολανζαπίνη. Στις περισσότερες των περιπτώσεων αυτών, ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή παράγοντες κινδύνου για επιληπτικές κρίσεις έχουν αναφερθεί.

Όψιμη Δυσκινησία

Σε συγκριτικές μελέτες, ετήσιας ή μικρότερης διάρκειας, η ολανζαπίνη σχετιζόταν με στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη επίπτωση φαρμακοεπαγόμενης δυσκινησίας. Εντούτοις, ο κίνδυνος για όψιμη δυσκινησία αυξάνεται με τη μακροχρόνια έκθεση και επομένως εάν σημεία ή συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας εμφανισθούν σε ασθενή υπό αγωγή με ολανζαπίνη, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της χορήγησης. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί προσωρινά να επιδεινωθούν ή να εμφανισθούν μετά από διακοπή της θεραπείας.

Ορθοστατική υπόταση

Ορθοστατική υπόταση παρατηρήθηκε όχι συχνά σε ηλικιωμένους ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος ολανζαπίνη κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών. Συνιστάται η αρτηριακή πίεση να μετράται περιοδικά σε ασθενείς άνω των 65 ετών.

Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος

Σε αναφορές για την ολανζαπίνη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, περιπτώσεις αιφνίδιου καρδιακού θανάτου έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν ολανζαπίνη. Σε μία αναδρομική μελέτη παρατήρησης της ομάδας των άτυπων αντιψυχωτικών, ο πιθανός κίνδυνος του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, σε ασθενείς υπό αγωγή με ολανζαπίνη, ήταν περίπου διπλάσιος του κινδύνου σε ασθενείς που δεν λάμβαναν αγωγή με αντιψυχωτικά. Στη μελέτη, ο κίνδυνος από την αγωγή με ολανζαπίνη ήταν συγκρίσιμος με τον κίνδυνο από την αγωγή με άτυπα αντιψυχωτικά που περιλαμβάνονταν στη συγκεντρωτική ανάλυση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ενδομυϊκά χορηγούμενης (EM) ολανζαπίνης δεν έχει εκτιμηθεί σε ασθενείς με αλκοολική ή φαρμακευτική τοξίκωση (μέθη) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς οι οποίοι καταναλώνουν αλκοόλ ή λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι δυνατόν να προκαλέσουν υπόταση, βραδυκαρδία, αναπνευστική καταστολή ή καταστολή κεντρικού νευρικού συστήματος (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δυνατότητα αλληλεπίδρασης μετά την ενδομυϊκή χορήγηση/ένεση

Σε μια μελέτη με εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση 5 mg ολανζαπίνης, χορηγούμενη μία (1) ώρα πριν την ενδομυϊκή χορήγηση 2 mg λοραζεπάμης (μεταβολιζόμενη μέσω σύζευξης με γλυκουρονικό οξύ), οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες και των δυο φαρμάκων δεν άλλαξαν. Παρόλα αυτά, η συγχορήγηση αυτών ενισχύει την υπνηλία που παρατηρείται με τη χορήγηση μιας εκάστης ουσίας χωριστά. Η ταυτόχρονη ένεση της ενδομυϊκά χορηγούμενης ολανζαπίνης και των παρεντερικά χορηγούμενων βενζοδιαζεπινών δεν συνιστάται (βλέπε παραγράφους 4.4 και 6.2).

Δυνητικές αλληλεπιδράσεις που επηρεάζουν την ολανζαπίνη

Επειδή η ολανζαπίνη μεταβολίζεται μέσω του CYP1A2, οι φαρμακευτικές ουσίες που προκαλούν ενίσχυση ή αναστολή ειδικά του ισοενζύμου αυτού, ενδέχεται να επηρεάσουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ολανζαπίνης.

Επαγωγή του CYP1A2

Ο μεταβολισμός της ολανζαπίνης μπορεί να ενισχυθεί από το κάπνισμα και από την καρβαμαζεπίνη με αποτέλεσμα να παρατηρηθεί προκληθεί μείωση των συγκεντρώσεων της ολανζαπίνης. Έχει αναφερθεί μόνο μικρή έως μέτρια αύξηση της κάθαρσης της ολανζαπίνης. Οι κλινικές επιπτώσεις των ευρημάτων αυτών αναμένεται να είναι περιορισμένες αλλά συνιστάται η κλινική παρακολούθηση των ασθενών και μία αύξηση της δόσης της ολανζαπίνης μπορεί να χορηγηθεί εάν κριθεί απαραίτητο (βλέπε παράγραφο 4.2).

Αναστολή του CYP1A2

Η φλουβοξαμίνη, ένας ειδικός αναστολέας του CYP1A2, έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει σημαντικά το μεταβολισμό της ολανζαπίνης. Η μέση αύξηση της μέγιστης συγκέντρωσης (C_{max}) της ολανζαπίνης,

μετά τη χορήγηση της φλουβοξαμίνης, ήταν 54 % σε γυναίκες μη καπνίστριες και 77 % σε άνδρες καπνιστές. Η μέση αύξηση της AUC της ολανζαπίνης ήταν 52 % και 108 %, αντίστοιχα. Η χορήγηση μικρότερης δόσης έναρξης της ολανζαπίνης, θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν φλουβοξαμίνη ή άλλους αναστολείς του CYP1A2, όπως η σιπροφλοξασίνη. Σε περίπτωση έναρξης θεραπείας με έναν αναστολέα του CYP1A2, το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της ολανζαπίνης θα πρέπει να εξετάζεται.

Μείωση της βιοδιαθεσιμότητας

Η χορήγηση ενεργού άνθρακα μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της ολανζαπίνης, χορηγούμενης από του στόματος, σε ποσοστό 50-60 % γι' αυτό και ο ενεργός άνθρακας θα πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή μετά τη χορήγηση της ολανζαπίνης.

Η φλουοξετίνη (αναστολέας του CYP2D6), οι εφάπαξ δόσεις αντιόξινων (αργιλίου, μαγνησίου) ή η σιμετιδίνη, δεν έχουν αναφερθεί ότι επηρεάζουν σημαντικά τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ολανζαπίνης.

Δυνητικές επιδράσεις της ολανζαπίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η ολανζαπίνη ενδέχεται να ανταγωνισθεί τις επιδράσεις των άμεσων ή έμμεσων αγωνιστών ντοπαμίνης. (βλέπε επίσης παράγραφο 6.2 Ασυμβατότητας).

Η ολανζαπίνη δεν προκαλεί αναστολή των κυριότερων ισοενζύμων του κυττοχρώματος CYP450 *in vitro* (π.χ. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται σημαντικές αλληλεπιδράσεις, σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα των μελετών *in vivo* όπου δεν παρατηρήθηκε αναστολή του μεταβολισμού των ακόλουθων δραστικών ουσιών: των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (μεταβολιζομένων κύρια μέσω CYP2D6), της βαρφαρίνης (CYP2C9), της θεοφυλλίνης (CYP1A2) ή της διαζεπάμης (CYP3A4 και 2C19).

Δεν αναφέρθηκαν αλληλεπιδράσεις, κατά τη συγχορήγηση της ολανζαπίνης με λίθιο ή βιπεριδίνη.

Κατά την παρακολούθηση των επιπέδων πλάσματος του βαλπροϊκού δεν παρουσιάστηκε ανάγκη προσαρμογής της δόσης του βαλπροϊκού, μετά την έναρξη της συγχορήγησης της ολανζαπίνης.

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση ολανζαπίνης με αντι-Παρκινσονικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με νόσο Parkinson και άνοια (βλέπε παράγραφο 4.4).

QTc διάστημα

Απαιτείται προσοχή όταν η ολανζαπίνη συγχορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το QTc διάστημα (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες επί εγκύων γυναικών. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνουν το γιατρό τους, σε περίπτωση που μείνουν ή προτίθενται να μείνουν έγκυες, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ολανζαπίνη. Ωστόσο, επειδή η εμπειρία στον άνθρωπο είναι περιορισμένη, η ολανζαπίνη θα πρέπει να χορηγείται στην εγκυμοσύνη μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος, δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Τα νεογέννητα βρέφη που εκτίθενται σε αντιψυχωτικά (περιλαμβανομένης της ολανζαπίνης) κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, διατρέχουν κίνδυνο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών περιλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών και/ή συμπτωμάτων απόσυρσης που μπορούν να ποικίλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια μετά τον τοκετό. Υπάρχουν αναφορές για διέγερση, υπέρτονία, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή στη σίτιση. Κατά συνέπεια, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Θηλασμός

Σε μια μελέτη σε υγιείς θηλάζουσες γυναίκες, παρατηρήθηκε απέκκριση της ολανζαπίνης στο μητρικό γάλα. Η μέση έκθεση του νεογνού (mg/kg), στη σταθερή κατάσταση, υπολογίστηκε ότι αντιστοιχεί στο 1,8 % της αντίστοιχης δόσης της ολανζαπίνης στη μητέρα (mg/kg). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν συνιστάται να θηλάζουν, εάν λαμβάνουν ολανζαπίνη.

Γονιμότητα

Επιδράσεις στη γονιμότητα δεν είναι γνωστές (βλέπε παράγραφο 5.3 για προκλινικές πληροφορίες)

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Επειδή η ολανζαπίνη μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τους πιθανούς κινδύνους κατά το χειρισμό μηχανημάτων, περιλαμβανομένων των οχημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Μία συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ανεπιθύμητη ενέργεια, σχετιζόμενη με τη χρήση της ενδομυϊκής ολανζαπίνης στις κλινικές μελέτες, ήταν η υπνηλία.

Στις αναφορές μετά τη κυκλοφορία του προϊόντος, χρονική συσχέτιση της θεραπείας της ενδομυϊκά χορηγούμενης (EM) ολανζαπίνης με αναπνευστική καταστολή, υπόταση ή βραδυκαρδία και θάνατο, έχει αναφερθεί πολύ σπάνια, ιδιαίτερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει ταυτόχρονη θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες και/ή άλλα αντιψυχωτικά φάρμακα ή έλαβαν ημερήσιες δοσολογίες της ολανζαπίνης μεγαλύτερες των συνιστώμενων (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5).

Ο ακόλουθος πίνακας περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τα εργαστηριακά ευρήματα που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με ZYPREXA κόνις για ενέσιμο διάλυμα, επιπλέον αυτών που παρατηρήθηκαν μετά την από του στόματος χορήγηση ολανζαπίνης.

Καρδιακές διαταραχές Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$): Βραδυκαρδία με ή χωρίς υπόταση ή λιποθυμία, ταχυκαρδία Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$): Φλεβοκομβική παύση.
Αγγειακές διαταραχές Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$): Ορθοστατική υπόταση, υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$): Υποαερισμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$): Δυσφορία στο σημείο της ένεσης

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ακολουθούν έχουν παρατηρηθεί με την από του στόματος χορήγηση και την ενδομυϊκή χορήγηση της παρατεταμένης αποδέσμευσης ολανζαπίνης, είναι όμως δυνατόν να παρατηρηθούν και με τη χορήγηση ZYPREXA, κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

Ενήλικες

Οι πιο συχνά αναφερόμενες (παρατηρήθηκαν σε $\geq 1\%$ των ασθενών) ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες σχετίζονταν με τη χορήγηση ολανζαπίνης κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών, ήταν υπνηλία, αύξηση σωματικού βάρους, ηωσινοφιλία, αυξημένα επίπεδα προλακτίνης, χοληστερόλης, γλυκόζης και τριγλυκεριδίων (βλέπε παράγραφο 4.4), γλυκοζουρία, αυξημένη όρεξη, ζάλη, ακαθυσία, παρκινσονισμός, λευκοπενία, ουδετεροπενία (βλέπε παράγραφο 4.4), δυσκινησία, ορθοστατική υπόταση, αντιχολινεργικές επιδράσεις, παροδικές, ασυμπτωματικές αυξήσεις των ηπατικών αμινοτρανσφερασών (βλέπε παράγραφο 4.4), εξάνθημα, εξασθένιση, κόπωση, πυρεξία, αρθραλγία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, υψηλή γάμα γλουταμυλτρανσφεράση, υψηλό ουρικό οξύ, υψηλή κρεατινική φωσφοκινάση και οίδημα.

Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο ακόλουθος πίνακας περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τα εργαστηριακά ευρήματα που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών και αυθόρμητων αναφορών. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι όροι συχνότητας που αναφέρονται παρακάτω προσδιορίζονται ως εξής: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πολύ Συχνές	Συχνές	Όχι Συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				
	Ηωσινοφιλία Λευκοπενία ¹⁰ Ουδετεροπενία ¹⁰		Θρομβοκυτοπενία ¹¹	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				
		Υπερευαισθησία ¹¹		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				
Αύξηση βάρους ¹	Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης ^{2,3} Αυξημένα επίπεδα γλυκόζης ⁴ Αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων ^{2,5} Γλυκοζουρία Αύξηση της όρεξης	Εμφάνιση ή παρόξυνση διαβήτη που περιστασιακά έχει συσχετισθεί με κετοξέωση ή κόμα περιλαμβανομένων και μερικών θανατηφόρων περιστατικών (βλέπε παράγραφο 4.4) ¹¹	Υποθερμία ¹²	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος				
Υπνηλία	Ζάλη Ακαθυσία ⁶ Παρκινσονισμός ⁶ Δυσκινησία ⁶	Επιληπτικές κρίσεις όπου στις περισσότερες περιπτώσεις είχαν αναφερθεί ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή παράγοντες κινδύνου για επιληπτικές κρίσεις ¹¹ Δυστονία (περιλαμβανομένης της περιστροφής των οφθαλμικών βολβών) ¹¹ Βραδυκινησία ¹¹ Αμνησία ⁹ Δυσαρθρία Τραύλισμα ^{11, 13} Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών ¹¹	Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο (NMS) (βλέπε παράγραφο 4.4) ¹² Συμπτώματα διακοπής ^{7,12}	
Καρδιακές διαταραχές				
		Βραδυκαρδία Παράταση του διαστήματος QTc (βλέπε παράγραφο 4.4)	Κοιλιακή ταχυκαρδία/ μαρμαρυγή, αφνίδιος θάνατος (βλέπε παράγραφο 4.4) ¹¹	
Αγγειακές διαταραχές				
Ορθοστατική ή υπόταση ¹⁰		Θρομβοεμβολή (περιλαμβανομένων της πνευμονικής εμβολής και της θρόμβωσης των εν		

		τω βάθει φλεβών) (βλέπε παράγραφο 4.4)		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				
		Επίσταξη ⁹		
Διαταραχές του γαστρεντερικού				
	Ήπιες, παροδικές αντιχολινεργικές επιδράσεις, μεταξύ των οποίων δυσκοιλιότητα και ξηροστομία.	Διάταση της κοιλίας ⁹ Υπερέκκριση σιέλου ¹¹	Παγκρεατίτιδα ¹¹	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				
	Παροδικές, ασυμπτωματικές αυξήσεις των ηπατικών αμινοτρανσφερασών (ALT, AST), ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4)		Ηπατίτιδα (περιλαμβανομένης της ηπατοκυτταρικής, της χολοστατικής ή της μικτής ηπατικής βλάβης) ¹¹	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				
	Εξάνθημα	Αντίδραση από φωτοευαισθησία Αλωπεκία		Αντίδραση στο Φάρμακο με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα (DRESS)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού				
	Αρθραλγία ⁹		Ραβδομύλυση ¹¹	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών				
		Ακράτεια ούρων Κατακράτηση ούρων Δυσκολία στην ούρηση ¹¹		
Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου				
				Σύνδρομο απόσυρση φαρμάκου των νεογνών (βλέπε παράγραφο 4.6)
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού				
	Στυτική δυσλειτουργία στους άνδρες Μειωμένη γενετήσια ορμή στους άνδρες και στις γυναίκες	Αμηνόρροια Διόγκωση μαστού Γαλακτόρροια σε γυναίκες Γυναικομαστία/ διόγκωση μαστού στους άνδρες	Πριαπισμός ¹²	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης				
	Εξασθένηση Κόπωση Οίδημα Πυρεξία ¹⁰			
Παρακλινικές εξετάσεις				
Αυξημένα επίπεδα προλακτίνης του πλάσματος ⁸	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση ¹⁰ Υψηλή κρεατινική φωσφοκινάση ¹¹ Υψηλή γάμα γλουταμυλτρανσφεράση ¹⁰ Υψηλό ουρικό οξύ ¹⁰	Αυξημένη ολική χολερυθρίνη		

¹ Κλινικά σημαντική αύξηση σωματικού βάρους παρατηρήθηκε σε όλες τις κατηγορίες με αρχική εκτίμηση Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Μετά τη βραχυπρόθεσμη θεραπεία (μέση διάρκεια 47 ημέρες), η αύξηση βάρους $\geq 7\%$ από το αρχικό βάρος σώματος ήταν πολύ συχνή (22,2%), $\geq 15\%$ ήταν συχνή (4,2%) και $\geq 25\%$ ήταν όχι συχνή (0,8%). Πολύ συχνή ήταν η αύξηση βάρους $\geq 7\%$, $\geq 15\%$ και $\geq 25\%$ από το αρχικό βάρος σώματος σε ασθενείς με μακροχρόνια έκθεση (τουλάχιστον 48 εβδομάδες) (64,4%, 31,7% και 12,3% αντίστοιχα).

² Οι μέσες αυξήσεις στις τιμές νηστείας των λιπιδίων (ολική χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη και τριγλυκερίδια) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς χωρίς ενδείξεις λιπιδαιμικής απορρύθμισης στην αρχική εκτίμηση.

³ Παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα νηστείας στην αρχική εκτίμηση ($< 5,17$ mmol/l) τα οποία αυξήθηκαν σε υψηλά ($\geq 6,2$ mmol/l). Πολύ συχνές ήταν οι μεταβολές στα ολικά επίπεδα χοληστερόλης νηστείας από οριακά κατά την αρχική εκτίμηση ($\geq 5,17$ - $< 6,2$ mmol/l) σε υψηλά ($\geq 6,2$ mmol/l).

⁴ Παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα νηστείας στην αρχική εκτίμηση ($< 5,56$ mmol/l) τα οποία αυξήθηκαν σε υψηλά (≥ 7 mmol/l). Πολύ συχνές ήταν οι μεταβολές στη γλυκόζη νηστείας από οριακά επίπεδα νηστείας στην αρχική εκτίμηση ($\geq 5,56$ - < 7 mmol/l) σε υψηλά (≥ 7 mmol/l).

⁵ Παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα νηστείας στην αρχική εκτίμηση ($< 1,69$ mmol/l) τα οποία αυξήθηκαν σε υψηλά ($\geq 2,26$ mmol/l). Πολύ συχνές ήταν οι μεταβολές στα τριγλυκερίδια νηστείας από οριακά στην αρχική εκτίμηση ($\geq 1,69$ mmol/l - $< 2,26$ mmol/l) σε υψηλά ($\geq 2,26$ mmol/l).

⁶ Σε κλινικές δοκιμές, η επίπτωση Παρκινσονισμού και δυστονίας σε ασθενείς υπό ολανζαπίνη ήταν αριθμητικά μεγαλύτερη, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά διαφορετική από την αντίστοιχη του εικονικού φαρμάκου (placebo). Οι λαμβάνοντες ολανζαπίνη ασθενείς είχαν μία χαμηλότερη επίπτωση Παρκινσονισμού, ακαθησίας και δυστονίας συγκριτικά με αυτούς που ελάμβαναν τιτλοποιούμενες δόσεις αλοπεριδόλης. Λόγω έλλειψης λεπτομερούς πληροφόρησης για το προϋπάρχον εξατομικευμένο ιστορικό οξέων και όψιμων εξωπυραμιδικών κινητικών διαταραχών, δεν είναι δυνατόν επί του παρόντος να αποδειχθεί ότι η ολανζαπίνη προκαλεί λιγότερη όψιμη δυσκινησία και/ή άλλα όψιμα εξωπυραμιδικά τύπου σύνδρομα.

⁷ Οξέα συμπτώματα όπως εφίδρωση, αύπνια, τρόμος, άγχος, ναυτία και έμετος έχουν αναφερθεί, όταν η ολανζαπίνη διακόπτεται αιφνίδια.

⁸ Σε κλινικές μελέτες διάρκειας έως και 12 εβδομάδων, οι συγκεντρώσεις των επιπέδων προλακτίνης του πλάσματος είχαν υπερβεί το ανώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους περίπου στο 30% των ασθενών υπό αγωγή με ολανζαπίνη, με φυσιολογικά επίπεδα προλακτίνης στην αρχική εκτίμηση. Στην πλειοψηφία αυτών των ασθενών, οι αυξήσεις ήταν γενικά ήπιες και παρέμειναν χαμηλότερες από το διπλάσιο του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού εύρους.

⁹ Ανεπιθύμητη ενέργεια που αναγνωρίστηκε σε κλινικές μελέτες, στην Ολοκληρωμένη Βάση Δεδομένων της Ολανζαπίνης.

¹⁰ Όπως αξιολογήθηκε από μετρήσιμες τιμές σε κλινικές μελέτες, στην Ολοκληρωμένη Βάση Δεδομένων της Ολανζαπίνης.

¹¹ Ανεπιθύμητη ενέργεια που αναγνωρίστηκε βάσει αυθόρμητων αναφορών, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, με συχνότητα που προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας την Ολοκληρωμένη Βάση Δεδομένων της Ολανζαπίνης.

¹² Ανεπιθύμητη ενέργεια που αναγνωρίστηκε βάσει αυθόρμητων αναφορών, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, με συχνότητα που προσδιορίστηκε στο ανώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95%, χρησιμοποιώντας την Ολοκληρωμένη Βάση Δεδομένων της Ολανζαπίνης.

¹³ Ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφηκαν και παρατηρήθηκαν μετά από χορήγηση από του στόματος και μετά από χορήγηση ενδομυϊκής ένεσης μακράς δράσης ολανζαπίνης (LAIM-Long Acting Intramuscular injection), οι οποίες μπορεί επίσης να εμφανιστούν μετά τη χορήγηση της ενδομυϊκής ένεσης ταχείας δράσης ολανζαπίνης (RAIM-Rapid Acting Intramuscular injection).

Μακράς-διάρκειας έκθεση (τουλάχιστον 48 εβδομάδων)

Η αναλογία των ασθενών που είχαν σοβαρές και κλινικά σημαντικές αλλαγές όσον αφορά την αύξηση σωματικού βάρους, τη γλυκόζη, την ολική LDL/HDL χοληστερόλη ή τα τριγλυκερίδια, αυξήθηκε με τη πάροδο του χρόνου. Σε ενήλικες ασθενείς που συμπλήρωσαν 9-12 μήνες θεραπείας, ο ρυθμός αύξησης της μέσης τιμής της γλυκόζης του αίματος επιβραδύνθηκε μετά από περίπου 6 μήνες.

Επιπρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

Σε κλινικές δοκιμές με ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, η θεραπεία με ολανζαπίνη συσχετίστηκε με μεγαλύτερη επίπτωση θανάτου και αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo) (βλέπε παράγραφο 4.4). Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με τη χορήγηση ολανζαπίνης, σε αυτή την κατηγορία ασθενών, ήταν το μη φυσιολογικό βάδισμα και οι πτώσεις. Πνευμονία, αυξημένη θερμοκρασία σώματος, λήθαργος, ερύθημα, οπτικές ψευδαισθήσεις και ακράτεια ούρων παρατηρήθηκαν συχνά.

Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με φαρμακο-επαγόμενη (αγωνιστή ντοπαμίνης) ψύχωση στο πλαίσιο νόσου Parkinson, επιδείνωση των Παρκινσονικών συμπτωμάτων και των ψευδαισθήσεων αναφέρθηκε πολύ συχνά και σε μεγαλύτερη συχνότητα από το εικονικό φάρμακο (placebo).

Σε μία κλινική δοκιμή σε ασθενείς με διπολική μανία, η συγχορήγηση βαλπροϊκού με ολανζαπίνη, είχε σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση ουδετεροπενίας σε ποσοστό 4,1 %. Τα υψηλά επίπεδα πλάσματος του βαλπροϊκού ενδέχεται να είναι ένας πιθανός συνεισφέρων παράγοντας. Η συγχορήγηση της ολανζαπίνης με λίθιο ή βαλπροϊκό είχε σαν αποτέλεσμα αυξημένα ποσοστά ($\geq 10\%$) τρόμου, ξηροστομίας, αυξημένης όρεξης και αύξησης σωματικού βάρους. Διαταραχή του λόγου, επίσης, αναφέρθηκε συχνά. Κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης της ολανζαπίνης με λίθιο ή βαλπροϊκό νάτριο/βαλπροϊκό οξύ, μία αύξηση $\geq 7\%$ του βάρους σώματος από την αρχική εκτίμηση, παρατηρήθηκε στο 17,4 % των ασθενών, κατά τη διάρκεια της αγωγής οξείας φάσεως (έως 6 εβδομάδες). Η μακροχρόνια θεραπεία με ολανζαπίνη (έως και 12 μήνες) για την πρόληψη υποτροπών σε ασθενείς με διπολική διαταραχή έχει συσχετισθεί με αύξηση $\geq 7\%$ από το αρχικό βάρος σώματος, στο 39,9 % των ασθενών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Πολύ συχνά συμπτώματα της υπερδοσολογίας (με ποσοστό εμφάνισης $> 10\%$) περιλαμβάνουν ταχυκαρδία, διέγερση/επιθετικότητα, δυσαρθρία, ποικίλα εξωπυραμιδικά συμπτώματα και μείωση του επιπέδου συνείδησης, το οποίο κυμαίνεται από απλή καταστολή έως κώμα.

Άλλα κλινικά σημαντικά συμβάματα της υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν παραλήρημα, σπασμούς, κώμα, πιθανό νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο, αναπνευστική καταστολή, εισρόφηση, υπέρταση ή υπόταση, καρδιακές αρρυθμίες (ποσοστό εμφάνισης $< 2\%$ των περιπτώσεων υπερδοσολογίας) και καρδιοπνευμονική ανακοπή. Θανατηφόρες εκβάσεις έχουν αναφερθεί με οξείες υπερδοσολογήσεις τόσο χαμηλές όσο τα 450 mg, αλλά και επιβίωση έχει επίσης αναφερθεί μετά από οξεία υπερδοσολογία με περίπου 2 g από του στόματος ολανζαπίνη.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την ολανζαπίνη.

Η συμπτωματική αντιμετώπιση και ο έλεγχος των λειτουργιών των ζωτικών οργάνων μπορούν να εφαρμόζονται ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς, περιλαμβανομένης της αντιμετώπισης της υπότασης, της κυκλοφορικής κατέρρευσης και της υποστήριξης της αναπνευστικής λειτουργίας. Μην χρησιμοποιείτε επινεφρίνη, ντοπαμίνη ή άλλες συμπαθητικομιμητικές ουσίες με β-αγωνιστική δραστηριότητα, επειδή η διέγερση των β- υποδοχέων ενδέχεται να επιδεινώσει την υπόταση. Η καρδιαγγειακή παρακολούθηση είναι απαραίτητη για τον έλεγχο πιθανών αρρυθμιών. Στενή ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση είναι απαραίτητη μέχρι ο ασθενής να ανακάμψει πλήρως.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ψυχοληπτικά, διαζεπίνες, οξαζεπίνες, θειαζεπίνες και οξεπίνες, κωδικός ATC N05A H03.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η ολανζαπίνη είναι ένας αντιψυχωτικός, αντιμανιακός και σταθεροποιητικός της διάθεσης παράγοντας, ο οποίος εκδηλώνει ένα ευρύ φαρμακολογικό προφίλ επιδράσεων σε ένα αριθμό συστημάτων υποδοχέων.

Στις προκλινικές μελέτες, η ολανζαπίνη έδειξε χημική συγγένεια ($K_i < 100$ nM) για ευρύ φάσμα υποδοχέων όπως οι υποδοχείς της σεροτονίνης 5-HT_{2A/2C}, 5-HT₃, 5-HT₆, οι υποδοχείς της ντοπαμίνης D₁, D₂, D₃, D₄, D₅, οι χολινεργικοί μουσκαρινικοί υποδοχείς M₁-M₅, οι αδρενεργικοί υποδοχείς α-1 και οι υποδοχείς της ισταμίνης H₁. Οι μελέτες συμπεριφοράς σε ζώα με την ολανζαπίνη έδειξαν 5-HT, ντοπαμινικό και χολινεργικό ανταγωνισμό, συμβατό με το προφίλ σύνδεσης υποδοχέων του φαρμάκου. Η ολανζαπίνη εμφάνισε μεγαλύτερη *in vitro* συγγένεια για τους υποδοχείς της σεροτονίνης 5-HT₂ παρά για τους υποδοχείς της ντοπαμίνης D₂ και μεγαλύτερη 5-HT₂ παρά D₂ δραστηριότητα σε *in vivo* μοντέλα (πρότυπα). Ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η ολανζαπίνη εκλεκτικά μείωσε το ρυθμό πυροδότησης των μεσομεταιχμιακών (A10) ντοπαμινεργικών νευρώνων, ενώ έχει μικρή επίδραση στη ραβδωτή οδό (A9) η οποία εμπλέκεται στη κινητική λειτουργία. Η ολανζαπίνη μείωσε μια εξαρτημένη αντίδραση αποφυγής, δοκιμασία ενδεικτική αντιψυχωτικής δραστηριότητας, σε δόσεις μικρότερες από αυτές που προκαλούν καταληψία, μια δράση ενδεικτική κινητικών παρενεργειών. Αντίθετα προς άλλους αντιψυχωτικούς παράγοντες, η ολανζαπίνη αυξάνει την ανταπόκριση σε μια “αγχολυτική” δοκιμασία.

Σε μελέτη Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET) μιας εφάπαξ δόσης (10 mg) σε υγιείς εθελοντές, η ολανζαπίνη εμφάνισε μεγαλύτερο βαθμό σύνδεσης με τους 5-HT_{2A} υποδοχείς από ότι με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης D₂. Επιπλέον, μία μελέτη σχιζοφρενικών ασθενών με χρήση Τομογραφίας Απλού Φωτονίου (SPECT) αποκάλυψε ότι οι ανταποκρινόμενοι στην ολανζαπίνη ασθενείς είχαν μικρότερη D₂ σύνδεση σε νευρώνες του ραβδωτού σώματος παρά οι ανταποκρινόμενοι σε τυπικά αντιψυχωτικά - και ρισπεριδόνη - ασθενείς και συγκρίσιμη με αυτή των ανταποκρινόμενων σε κλοζαπίνη ασθενών.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε δύο από τις δύο με εικονικό φάρμακο και στις δύο από τις τρεις συγκριτικές ελεγχόμενες δοκιμές με περισσότερους των 2.900 σχιζοφρενικών ασθενών οι οποίοι εμφάνιζαν θετικού και αρνητικού τύπου συμπτώματα, η ολανζαπίνη συνοδεύτηκε από στατιστικά σημαντικές μεγαλύτερες βελτιώσεις στα αρνητικά όπως επίσης και στα θετικά συμπτώματα.

Σε μια πολυεθνική, διπλή-τυφλή, συγκριτική μελέτη σχιζοφρένειας, σχιζοσυναισθηματικών και συναφών διαταραχών, η οποία περιελάμβανε 1.481 ασθενείς με ποικίλου βαθμού συνοδά καταθλιπτικά συμπτώματα (μέση βαθμολογία κατά την εισαγωγή στη μελέτη 16,6 στην Κλίμακα Montgomery-Asberg Depression Rating Scale), μία προοπτική δευτερογενής ανάλυση της μεταβολής

της συναισθηματικής βαθμολογίας από την εισαγωγή μέχρι το τέλος της μελέτης έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή ($p = 0,001$) στους ασθενείς που έλαβαν ολανζαπίνη (-6,0) συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν αλοπεριδόλη (-3,1).

Σε ασθενείς με μανιακά ή μεικτά επεισόδια διπολικής διαταραχής, η από του στόματος χορηγούμενη ολανζαπίνη απεδείχθει ότι έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo) και του βαλπροϊκού νατρίου (divalproex) στην ελάττωση των μανιακών συμπτωμάτων εντός 3 εβδομάδων. Επίσης, η από του στόματος χορηγούμενη ολανζαπίνη εμφάνισε παρόμοια αποτελεσματικότητα με την αλοπεριδόλη όσον αφορά το ποσοστό των ασθενών στους οποίους επιτεύχθηκε πλήρης υποχώρηση των συμπτωμάτων της μανίας και της κατάθλιψης, σε 6 και 12 εβδομάδες. Σε μία μελέτη συγχρόνησης όπου οι ασθενείς έλαβαν λίθιο ή βαλπροϊκό για τουλάχιστον 2 εβδομάδες, η προσθήκη 10 mg από του στόματος χορηγούμενης ολανζαπίνης (συγχρόνηση με λίθιο ή βαλπροϊκό) είχε σαν αποτέλεσμα μία μεγαλύτερη μείωση των μανιακών συμπτωμάτων, στο διάστημα των 6 εβδομάδων, συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο βαλπροϊκού ή λιθίου.

Σε μια μελέτη 12μηνιαίας διάρκειας πρόληψης των υποτροπών, σε ασθενείς με μανιακό επεισόδιο, οι οποίοι επέτυχαν ύφεση με ολανζαπίνη και κατόπιν κατανεμήθηκαν τυχαίως σε ολανζαπίνη ή εικονικό φάρμακο (placebo), η ολανζαπίνη έδειξε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo), στο κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης, που αφορούσε την υποτροπή της διπολικής διαταραχής. Η ολανζαπίνη επίσης εμφάνισε στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo) στην πρόληψη υποτροπής είτε της μανίας είτε της κατάθλιψης.

Σε μια μελέτη 12μηνιαίας διάρκειας πρόληψης των υποτροπών, σε ασθενείς με μανιακό επεισόδιο, οι οποίοι επέτυχαν ύφεση με συγχρόνηση ολανζαπίνης και λιθίου και στη συνέχεια κατανεμήθηκαν τυχαίως σε ολανζαπίνη ή λίθιο, η ολανζαπίνη ήταν στατιστικά ισοδύναμη με το λίθιο στο κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης, όσον αφορά την υποτροπή της διπολικής διαταραχής (ολανζαπίνη 30,0 %, λίθιο 38,3 %, $p = 0,055$).

Σε μια 18μηνιαία μελέτη συγχρόνησης, σε ασθενείς με μανιακό ή μικτό επεισόδιο, οι οποίοι σταθεροποιήθηκαν με ολανζαπίνη και ένα σταθεροποιητή της διάθεσης (λίθιο ή βαλπροϊκό), η μακροχρόνια συγχρόνηση ολανζαπίνης με λίθιο ή βαλπροϊκό δεν ήταν στατιστικά σημαντικά υπερέχουσα της μονοθεραπείας με λίθιο ή βαλπροϊκό, όσον αφορά την καθυστέρηση της εμφάνισης υποτροπής της διπολικής διαταραχής, σύμφωνα με τα κριτήρια (διαγνωστικά) του συνδρόμου.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη με υγιείς εθελοντές, μία δόση των 5mg ZYPREXA, κόνις για ενέσιμο διάλυμα, επέτυχε μία μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) περίπου 5 φορές υψηλότερη αυτής μετά την από του στόματος χορήγηση ίδιας δόσης ολανζαπίνης. Η C_{max} επιτυγχάνεται ταχύτερα μετά την ενδομυϊκή χορήγηση/ένεση συγκριτικά με αυτή μετά από του στόματος χορήγηση (15 έως 45 λεπτά έναντι 5 έως 8 ώρες). Όπως και με την από του στόματος χορήγηση, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}), και η περιοχή κάτω από την καμπύλη μετά την ενδομυϊκή χορήγηση/ένεση είναι ευθέως ανάλογες της χορηγούμενης δόσης. Για την ίδια δόση ολανζαπίνης χορηγούμενη με ενδομυϊκή ένεση συγκριτικά με την από του στόματος χορήγηση, η περιοχή κάτω από την καμπύλη, ο χρόνος ημιζωής, η κάθαρση και ο όγκος κατανομής είναι παρόμοια. Το προφίλ μεταβολισμού μετά την ενδομυϊκή χορήγηση/ένεση και αυτό μετά την από του στόματος χορήγηση είναι παρόμοια.

Σε μη-καπνιστές σε σύγκριση με καπνιστές (άνδρες και γυναίκες) μετά την ενδομυϊκή χορήγηση ολανζαπίνης, η μέση ημιπερίοδος αποβολής της ολανζαπίνης παρατάθηκε (38,6 έναντι 30,4 ώρες) και η κάθαρση ελαττώθηκε (18,6 έναντι 27,7 l/hr).

Επιπλέον φαρμακοκινητικές πληροφορίες κατά την από του στόματος χορήγηση ολανζαπίνης ακολουθούν παρακάτω.

Κατανομή

Το ποσοστό σύνδεσης της ολανζαπίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν περίπου 93 % με εύρος συγκέντρωσης 7 έως 1.000 ng/ml περίπου. Η ολανζαπίνη συνδέεται κυρίως με τη λευκοματίνη και την αι- όξινη- γλυκοπρωτεΐνη.

Βιομετασχηματισμός

Η ολανζαπίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ μέσω οδών σύζευξης και οξείδωσης. Ο κύριος μεταβολίτης στο αίμα είναι το 10-N-γλυκουρονίδιο, το οποίο δεν διαπερνά τον αιμο-εγκεφαλικό φραγμό. Τα κυτοχρώματα P450-CYP1A2 και P450-CYP2D6 συνεισφέρουν στο σχηματισμό των N-δεσμεθυλ- και 2-υδροξυμεθυλ- μεταβολιτών, οι οποίοι εμφάνισαν σημαντικά μικρότερη *in vivo* φαρμακολογική δραστηριότητα από την ολανζαπίνη σε μελέτες ζώων. Η κύρια φαρμακολογική δράση οφείλεται στη μητρική ουσία, την ολανζαπίνη.

Αποβολή

Μετά την από του στόματος χορήγηση της ολανζαπίνης, η μέση τελική ημιπερίοδος αποβολής της ολανζαπίνης σε υγιή άτομα ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και το φύλο.

Σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (65 ετών ή περισσότερο) σε σύγκριση με μη ηλικιωμένα υγιή άτομα, η μέση ημιπερίοδος αποβολής της ολανζαπίνης ήταν παρατεταμένη (51,8 έναντι 33,8 ώρες) και η κάθαρση ήταν ελαττωμένη (17,5 έναντι 18,2 l/hr). Οι φαρμακοκινητικές διαφορές σε ηλικιωμένα άτομα ευρίσκονται εντός των ορίων διακύμανσης που παρατηρούνται σε μη ηλικιωμένα άτομα. Σε 44 σχιζοφρενικούς ασθενείς ηλικίας > 65 ετών, οι οποίοι έλαβαν δόσεις ολανζαπίνης μεταξύ 5 έως 20 mg /ημερησίως, δεν παρατηρήθηκε κάποιο ιδιαίτερο περίγραμμα (προφίλ) ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε γυναίκες συγκριτικά με άνδρες, η μέση ημιπερίοδος αποβολής της ολανζαπίνης ήταν κάπως μεγαλύτερης διάρκειας (36,7 έναντι 32,3 ώρες) και η κάθαρση ήταν μικρότερη (18,9 έναντι 27,3 l/hr). Ωστόσο, η ολανζαπίνη (5 - 20 mg) έδειξε ένα συγκρίσιμο προφίλ ασφαλείας στις γυναίκες (n = 467) με αυτό των ανδρών (n = 869) ασθενών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 10ml/min) συγκριτικά με υγιή άτομα, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη μέση ημιπερίοδο αποβολής (37,7 έναντι 32,4 ώρες) ή στην κάθαρση (21,2 έναντι 25,0 l/hr). Μια μελέτη mass balance έδειξε ότι ποσοστό περίπου 57 % της ραδιοσημασμένης ολανζαπίνης ανιχνεύθηκε στα ούρα, κυρίως με τη μορφή των μεταβολιτών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Μία μικρή μελέτη για την επίδραση της διαταραγμένης ηπατικής λειτουργίας σε 6 άτομα με κλινικά σημαντική κίρρωση (Κατηγορία A (n = 5) και B (n = 1) κατά Childs Pugh) αποκάλυψε μικρή επίδραση στη φαρμακοκινητική της από του στόματος χορηγούμενης ολανζαπίνης (2,5 - 7,5 mg εφάπαξ δόση). Άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία είχαν ελαφρώς αυξημένη συστηματική κάθαρση και ταχύτερο χρόνο ημιζωής αποβολής σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς ηπατική δυσλειτουργία (n = 3). Υπήρξαν περισσότεροι καπνιστές μεταξύ των ατόμων με κίρρωση (4/6, 67%) από ό, τι μεταξύ των ατόμων χωρίς ηπατική δυσλειτουργία (0/3, 0%).

Κάπνισμα

Η κάθαρση πλάσματος ολανζαπίνης είναι μικρότερη στα ηλικιωμένα σε σύγκριση με νεαρά άτομα, στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, και στους μη καπνιστές σε σύγκριση με τους καπνιστές. Εντούτοις, το μέγεθος της επίδρασης της ηλικίας, του φύλου ή του καπνίσματος στην κάθαρση και την περίοδο ημιζωής της ολανζαπίνης είναι μικρό σε σύγκριση με τη γενική διακύμανση μεταξύ των διαφόρων ασθενών.

Από τα δεδομένα μίας μελέτης σε Καυκάσιους, Ιάπωνες και Κινέζους, δεν προέκυψαν διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους ανάμεσα στους τρεις αυτούς πληθυσμούς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία (εφάπαξ-δόσης) τοξικότητα

Τα σημεία της από του στόματος τοξικότητας στα τρωκτικά ήταν χαρακτηριστικά των ισχυρών νευροληπτικών φαρμάκων: μείωση της δραστηριότητας, κώμα, τρόμος, κλονικοί σπασμοί, σιελόρροια και μείωση του σωματικού βάρους. Οι μέσες θανατηφόρες δόσεις ήταν περίπου 210 mg/kg (σε ποντικούς) και 175 mg/kg (σε αρουραίους). Μεμονωμένες από του στόματος δόσεις έως 100 mg/kg έγιναν ανεκτές σε κύνες χωρίς την εμφάνιση θανάτων. Τα κλινικά σημεία περιλάμβαναν καταστολή, αταξία, τρόμο, αύξηση του καρδιακού ρυθμού, εργώδη αναπνοή, μύση και ανορεξία. Σε πιθήκους, εφάπαξ από του στόματος δόσεις έως 100 mg/kg προκάλεσαν πλήρη κατάπτωση και σε υψηλότερες δόσεις, μερική απώλεια της συνείδησης.

Τοξικότητα μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις

Σε μελέτες διάρκειας μέχρι 3 μηνών σε ποντικούς και μέχρι 1 έτους σε αρουραίους και σε κύνες, οι κύριες επιδράσεις ήταν καταστολή του ΚΝΣ, αντιχολινεργικές επιδράσεις και περιφερικές αιματολογικές διαταραχές. Αναπτύχθηκε ανοχή στην καταστολή του ΚΝΣ. Οι παράμετροι ανάπτυξης μειώθηκαν με τη χορήγηση υψηλών δόσεων. Οι αναστρέψιμες επιδράσεις οι οποίες ήταν συμβατές με αυξημένα επίπεδα προλακτίνης σε αρουραίους, περιλάμβαναν ελάττωση του βάρους των ωοθηκών και της μήτρας και μορφολογικές μεταβολές στο κολπικό επιθήλιο και στους μαζικούς αδένες.

Αιματολογική τοξικότητα

Επιδράσεις στις αιματολογικές παραμέτρους παρατηρήθηκαν σε όλα τα είδη ζώων, συμπεριλαμβανόμενων των δοσοεξαρτώμενων μειώσεων των τιμών των λευκών αιμοσφαιρίων σε ποντικούς και των μη ειδικών μειώσεων των τιμών λευκών αιμοσφαιρίων σε αρουραίους. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κυτταροτοξικότητα στο μυελό των οστών. Αναστρέψιμη ουδετεροπενία, θρομβοκυττοπενία ή αναιμία παρατηρήθηκαν σε ορισμένους κύνες που έλαβαν δόσεις 8 ή 10 mg/kg/ημερησίως (συνολική έκθεση σε ολανζαπίνη περιοχής υπό την καμπύλη- [AUC] ήταν 12-15πλάσια αυτής του ανθρώπου που έλαβε δόση 12 mg ολανζαπίνης). Σε κύνες που έπασχαν από κυτταροπενία, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα προγεννητικά (αρχέγονα) κύτταρα και στα κύτταρα πολλαπλασιασμού του μυελού των οστών.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Η ολανζαπίνη δεν έχει τερατογόνες επιδράσεις. Η καταστολή επηρέασε την ικανότητα ζευγαρώματος των αρρένων αρουραίων. Οι οιστρικοί κύκλοι επηρεάστηκαν σε δόσεις 1,1 mg/kg (3 φορές ανώτερες της μέγιστης ανθρώπινης δόσης) και οι παράμετροι αναπαραγωγής επηρεάστηκαν σε αρουραίους που έλαβαν δόσεις 3 mg/kg (9 φορές ανώτερες της μέγιστης ανθρώπινης δόσης). Στους απογόνους αρουραίων που έλαβαν ολανζαπίνη, παρατηρήθηκαν καθυστερήσεις της ανάπτυξης των εμβρύων και παροδικές μειώσεις της δραστηριότητάς τους.

Μεταλλαξιγένεση

Η ολανζαπίνη δεν προκάλεσε μεταλλάξεις σε όλες τις τυπικές δοκιμασίες, οι οποίες περιλάμβαναν δοκιμασίες μετάλλαξης σε βακτηρίδια και *in vitro* και *in vivo* δοκιμασίες σε θηλαστικά.

Καρκινογένεση

Με δεδομένα τα αποτελέσματα των μελετών σε ποντικούς και αρουραίους, συμπεραίνεται ότι η ολανζαπίνη από του στόματος δεν έχει καρκινογόνο δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μονοϋδρική λακτόζη
Τρυγικό οξύ, E334
Υδροχλωρικό οξύ
Υδροξείδιο νατρίου

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Η ενέσιμη ολανζαπίνη δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα με ενέσιμη διαζεπάμη, αφού εμφανίζεται ίζημα με την ανάμιξη αυτών των προϊόντων.

Η ενέσιμη λοραζεπάμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανασύσταση της ενέσιμης ολανζαπίνης αφού ο συνδυασμός αυτός έχει σαν αποτέλεσμα μία καθυστερημένη ανασύσταση.

Η ενέσιμη ολανζαπίνη δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα με ενέσιμη αλοπεριδόλη, επειδή η ανάμιξη αυτή έχει σαν αποτέλεσμα ένα χαμηλότερο pH, το οποίο έχει φανεί να προκαλεί αποδόμηση της ολανζαπίνης με τη πάροδο του χρόνου.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κόνις: 3 χρόνια

Διάλυμα (μετά την ανασύσταση): 1 ώρα. Μην καταψύχετε.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25° C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Για τις συνθήκες φύλαξης του ανασυσταμένου προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τύπου I, 5 ml γυάλινο φιαλίδιο.

Κάθε κουτί περιέχει 1 ή 10 φιαλίδιο(α).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Η ανασύσταση του ZYPREXA πρέπει να γίνει χρησιμοποιώντας μόνο ύδωρ για ενέσιμα και σύμφωνα με τις καθιερωμένες τεχνικές υπό άσηπτες συνθήκες για την ανασύσταση παρεντερικών προϊόντων. Κανένα άλλο διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανασύσταση (βλέπε παράγραφο 6.2).

1. Αφαιρέστε 2,1 ml ενέσιμου ύδατος με μια αποστειρωμένη σύριγγα. Ενέσατε την ποσότητα στο φιαλίδιο του ZYPREXA.
2. Ανακινείτε περιστροφικά το φιαλίδιο μέχρι το περιεχόμενο να διαλυθεί πλήρως, δίνοντας ένα κίτρινο διάλυμα. Το φιαλίδιο περιέχει 11.0 mg ολανζαπίνης σε διάλυμα περιεκτικότητας των 5mg/ml (1 mg ολανζαπίνης θα παραμείνει στο φιαλίδιο και στη σύριγγα, έτσι ώστε να χορηγηθεί ποσότητα διαλύματος περιέχουσα 10 mg ολανζαπίνης)
3. Ο πίνακας που ακολουθεί περιέχει όγκους ενέσιμων διαλυμάτων για την απελευθέρωση διαφόρων δόσεων ολανζαπίνης:

Δόση (mg)	Όγκος του ενέσιμου διαλύματος (ml)
10	2.0
7.5	1.5
5	1.0
2.5	0.5

4. Χορηγείστε το διάλυμα ενδομυϊκά. Να μην χορηγείται ενδοφλέβια ή υποδόρια.

5. Απορρίψτε τη σύριγγα και το μη χρησιμοποιούμενο διάλυμα σύμφωνα με τις τοπικές διαδικασίες απόρριψης.
6. Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα, εντός (1) ώρας μετά την ανασύσταση.

Όλα τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την παρουσία αιωρούμενων σωματιδίων εντός του διαλύματος, πριν τη χορήγηση/ένεση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/022/016 – ZYPREXA – Κόνις για ενέσιμο διάλυμα. 1 φιαλίδιο
EU/1/96/022/017 – ZYPREXA – Κόνις για ενέσιμο διάλυμα. 10 φιαλίδια

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Σεπτεμβρίου 1996
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12 Σεπτεμβρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Επικαλυμμένα Δισκία

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

Κόνις για Ενέσιμο Διάλυμα

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της Άδειας Κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες συμφωνημένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΩΝ ΔΙΣΚΙΩΝ ΣΕ BLISTERS**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 2.5 mg επικαλυμμένα δισκία
ολανζαπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 2.5 mg ολανζαπίνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη, βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα δισκία
35 επικαλυμμένα δισκία
56 επικαλυμμένα δισκία
70 επικαλυμμένα δισκία
98 επικαλυμμένα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/022/002 28 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/023 35 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/019 56 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/029 70 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/035 98 επικαλυμμένα δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZYPREXA 2.5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ZYPREXA 2.5 mg ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ: ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 2.5 mg επικαλυμμένα δισκία
Ολανζαπίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΩΝ ΔΙΣΚΙΩΝ ΣΕ BLISTERS**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 5 mg επικαλυμμένα δισκία
ολανζαπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 5 mg ολανζαπίνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη, βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα δισκία
35 επικαλυμμένα δισκία
56 επικαλυμμένα δισκία
70 επικαλυμμένα δισκία
98 επικαλυμμένα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/022/004 28 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/024 35 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/020 56 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/030 70 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/036 98 επικαλυμμένα δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZYPREXA 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ZYPREXA 5 mg ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ: ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 5 mg επικαλυμμένα δισκία
Ολανζαπίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΩΝ ΔΙΣΚΙΩΝ ΣΕ BLISTERS**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 7.5 mg επικαλυμμένα δισκία
ολανζαπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 7.5mg ολανζαπίνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα δισκία
35 επικαλυμμένα δισκία
56 επικαλυμμένα δισκία
70 επικαλυμμένα δισκία
98 επικαλυμμένα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ
ΚΑΙ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/022/011 28 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/025 35 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/006 56 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/031 70 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/037 98 επικαλυμμένα δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZYPREXA 7.5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ZYPREXA 7.5 mg ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ: ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 7.5 mg επικαλυμμένα δισκία
Ολανζαπίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΩΝ ΔΙΣΚΙΩΝ ΣΕ BLISTERS**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 10 mg επικαλυμμένα δισκία
ολανζαπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 10 mg ολανζαπίνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα δισκία
35 επικαλυμμένα δισκία
56 επικαλυμμένα δισκία
70 επικαλυμμένα δισκία
98 επικαλυμμένα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ
ΚΑΙ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/022/009 28 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/026 35 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/010 56 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/032 70 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/038 98 επικαλυμμένα δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZYPREXA 10 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ZYPREXA 10 mg ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ: ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 10 mg επικαλυμμένα δισκία
Ολανζαπίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΩΝ ΔΙΣΚΙΩΝ ΣΕ BLISTERS**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 15 mg επικαλυμμένα δισκία
ολανζαπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 15 mg ολανζαπίνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα δισκία
35 επικαλυμμένα δισκία
56 επικαλυμμένα δισκία
70 επικαλυμμένα δισκία
98 επικαλυμμένα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ
ΚΑΙ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/022/012 28 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/027 35 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/021 56 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/033 70 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/039 98 επικαλυμμένα δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZYPREXA 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ZYPREXA 15 mg ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ: ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 15 mg επικαλυμμένα δισκία
Ολανζαπίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΩΝ ΔΙΣΚΙΩΝ ΣΕ BLISTERS**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 20 mg επικαλυμμένα δισκία
ολανζαπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 20 mg ολανζαπίνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα δισκία
35 επικαλυμμένα δισκία
56 επικαλυμμένα δισκία
70 επικαλυμμένα δισκία
98 επικαλυμμένα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ
ΚΑΙ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/022/014 28 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/028 35 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/022 56 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/034 70 επικαλυμμένα δισκία
EU/1/96/022/040 98 επικαλυμμένα δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ZYPREXA 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ZYPREXA 20 mg ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ: ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZYPREXA 20 mg επικαλυμμένα δισκία
Ολανζαπίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΙΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΖΥΠΡΕΧΑ 10 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
ολανζαπίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg ολανζαπίνη. Μετά την ανασύσταση κάθε ml διαλύματος περιέχει 5 mg ολανζαπίνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Μονοϋδρική λακτόζη, τρυγικό οξύ, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο νατρίου

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα. Ένα (1) φιαλίδιο
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα. Δέκα (10) φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χορήγηση (IM). Φιαλίδιο για εφάπαξ χορήγηση. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός μίας (1) ώρας

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε τη σύριγγα και το μη χρησιμοποιημένο διάλυμα σύμφωνα με τις ενδεδειγμένες διαδικασίες.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/022/016 Κόνις για ενέσιμο διάλυμα. Ένα (1) φιαλίδιο
EU/1/96/022/017 Κόνις για ενέσιμο διάλυμα. Δέκα (10) φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΤΩΝ 10 mg ΚΟΝΙΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ZYPREXA 10 mg ολανζαπίνη, κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Ενδομυϊκή (IM) χορήγηση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός μίας (1) ώρας

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 mg ολανζαπίνης ανά φιαλίδιο

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

ZYPREXA 2,5 mg επικαλυμμένα δισκία

ZYPREXA 5 mg επικαλυμμένα δισκία

ZYPREXA 7,5 mg επικαλυμμένα δισκία

ZYPREXA 10 mg επικαλυμμένα δισκία

ZYPREXA 15 mg επικαλυμμένα δισκία

ZYPREXA 20 mg επικαλυμμένα δισκία

Ολανζαπίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ZYPREXA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ZYPREXA
3. Πώς να πάρετε το ZYPREXA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ZYPREXA
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ZYPREXA και ποια είναι η χρήση του

Το ZYPREXA περιέχει τη δραστική ουσία ολανζαπίνη. Το ZYPREXA ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιψυχωτικά και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων περιπτώσεων:

- Σχιζοφρένεια, μια ασθένεια με συμπτώματα όπως το να ακούς, βλέπεις ή αισθάνεσαι πράγματα που δεν υπάρχουν, λανθασμένες πεποιθήσεις, ασυνήθιστη καχυποψία και κοινωνική απόσυρση. Οι ασθενείς με τις παθήσεις αυτές μπορεί επίσης να αισθάνονται κατάθλιψη, άγχος ή ένταση.
- Μέτρια έως σοβαρά μανιακά επεισόδια, μια κατάσταση με συμπτώματα διέγερσης ή ευφορίας.

Το ZYPREXA έχει αποδειχθεί ότι εμποδίζει την επανεμφάνιση αυτών των συμπτωμάτων σε ασθενείς με διπολική διαταραχή των οποίων το μανιακό επεισόδιο ανταποκρίθηκε στη θεραπεία με ολανζαπίνη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ZYPREXA

Μην πάρετε το ZYPREXA

- Σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησία) στην ολανζαπίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Μια αλλεργική αντίδραση μπορεί να χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση εξανθήματος, κνησμού, οιδήματος στο πρόσωπο ή τα χείλη ή δύσπνοιας. Εάν αυτό συμβεί σε εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας.
- Εάν έχετε διαγνωσθεί στο παρελθόν με οφθαλμολογικά προβλήματα, όπως συγκεκριμένα είδη γλαυκώματος (αυξημένη πίεση στο μάτι).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή στο φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το ZYPREXA.

- Η χρήση του ZYPREXA σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια δεν συνιστάται καθώς ενδέχεται να εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας, ενδέχεται να προκαλέσουν αφύσικες κινήσεις κυρίως του προσώπου ή της γλώσσας. Σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιων συμπτωμάτων μετά τη λήψη ZYPREXA ενημερώστε το γιατρό σας.
- Πολύ σπάνια, τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας προκαλούν ένα συνδυασμό συμπτωμάτων που περιλαμβάνουν πυρετό, γρηγορότερη αναπνοή, εφίδρωση, δυσκαμψία μυών, καταστολή ή υπνηλία. Εάν αυτό συμβεί σε εσάς επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.
- Έχει παρατηρηθεί αύξηση βάρους στους ασθενείς που λαμβάνουν ZYPREXA. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να ελέγχετε το βάρος σας τακτικά. Εξετάστε το ενδεχόμενο να συμβουλευτείτε διαιτολόγο ή να ακολουθήσετε ένα πρόγραμμα διατροφής εάν είναι απαραίτητο.
- Υψηλές τιμές σακχάρου στο αίμα και υψηλά επίπεδα λιπιδίων (τριγλυκερίδια και χοληστερόλη) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ZYPREXA. Ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε αιματολογικές εξετάσεις για να ελέγξει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας καθώς και τα επίπεδα κάποιων λιπιδίων πριν ξεκινήσετε να λαμβάνετε ZYPREXA και σε τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν εσείς ή κάποιος άλλος στην οικογένειά σας έχει ιστορικό θρόμβων στο αίμα, καθώς τα φάρμακα αυτά έχουν συσχετιστεί με το σχηματισμό θρόμβων στο αίμα.

Εάν πάσχετε από οποιαδήποτε από τα παρακάτω νοσήματα, ενημερώστε το γιατρό σας:

- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή “παροδικό” αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (προσωρινά συμπτώματα εγκεφαλικού επεισοδίου)
- Νόσο Parkinson
- Παθήσεις προστάτη
- Προβλήματα απόφραξης εντέρου (παραλυτικός ειλεός)
- Νόσο του ήπατος ή των νεφρών
- Αιματολογικές διαταραχές
- Καρδιακή νόσο
- Διαβήτη
- Επιληψία
- Πιθανή διαταραχή ηλεκτρολυτών λόγω παρατεταμένης σοβαρής διάρροιας και εμέτου (περιλαμβάνει την τάση για έμετο) ή χρήσης διουρητικών (δισκία διούρησης)

Εάν πάσχετε από άνοια, εσείς ή ο φροντιστής συγγενής σας θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, εάν είχατε εμφανίσει στο παρελθόν, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή “παροδικό” αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Σαν συνήθης προφύλαξη, αν είστε μεγαλύτερος/η των 65 ετών η αρτηριακή σας πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται από το γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Το ZYPREXA δεν συνιστάται για ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και ZYPREXA

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με ZYPREXA μπορείτε να λαμβάνετε άλλα φάρμακα, μόνο εάν ο γιατρός σας το υποδείξει. Ενδέχεται να αισθανθείτε υπνηλία εάν λαμβάνετε ZYPREXA σε συνδυασμό με αντικαταθλιπτικά φάρμακα, φάρμακα που λαμβάνονται για την αντιμετώπιση του άγχους ή για να σας βοηθήσουν να κοιμηθείτε (ηρεμιστικά).

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Πιο συγκεκριμένα, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε:

- φάρμακα για τη νόσο Parkinson.
- καρβαμαζεπίνη (αντιεπιληπτικό και σταθεροποιητής διάθεσης), φλουβοξαμίνη (αντικαταθλιπτικό) ή σπιροφλοξασίνη (αντιβιοτικό) - μπορεί να είναι απαραίτητη η αλλαγή της δόσης ZYPREXA που λαμβάνετε.

Το ZYPREXA με οينوπνευματώδη

Μην καταναλώνετε οينوπνευματώδη εάν λαμβάνετε ZYPREXA, διότι η ταυτόχρονη λήψη με οينوπνευματώδη μπορεί να σας προκαλέσει υπνηλία.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο αυτό κατά την περίοδο του θηλασμού καθώς μικρές ποσότητες του ZYPREXA μπορεί να απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα.

Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν σε νεογνά, οι μητέρες των οποίων είχαν λάβει ZYPREXA το τελευταίο τρίμηνο (στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης τους): τρόμος, μυϊκή δυσκαμψία και/ή αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, αναπνευστικά προβλήματα και δυσκολία στη σίτιση. Εάν το μωρό σας εμφανίσει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να χρειαστεί να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης υπνηλίας όταν λαμβάνετε ZYPREXA. Σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιου συμπτώματος να αποφεύγετε την οδήγηση ή το χειρισμό εργαλείων ή μηχανημάτων και να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Το ZYPREXA περιέχει λακτόζη

Εάν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι έχετε μία δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας πριν πάρετε το φάρμακο αυτό.

3. Πώς να πάρετε το ZYPREXA

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

Ο γιατρός θα σας ενημερώσει πόσα δισκία ZYPREXA πρέπει να λαμβάνετε και για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία. Η ημερήσια δοσολογία του ZYPREXA είναι από 5 mg έως 20 mg. Να ενημερώσετε το γιατρό σας σε περίπτωση που τα συμπτώματα επανεμφανιστούν και να μην διακόψετε τη λήψη ZYPREXA, εάν δεν έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.

Τα δισκία ZYPREXA πρέπει να λαμβάνονται μία φορά ημερησίως σύμφωνα με την υπόδειξη του γιατρού σας. Προσπαθήστε να παίρνετε τα δισκία σας την ίδια ώρα κάθε μέρα. Δεν έχει καμία σημασία εάν λαμβάνετε τα δισκία με ή χωρίς φαγητό. Τα επικαλυμμένα δισκία ZYPREXA προορίζονται για από του στόματος χρήση. Θα πρέπει να καταπίνετε τα δισκία ZYPREXA ολόκληρα, με νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ZYPREXA από την κανονική

Ασθενείς που έλαβαν μεγαλύτερη δόση ZYPREXA από την κανονική παρουσίασαν τα ακόλουθα συμπτώματα: γρήγορο καρδιακό ρυθμό, διέγερση/επιθετικότητα, διαταραχές στο λόγο, αφύσικες κινήσεις (ιδιαίτερα του προσώπου ή της γλώσσας) και μειωμένο επίπεδο συνείδησης. Άλλα συμπτώματα ενδέχεται να είναι: έντονη σύγχυση, σπασμοί (επιληψία), κώμα, ένας συνδυασμός από πυρετό, γρηγορότερη αναπνοή, εφίδρωση, μυϊκή δυσκαμψία και ζάλη ή υπνηλία, αργός ρυθμός αναπνοής, εισρόφηση, αυξημένη ή μειωμένη αρτηριακή πίεση, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός. Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας ή το νοσοκομείο εάν αισθανθείτε οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα. Δείξτε στο γιατρό σας το κουτί με τα δισκία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το ZYPREXA

Πάρτε τα δισκία σας αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το ZYPREXA

Μην διακόπτετε τη θεραπευτική αγωγή σας απλά επειδή αισθάνεστε καλύτερα. Πρέπει να συνεχίσετε την αγωγή με ZYPREXA για όσο χρονικό διάστημα σας έχει καθορίσει ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε απότομα να παίρνετε το ZYPREXA, μπορεί να σας παρουσιαστούν συμπτώματα όπως εφίδρωση, δυσκολία στον ύπνο, τρόμος, άγχος ή ναυτία και έμετος. Ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει να μειώσετε τη δόση σας σταδιακά, πριν τη διακοπή της θεραπείας σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε:

- ασυνήθιστες κινήσεις (μία συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα) κυρίως του προσώπου ή της γλώσσας.
- θρόμβους αίματος στις φλέβες (μία όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα) ιδιαίτερα στα πόδια (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οίδημα, πόνο και ερυθρότητα στα πόδια), που μπορούν να μεταφερθούν μέσω των αγγείων στους πνεύμονες προκαλώντας πόνο στο στήθος και δύσπνοια. Εάν παρατηρήσετε τέτοια συμπτώματα, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή.
- συνδυασμό πυρετού, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης, μυϊκής δυσκαμψίας και αίσθημα νύστας ή υπνηλία (η συχνότητα αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) περιλαμβάνουν αύξηση σωματικού βάρους, υπνηλία και αυξημένα επίπεδα προλακτίνης του αίματος. Στα αρχικά στάδια της θεραπείας, ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να αισθανθούν ζάλη ή λιποθυμική τάση (με επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού), ιδιαίτερα όταν σηκώνονται από το κρεβάτι ή το κάθισμα. Το σύμπτωμα αυτό συνήθως υποχωρεί μόνο του, αν όμως αυτό δεν συμβεί ενημερώστε το γιατρό σας.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα) περιλαμβάνουν μεταβολές στα επίπεδα ορισμένων κυττάρων αίματος, λιπιδίων αίματος και στην αρχή της θεραπείας προσωρινές αυξήσεις ηπατικών ενζύμων, αύξηση στα επίπεδα σακχάρου του αίματος και των ούρων, αύξηση στα επίπεδα ουρικού οξέως και κρεατινικής φωσφοκινάσης του αίματος, αυξημένο αίσθημα πείνας, ζάλη, ανησυχία, τρόμο, ασυνήθιστες κινήσεις (δυσκινησίες), δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, εξάνθημα, απώλεια δύναμης, υπερβολική κόπωση, κατακράτηση υγρών που οδηγεί σε πρήξιμο των χεριών, των αστραγάλων ή των ποδιών, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και σεξουαλικές δυσλειτουργίες όπως μειωμένη γενετήσια ορμή στους άνδρες και στις γυναίκες ή στυτική δυσλειτουργία στους άνδρες.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα) περιλαμβάνουν υπερευαισθησία (π.χ. οίδημα στο στόμα και το λαιμό, κνησμό και εξάνθημα), διαβήτη ή επιδείνωση του διαβήτη, που περιστασιακά έχει συσχετιστεί με κετοξέωση (εμφάνιση κετονών στο αίμα και τα ούρα) ή κώμα, σπασμούς που συνήθως σχετίζονται με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων (επιληψία), μυϊκή δυσκαμψία ή σπασμούς (περιλαμβανομένων των κινήσεων του ματιού), σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, προβλήματα στην ομιλία, τραύλισμα, επιβράδυνση στον καρδιακό ρυθμό, φωτοευαισθησία στο ηλιακό φως, αιμορραγία από τη μύτη, διάταση κοιλίας, ακούσια εκροή σιέλου από το στόμα,

απώλεια της μνήμης ή διαταραχές μνήμης, ακράτεια ούρων, δυσκολία στην ούρηση, απώλεια μαλλιών, απουσία ή μείωση των περιόδων της εμμηνόρρυσιας και αλλαγές στο στήθος των ανδρών και των γυναικών, όπως μη φυσιολογική παραγωγή γάλακτος από τους μαστούς ή μη φυσιολογική αύξηση των μαστών.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα) περιλαμβάνουν μείωση της φυσιολογικής θερμοκρασίας σώματος, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό, αιφνίδιο ανεξήγητο θάνατο, φλεγμονή του παγκρέατος, η οποία προκαλεί έντονο στομαχικό πόνο, πυρετό και αδιαθεσία, ηπατική νόσο που εμφανίζεται ως κιτρίνισμα του δέρματος και του άσπρου τμήματος των ματιών, μυϊκή νόσο που εμφανίζεται με ανεξήγητο άλγος και πόνους και παρατεταμένη και/ή επώδυνη στύση.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, όπως Αντίδραση στο Φάρμακο με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα (DRESS). Η DRESS εμφανίζεται αρχικά με συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της γρίπης με εξάνθημα στο πρόσωπο και στη συνέχεια με εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία, διόγκωση των λεμφαδένων, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος και αύξηση ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία).

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια που λαμβάνουν ολανζαπίνη ενδέχεται να εμφανίσουν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονία, ακράτεια ούρων, πτώσεις, υπερβολική κόπωση, οπτικές ψευδαισθήσεις, αύξηση της θερμοκρασίας σώματος, ερυθρότητα δέρματος και προβλήματα με το βάδισμα. Ορισμένες θανατηφόρες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.

Σε ασθενείς με νόσο Parkinson, το ZYPREXA ενδέχεται να επιδεινώσει τα συμπτώματά τους.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#)*. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου

5. Πώς να φυλάσσετε το ZYPREXA

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί.

Το ZYPREXA πρέπει να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ZYPREXA

- Η δραστική ουσία είναι η ολανζαπίνη. Κάθε δισκίο ZYPREXA περιέχει 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg ή 20 mg δραστικής ουσίας. Η περιεκτικότητα του κάθε προϊόντος αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία (κουτί) του ZYPREXA
- Τα άλλα συστατικά είναι:

- (περιεχόμενο δισκίου) μονοϋδρική λακτόζη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, κροσποβιδόνη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο και
- (επικάλυψη δισκίου) υπρομελλόζη, διοξείδιο τιτανίου (E171), κηρός καρναούβης.
- Επιπλέον, οι διάφορες περιεκτικότητες των δισκίων ZYPREXA περιέχουν τα ακόλουθα συστατικά:

ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΔΙΣΚΙΟΥ

Δισκία ZYPREXA 2,5 mg, 5 mg,
7,5 mg, 10 mg

Δισκία ZYPREXA 15 mg

Δισκία ZYPREXA 20 mg

ΆΛΛΑ ΕΚΔΟΧΑ

(επικάλυψη δισκίου) κόμμεα λάκκας, πολυαιθυλενογλυκόλη, προπυλενογλυκόλη, πολυσορβικό 80 και ινδικοκαρμίνιο (E132), άνυδρη αιθανόλη, ισοπροπυλική αλκοόλη, βουτυλική αλκοόλη, υδροξείδιο του αμμωνίου

(επικάλυψη δισκίου) τριακετίνη και ινδικοκαρμίνιο (E132)

(επικάλυψη δισκίου) πολυαιθυλενογλυκόλη και συνθετικό ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172)

Εμφάνιση του ZYPREXA και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα ZYPREXA 2,5 mg επικαλυμμένα δισκία είναι λευκού χρώματος με χαραγμένα στην επιφάνεια του δισκίου το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4112".

Τα ZYPREXA 5 mg επικαλυμμένα δισκία είναι λευκού χρώματος με χαραγμένα στην επιφάνεια του δισκίου το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4115".

Τα ZYPREXA 7,5 mg επικαλυμμένα δισκία είναι λευκού χρώματος με χαραγμένα στην επιφάνεια του δισκίου το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4116".

Τα ZYPREXA 10 mg επικαλυμμένα δισκία είναι λευκού χρώματος με χαραγμένα στην επιφάνεια του δισκίου το όνομα "LILLY" και τον αριθμητικό κωδικό "4117".

Τα ZYPREXA 15 mg επικαλυμμένα δισκία είναι μπλε χρώματος.

Τα ZYPREXA 20 mg επικαλυμμένα δισκία είναι ροζ χρώματος.

Το ZYPREXA διατίθεται σε χάρτινους περιέκτες (κουτιά) που περιέχουν 28, 35, 56, 70 ή 98 δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32 (0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

Тел: + 359 2 491 41 40

Česká republika

Eli Lilly ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel: + 49 (0) 6172 273 2222

Eesti

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel: +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32 (0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31(0)30 6025800

Norge

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: +34 91 663 50 00

France

Lilly France SAS

Tél: +33 (0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353 (0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: + 371 67364000

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: +47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.

Tel: + 43 (0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351 21 412 66 00

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: +358 (0)9 8545 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46 (0)8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited

Tel: +44 (0) 1256 315000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας ΕΕΕΕ }

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

ZYPREXA 10 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα Ολανζαπίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας:

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ZYPREXA και ποιά είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ZYPREXA
3. Πώς να πάρετε το ZYPREXA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ZYPREXA
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ZYPREXA και ποια είναι η χρήση του

Το ZYPREXA περιέχει τη δραστική ουσία ολανζαπίνη. Το Ενέσιμο ZYPREXA ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιψυχωτικά και χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της διέγερσης και των διαταραχών της συμπεριφοράς τα οποία εμφανίζονται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Σχιζοφρένεια, μία διαταραχή με συμπτώματα όπως το να ακούς, βλέπεις ή αισθάνεσαι πράγματα που δεν υπάρχουν, λανθασμένες πεποιθήσεις, ασυνήθιστη καχυποψία και κοινωνική απόσυρση. Οι πάσχοντες από τη διαταραχή αυτή μπορεί να αισθάνονται κατάθλιψη, άγχος ή ένταση.
- Μανία, μία κατάσταση με συμπτώματα διέγερσης ή ευφορίας.

Το Ενέσιμο ZYPREXA, χορηγείται όταν είναι απαραίτητος ο γρήγορος έλεγχος της διέγερσης και των διαταραχών συμπεριφοράς και η από του στόματος θεραπεία με δισκία ZYPREXA δεν είναι πρόσφορη. Ο γιατρός σας θα σας μεταφέρει σε θεραπεία με δισκία ZYPREXA, όσο σύντομα αυτό είναι εφικτό.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το ZYPREXA

Μην πάρετε το ZYPREXA

- Σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησία) στην ολανζαπίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Μία αλλεργική αντίδραση μπορεί να χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση εξανθήματος, κνησμού, οιδήματος στο πρόσωπο ή τα χείλη ή δύσπνοιας. Εάν αυτό συμβεί σε εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας.
- Εάν έχετε διαγνωσθεί στο παρελθόν με οφθαλμολογικά προβλήματα όπως συγκεκριμένα είδη γλαυκώματος (αυξημένη πίεση στο μάτι).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή στη νοσηλεύτρια πριν πάρετε το Ενέσιμο ZYPREXA.

- Ενημερώστε το γιατρό σας ή τη νοσηλεύτρια εάν αισθάνεστε ζάλη ή λιποθυμία μετά την ένεση. Θα πρέπει να ξαπλώσετε και να αναπαυθείτε μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα. Ο γιατρός ή η νοσηλεύτρια σας θα μετρήσει την αρτηριακή πίεση σας και τις σφύξεις σας.
- Η χρήση του ZYPREXA σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια (σύγχυση και απώλεια μνήμης) δεν συνιστάται καθώς ενδέχεται να εμφανιστούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

- Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας, ενδέχεται να προκαλέσουν αφύσικες κινήσεις κυρίως του προσώπου ή της γλώσσας. Σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιων συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της αγωγής με ZYPREXA ενημερώστε το γιατρό σας.
- Πολύ σπάνια, τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας προκαλούν ένα συνδυασμό συμπτωμάτων που περιλαμβάνουν πυρετό, γρηγορότερη αναπνοή, εφίδρωση, δυσκαμψία μυών, καταστολή ή υπνηλία. Εάν αυτό συμβεί σε εσάς επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας. Δεν θα πρέπει να λάβετε περαιτέρω ενέσεις.
- Έχει παρατηρηθεί αύξηση βάρους στους ασθενείς που λαμβάνουν ZYPREXA. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να ελέγχετε το βάρος σας τακτικά. Εξετάστε το ενδεχόμενο να συμβουλευτείτε διαιτολόγο ή να ακολουθήσετε ένα πρόγραμμα διατροφής εάν είναι απαραίτητο.
- Υψηλές τιμές σακχάρου στο αίμα και υψηλά επίπεδα λιπιδίων (τριγλυκερίδια και χοληστερόλη) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ZYPREXA. Ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε αιματολογικές εξετάσεις για να ελέγξει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας καθώς και τα επίπεδα κάποιων λιπιδίων πριν ξεκινήσετε να λαμβάνετε ZYPREXA και σε τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Ενημερώστε το γιατρό σας εάν εσείς ή κάποιος άλλος στην οικογένειά σας έχει ιστορικό θρόμβων στο αίμα, καθώς τα φάρμακα αυτά έχουν συσχετιστεί με το σχηματισμό θρόμβων στο αίμα.

Εάν πάσχετε από οποιαδήποτε από τα παρακάτω νοσήματα, ενημερώστε το γιατρό σας:

- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή “παροδικό” αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (προσωρινά συμπτώματα εγκεφαλικού επεισοδίου)
- Νόσο Parkinson
- Παθήσεις προστάτη
- Προβλήματα απόφραξης εντέρου (παραλυτικός ειλεός)
- Νόσο του ήπατος ή των νεφρών
- Αιματολογικές διαταραχές
- Εάν είχατε πρόσφατα ένα καρδιακό επεισόδιο, ή έχετε καρδιακό νόσημα, περιλαμβανομένου του συνδρόμου νοσούντος φλεβοκόμβου, ασταθής στηθάγχης, ή πάσχετε από χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)
- Διαβήτη
- Επιληψία
- Πιθανή διαταραχή ηλεκτρολυτών λόγω παρατεταμένης σοβαρής διάρροιας και εμέτου (περιλαμβάνει την τάση για έμετο) ή χρήσης διουρητικών (δισκία διούρησης)

Εάν πάσχετε από άνοια, εσείς ή ο φροντιστής συγγενής σας θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, εάν είχατε εμφανίσει στο παρελθόν, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή “παροδικό” αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Σαν συνήθης προφύλαξη, αν είστε μεγαλύτερος/η των 65 ετών η αρτηριακή σας πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται από το γιατρό σας.

Παιδιά και έφηβοι

Το ZYPREXA δεν πρέπει να λαμβάνεται από ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και ZYPREXA

Ενδέχεται να αισθανθείτε υπνηλία εάν λαμβάνετε ZYPREXA σε συνδυασμό με φάρμακα που λαμβάνονται για την αντιμετώπιση του άγχους ή για να σας βοηθήσουν να κοιμηθείτε (ηρεμιστικά, περιλαμβανομένων των βενζοδιαζεπινών) και αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με ZYPREXA μπορείτε να λαμβάνετε άλλα φάρμακα, μόνο εάν ο γιατρός σας το υποδείξει.

Εάν λάβετε Ενέσιμο ZYPREXA, η χορήγηση ενέσιμης βενζοδιαζεπίνης δεν συνιστάται την ίδια χρονική στιγμή καθώς μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική υπνηλία, μπορεί να έχει σοβαρές επιδράσεις στον καρδιακό ρυθμό ή την αναπνοή σας και σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο. Εάν ο γιατρός σας πρέπει να σας χορηγήσει ενέσιμη βενζοδιαζεπίνη για

τη θεραπεία της κατάστασής σας, θα πρέπει να υπάρχει τουλάχιστον μία ώρα διαφορά μετά τη χορήγηση του ενέσιμου ZYPREXA και θα πρέπει να παρακολουθείστε στενά μετά τη χορήγηση της ενέσιμης βενζοδιαζεπίνης.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμη και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Ιδιαίτερα, ενημερώστε το γιατρό σας εάν λαμβάνετε φάρμακα για τη νόσο Parkinson.

Το ZYPREXA με οιοπνευματώδη

Μην καταναλώνετε οιοπνευματώδη, ενώ παίρνετε ZYPREXA διότι η ταυτόχρονη λήψη με οιοπνευματώδη είναι δυνατό να σας προκαλέσει υπνηλία.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο αυτό κατά την περίοδο του θηλασμού καθώς μικρές ποσότητες του ZYPREXA μπορεί να απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα.

Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν σε νεογνά, οι μητέρες των οποίων είχαν λάβει ZYPREXA το τελευταίο τρίμηνο (στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης τους): τρόμος, μυϊκή δυσκαμψία και/ή αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, αναπνευστικά προβλήματα και δυσκολία στη σίτιση. Εάν το μωρό σας εμφανίσει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να χρειαστεί να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης υπνηλίας όταν λαμβάνετε ZYPREXA. Σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιου συμπτώματος να αποφεύγετε την οδήγηση ή το χειρισμό εργαλείων ή μηχανημάτων και να ενημερώσετε το γιατρό σας.

3. Πώς να πάρετε το ZYPREXA

Οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και τη χορήγηση δίδονται σε επισυναπτόμενο παράρτημα στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Ο γιατρός θα αποφασίσει την απαιτούμενη δόση ZYPREXA και για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία. Η δόση του ZYPREXA είναι συνήθως 10 mg για την πρώτη χορήγηση/ένεση, είναι όμως δυνατόν να σας χορηγηθεί μικρότερη δόση. Μέχρι και 20 mg είναι δυνατόν να χορηγηθούν εντός του 24ώρου. Η δόση σε ηλικιωμένους ασθενείς, άνω των 65 ετών, είναι 2,5 mg ή 5 mg.

Το ZYPREXA είναι κόνις. Ο γιατρός σας ή η νοσηλεύτρια θα ετοιμάσουν το διάλυμα. Το Ενέσιμο ZYPREXA προορίζεται για χορήγηση με ενδομυϊκή ένεση. Η θεραπευτική ποσότητα του διαλύματος θα σας χορηγηθεί με ένεση, ενδομυϊκά.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση ZYPREXA από την κανονική

Ασθενείς που έλαβαν μεγαλύτερη δόση ZYPREXA από την κανονική, παρουσίασαν τα ακόλουθα συμπτώματα: γρήγορο καρδιακό ρυθμό, διέγερση/επιθετικότητα, διαταραχές στο λόγο, αφύσικες κινήσεις (ιδιαίτερα του προσώπου ή της γλώσσας) και μειωμένο επίπεδο συνείδησης. Άλλα συμπτώματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν: έντονη σύγχυση, σπασμούς (επιληψία), κώμα, ένα συνδυασμό από πυρετό, ταχύτερη αναπνοή, εφίδρωση, μυϊκή δυσκαμψία και ζάλη ή υπνηλία, αργό ρυθμό αναπνοής, εισρόφηση, αυξημένη ή μειωμένη αρτηριακή πίεση, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό. Ενημερώστε το γιατρό ή τη νοσηλεύτρια για την περίπτωση αυτή.

Μόνο λίγες χορηγήσεις ενέσιμου ZYPREXA απαιτούνται. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε είναι απαραίτητη η χορήγηση ενέσιμου ZYPREXA.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό ή τη νοσηλεύτρια σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ενέσιμο ZYPREXA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε:

- ασυνήθιστες κινήσεις (μία συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα) κυρίως του προσώπου ή της γλώσσας.
- θρόμβους αίματος στις φλέβες (μία όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα) ιδιαίτερα στα πόδια (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οίδημα, πόνο και ερυθρότητα στα πόδια), που μπορούν να μεταφερθούν μέσω των αγγείων στους πνεύμονες προκαλώντας πόνο στο στήθος και δύσπνοια. Εάν παρατηρήσετε τέτοια συμπτώματα, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή.
- συνδυασμό πυρετού, ταχύτερης αναπνοής, εφίδρωσης, μυϊκής δυσκαμψίας και αίσθημα νύστα ή υπνηλία (η συχνότητα αυτής της ανεπιθύμητης ενέργειας δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα) με το ενέσιμο ZYPREXA περιλαμβάνουν, βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, υπνηλία, χαμηλή αρτηριακή πίεση, δυσφορία στο σημείο της ένεσης.

Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να αισθανθούν ζάλη ή αδυναμία (με βραδυκαρδία) μετά τη χορήγηση/ένεση, ιδιαίτερα όταν σηκώνονται από το κρεβάτι ή το κάθισμα. Το σύμπτωμα αυτό συνήθως υποχωρεί αφ'εαυτού, αν όμως αυτό δεν συμβεί ενημερώστε άμεσα το γιατρό σας ή τη νοσηλεύτρια.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα) περιλαμβάνουν αργό ρυθμό αναπνοής και μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό ο οποίος ενδέχεται να είναι σοβαρός.

Επιπλέον, τα ακόλουθα συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά την από του στόματος χορήγηση ZYPREXA.

Άλλες πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερο από 1 στους 10 άτομα) περιλαμβάνουν αύξηση σωματικού βάρους και αυξημένα επίπεδα προλακτίνης του αίματος. Στα αρχικά στάδια της θεραπείας, ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να αισθανθούν ζάλη ή λιποθυμική τάση (με επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού), ιδιαίτερα όταν σηκώνονται από το κρεβάτι ή το κάθισμα. Το σύμπτωμα αυτό συνήθως υποχωρεί μόνο του, αν όμως αυτό δεν συμβεί ενημερώστε το γιατρό σας.

Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα) περιλαμβάνουν μεταβολές στα επίπεδα ορισμένων κυττάρων αίματος, λιπιδίων αίματος και στην αρχή της θεραπείας προσωρινές αυξήσεις ηπατικών ενζύμων, αύξηση στα επίπεδα σακχάρου του αίματος και των ούρων, αύξηση στα επίπεδα ουρικού οξέως και κρεατινικής φωσφοκινάσης του αίματος, αυξημένο αίσθημα πείνας, ζάλη, ανησυχία, τρόμο, ασυνήθιστες κινήσεις (δυσκινησίες), δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, εξάνθημα, απώλεια δύναμης, υπερβολική κόπωση, κατακράτηση υγρών που οδηγεί σε πρήξιμο των χεριών, των αστραγάλων ή των ποδιών, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις και σεξουαλικές δυσλειτουργίες όπως μειωμένη γενετήσια ορμή στους άνδρες και στις γυναίκες ή στυτική δυσλειτουργία στους άνδρες.

Άλλες όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα) περιλαμβάνουν υπερευαισθησία (π.χ. οίδημα στο στόμα και το λαιμό, κνησμό, εξάνθημα), διαβήτη ή επιδείνωση του διαβήτη, που περιστασιακά έχει συσχετιστεί με κετοξέωση (εμφάνιση κετονών στο αίμα και τα ούρα) ή κόμα, σπασμούς που συνήθως σχετίζονται με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων

(επιληψία), μυϊκή δυσκαμψία ή σπασμούς (περιλαμβανομένων των κινήσεων του ματιού), σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, προβλήματα στην ομιλία, τραύλισμα, χαμηλό καρδιακό ρυθμό, φωτοευαισθησία στο ηλιακό φως, αιμορραγία από τη μύτη, διάταση κοιλίας, ακούσια εκροή σιέλου από το στόμα, απώλεια της μνήμης ή διαταραχές μνήμης, ακράτεια ούρων, δυσκολία στην ούρηση, απώλεια μαλλιών, απουσία ή μείωση των περιόδων της εμμηνόρρυσιας και αλλαγές στο στήθος των ανδρών και των γυναικών όπως μη φυσιολογική παραγωγή γάλακτος από τους μαστούς ή μη φυσιολογική αύξηση των μαστών.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα) περιλαμβάνουν μείωση της φυσιολογικής θερμοκρασίας σώματος, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό, αιφνίδια ανεξήγητο θάνατο, φλεγμονή του παγκρέατος, η οποία προκαλεί έντονο στομαχικό πόνο, πυρετό και αδιαθεσία, ηπατική νόσο που εμφανίζεται ως κιτρίνισμα του δέρματος και του άσπρου τμήματος των ματιών, μυϊκή νόσο που εμφανίζεται με ανεξήγητο άλγος και πόνους και παρατεταμένη και/ή επώδυνη στύση.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, όπως Αντίδραση στο Φάρμακο με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα (DRESS). Η DRESS εμφανίζεται αρχικά με συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της γρίπης με εξάνθημα στο πρόσωπο και στη συνέχεια με εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία, διόγκωση των λεμφαδένων, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος και αύξηση ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία).

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια που λαμβάνουν ολανζαπίνη ενδέχεται να εμφανίσουν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πνευμονία, ακράτεια ούρων, πτώσεις, υπερβολική κόπωση, οπτικές ψευδαισθήσεις, αύξηση της θερμοκρασίας σώματος, ερυθρότητα δέρματος και προβλήματα με το βάδισμα. Ορισμένες θανατηφόρες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.

Σε ασθενείς με νόσο Parkinson, το ZYPREXA ενδέχεται να επιδεινώσει τα συμπτώματά τους.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#)*. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου

5. Πώς να φυλάσσετε το ZYPREXA

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί.

Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25° C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση το ενέσιμο ZYPREXA θα πρέπει να χορηγηθεί άμεσα, εντός μίας (1) ώρας. Το διάλυμα μετά την ανασύσταση, να μην καταψύχεται.

Απορρίψτε την εναπομένουσα ποσότητα.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ενέσιμο ZYPREXA

- Η δραστική ουσία είναι η ολανζαπίνη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg δραστικής ουσίας.

- Τα άλλα συστατικά είναι: μονοϋδρική λακτόζη, τρυγικό οξύ, υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο νατρίου.

Εμφάνιση του Ενέσιμου ZYPREXA και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ZYPREXA είναι κόνις κίτρινου χρώματος και διατίθεται σε φιαλίδιο. Ένα φιαλίδιο ZYPREXA σας παρέχει 10 mg ολανζαπίνης. Ο γιατρός σας ή η νοσηλεύτρια θα ετοιμάσουν το διάλυμα το οποίο θα σας χορηγηθεί με ένεση.

Το Ενέσιμο ZYPREXA διατίθεται σε χάρτινο περιέκτη (κουτί) που περιέχει 1 ή 10 φιαλίδια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Ολλανδία.

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
Тел: + 359 2 491 41 40

Česká republika

Eli Lilly ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel: + 49 (0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 372 6817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 629 4600

España

Spaly Bioquímica S.A.
Tel: +34 91 663 50 00

France

Lilly France SAS
Tél: + 33 (0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel: +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31(0)30 6025800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43 (0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351 21 412 66 00

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: + 357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: + 371 67364000

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358 (0)9 8545 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46 (0)8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited

Tel: +44 (0) 1256 315000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας ΕΕΕΕ}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

(Αποσπώμενο φύλλο οδηγιών για ιατρούς/νοσηλευτικό προσωπικό)

ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗΣ ΠΡΟΣ ΓΙΑΤΡΟΥΣ/ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Οδηγίες ανασύστασης και χορήγησης του ZYPREXA

Η ανασύσταση του ZYPREXA, Κόνις για Ενέσιμο Διάλυμα, πρέπει να γίνεται μόνο με ύδωρ για ενέσιμα.

Το ZYPREXA, Κόνις για Ενέσιμο Διάλυμα, δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιοδήποτε άλλο εμπορικά διαθέσιμο φαρμακευτικό προϊόν λόγω ασυμβατότητας. Βλέπε παραδείγματα στη συνέχεια.

Η ενέσιμη ολανζαπίνη δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα με ενέσιμη αλοπεριδόλη, επειδή η ανάμιξη αυτή έχει σαν αποτέλεσμα ένα χαμηλότερο pH, το οποίο έχει φανεί να προκαλεί αποδόμηση της ολανζαπίνης με τη πάροδο του χρόνου.

Η ενέσιμη ολανζαπίνη δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα ούτε πρέπει να συγχωρηγείται με βενζοδιαζεπίνες.

Κόνις για Ενέσιμο Διάλυμα

Η ανασύσταση του ZYPREXA Κόνις για Ενέσιμο Διάλυμα πρέπει να γίνει σύμφωνα με τις καθιερωμένες τεχνικές υπό άσηπτες συνθήκες για την ανασύσταση παρεντερικών προϊόντων.

1. Αφαιρέστε 2.1 ml ενέσιμου ύδατος με μια αποστειρωμένη σύριγγα. Ενέσατε την ποσότητα στο φιαλίδιο του ZYPREXA κόνις για ενέσιμο διάλυμα.
2. Ανακινήστε περιστροφικά το φιαλίδιο μέχρι το περιεχόμενο να διαλυθεί πλήρως, δίνοντας ένα κίτρινο διάλυμα. Το φιαλίδιο περιέχει 11.0 mg ολανζαπίνης σε διάλυμα περιεκτικότητας 5 mg/ml. Με την απομάκρυνση 2,0 ml ενεσίμου διαλύματος, 1 mg ολανζαπίνης θα παραμείνει στο φιαλίδιο και στην σύριγγα, έτσι ώστε να χορηγηθεί ποσότητα διαλύματος περιέχουσα 10 mg ολανζαπίνης.
3. Ο πίνακας που ακολουθεί περιέχει όγκους ενεσίμων διαλυμάτων για την απελευθέρωση διαφόρων δόσεων ολανζαπίνης:

Δόση (mg)	Όγκος του ενεσίμου διαλύματος (ml)
10	2.0
7.5	1.5
5	1.0
2.5	0.5

4. Χορηγήστε το διάλυμα ενδομυϊκά. Να μην χορηγείται ενδοφλέβια ή υποδόρια.
5. Απορρίψτε τη σύριγγα και το μην χρησιμοποιούμενο διάλυμα σύμφωνα με τις τοπικές διαδικασίες απόρριψης.
6. Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα, εντός μίας (1) ώρας, μετά την ανασύσταση. Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25° C. Να μην καταψύχεται.

Όλα τα παρεντερικά φάρμακα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την τυχόν παρουσία αιωρούμενων σωματιδίων εντός του διαλύματος πριν τη χορήγηση/ένεση.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ
ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ)
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την ολανζαπίνη, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Μετά την ανασκόπηση των αναφορών περιστατικών στη βάση δεδομένων Sentinel του Ηνωμένου Βασιλείου, τη βάση δεδομένων Eudra Vigilance και τη βιβλιογραφία, ένα σήμα για την υπερέκκριση σιέλου με ολανζαπίνη αναγνωρίστηκε στις 14 Φεβρουαρίου 2019 από την Ρυθμιστική Αρχή Φαρμάκων και Προϊόντων Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου (MHRA) και επικυρώθηκε από την PRAC.

Με βάση την ανάλυση σήματος που παρουσιάστηκε από τον ΚΑΚ, συμπεριλαμβανομένου του εύλογου μηχανισμού, του αριθμού των περιπτώσεων διακοπής/επανεκκίνησης και της ισχυρής χρονικής σχέσης, η PRAC συμφωνεί ότι η υπερέκκριση σιέλου μπορεί να συσχετιστεί με την ολανζαπίνη και η ανεπιθύμητη ενέργεια υπερέκκριση σιέλου θα πρέπει να προστεθεί στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ολανζαπίνη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ολανζαπίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.