

# VODIČ ZA ZDRAVSTVENE DJELATNIKE KOJI PROPISUJU LIJEK ZYPADHERA (olanzapin)

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Zypadhera u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

# SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Rizik post injekcijskog sindroma prisutan je kod svake injekcije ZYPADHERE te je povezan s prekomjernom koncentracijom olanzapina u plazmi. U kliničkim ispitivanjima prije puštanja lijeka u promet ustanovljena je incidencija od 0,07% što znači da će se u klinici u kojoj 60 bolesnika dobije 1 injekciju svaka 2 tjedna, vidjeti 1 događaj godišnje (0,07% incidencija).

Klinička slika injekcijskog sindroma odgovara mnogim simptomima predoziranja oralnim olanzapinom, koji obično započinju s blagim intenzitetom, a zatim progrediraju u jačini i/ili broju. Najčešće su prijavljeni:

- Delirij: konfuznost, dezorijentacija, agitacija, anksioznost ili drugi kognitivni poremećaji
- Sedacija: varirala od umjerene do kome (u jednom slučaju trajala do 12 sati)

Zypadhera je namijenjena za duboku glutealnu intramuskularnu injekciju - nije za intravensku, supkutanu ili deltoidnu injekciju.

Sa svakom injekcijom ZYPADHERE:

- Bolesnik mora biti opserviran u zdravstvenoj ustanovi od strane stručno osposobljenog osoblja najmanje 3 sata nakon injekcije.
- Utvrditi da je bolesnik budan, orijentiran i bez znakova i simptoma predoziranja te savjetovati bolesniku da ostatak dana prati eventualnu pojavu simptoma post injekcijskog sindroma te da u slučaju potrebe ima osiguranu pomoć.
- Bolesnici do kraja dana ne smiju voziti niti upravljati teškim strojevima

Tijekom liječenja potrebna je adekvatna kontrola tjelesne težine, glukoze i lipida.

# Koje bolesnike liječiti dugodjelujućim antipsihoticima

- Bolesnike koji su imali višestruke relapse ili su nedavno hospitalizirani
- Bolesnike kod kojih peroralno liječenje nije bilo uspješno
- Nesuradljive bolesnike
- Bolesnike s prisutnim pozitivnim ili negativnim simptomima shizofrenije
- Bolesnike koji nemaju uvida u svoju bolest

## Dodatni Čimbenici

Promjene u terapijskom timu  
Komorbidna zlouporaba opojnih supstanci  
Složeni režim liječenja

Izostanak učinkovitosti  
Poteškoće s podnošljivošću terapije  
Neadekvatan sustav potpore

# ZYPADHERA - Nova terapijska mogućnost za shizofrene bolesnike

**ZYPADHERA je indicirana u terapiji održavanja kod odraslih bolesnika sa shizofrenijom koji su odgovarajuće stabilizirani oralnim oblikom olanzapina tijekom liječenja akutne faze**

- Dugodjelujući oblik olanzapina
- Mogućnost fleksibilnog 2 i 4 tjednog doziranja
- Nije potrebna dodatna oralna terapija olanzapinom
- Dokazana učinkovitost kroz 8 tjedana u akutnoj fazi bolesti kod simptomatskih bolesnika
- Učinkovitost slična oralnom olanzapinu kroz 24 tjedna dokazana kroz klinička ispitivanja
- Profil nuspojava odgovara onom kod oralnog olanzapina s iznimkom post injekcijskog sindroma

Za potpune informacije o sigurnosnom profilu te propisivanju lijeka ZYPADHERA pogledajte zadnje odobreni sažetak opisa svojstava lijeka

# Sadržaj edukacije

## Na kraju ove edukacije, morali bi moći :

- ✓ Opisati što je ZYPADHERA i kako djeluje
- ✓ Opisati učinkovitost ZYPADHERE kod simptomatskih bolesnika i kod stabilnih bolesnika sa shizofrenijom
- ✓ Znati prepoznati post injekcijski sindrom u vašoj kliničkoj praksi
- ✓ Znati kako upravljati rizikom post injekcijskog sindroma
- ✓ Znati što učiniti u slučaju pojave post injekcijskog sindroma
- ✓ Razlikovati ZYPADHERU od Zyprexe IM kako bi se izbjegla pogreška u medikaciji
- ✓ Znati kako prepoznati metaboličke promjene kod bolesnika
- ✓ Razumijeti opcije u doziranju ZYPADHERE

# ZYPADHERA – Depot oblik olanzapina

- **Duboka intramuskularna glutealna injekcija olanzapina**
  - Nije primjerena za deltoidnu primjenu
- **Primjena jednom svaka 2 ili 4 tjedna**
  - Praktički netopiva u vodi
  - Polako se otapa na mjestu ubrizgavanja
- **Ne čuva se u hladnjaku**
  - Jednostavnost transporta u slučaju potrebe
- **3 bočice s različitim jačinama (210mg, 300mg, 405mg)**
  - Priređuju se u fiksnoj koncentraciji od 150 mg/ml



# ZYPADHERA i Zyprexa IM (10 mg prašak za otopinu za injekciju)

*Iako obje formulacije imaju olanzapin kao aktivnu supstancu i obje se primjenjuju intramuskularno, namijenjene su različitim indikacijama*

Kategorija	ZYPADHERA	Zyprexa IM
Indikacija	Terapija održavanja kod odraslih bolesnika sa shizofrenijom koji su odgovarajuće stabilizirani oralnim oblikom olanzapina tijekom liječenja akutne faze	Indiciran je za brzu kontrolu teškog agitiranog i agresivnog ponašanja povezanog sa shizofrenijom ili maničnim epizodama, kada peroralni lijekovi nisu prikladni.
Generičko ime	Olanzapin prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem	prašak za otopinu za injekcije
Oblik	olanzapin pamoat suspenzija	olanzapin prašak za otopinu
Način davanja	IM, samo glutealno	IM
Doze	150 mg/2 tj, 210 mg/2tj, 405 mg/ 4tj, 300 mg/2tj	2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg
Boja poklopca na bočici & slova na pakiranju	boje hrđe (210mg), maslinaste boje (300mg), ili plavi (405mg)	ljubičasta
Priređivanje	Sa specijalnim otapalom zajedno pakiranim u kutiji	Sa sterilnom vodom za injekcije
Izgled lijeka u štrcaljki	Neprozirno žuta	Bistro žuta

# ZYPADHERA - Mogućnost fleksibilnog 2 i 4 tjednog doziranja

Doza oralnog olanzapina	ZYPADHERA - Preporučena početna doza	ZYPADHERA - Doza održavanja nakon 2 mjeseca liječenja
10 mg/dan	210 mg/2 tjedna ili 405 mg/4 tjedna	150 mg/2 tjedna ili 300 mg/4 tjedna
15 mg/dan	300 mg/2 tjedna	210 mg/2 tjedna ili 405 mg/4 tjedna
20 mg/dan	300 mg/2 tjedna	300 mg/2 tjedna

Ažurirano prema ZYPADHERA SPC, pristupljeno 21. veljače 2024.

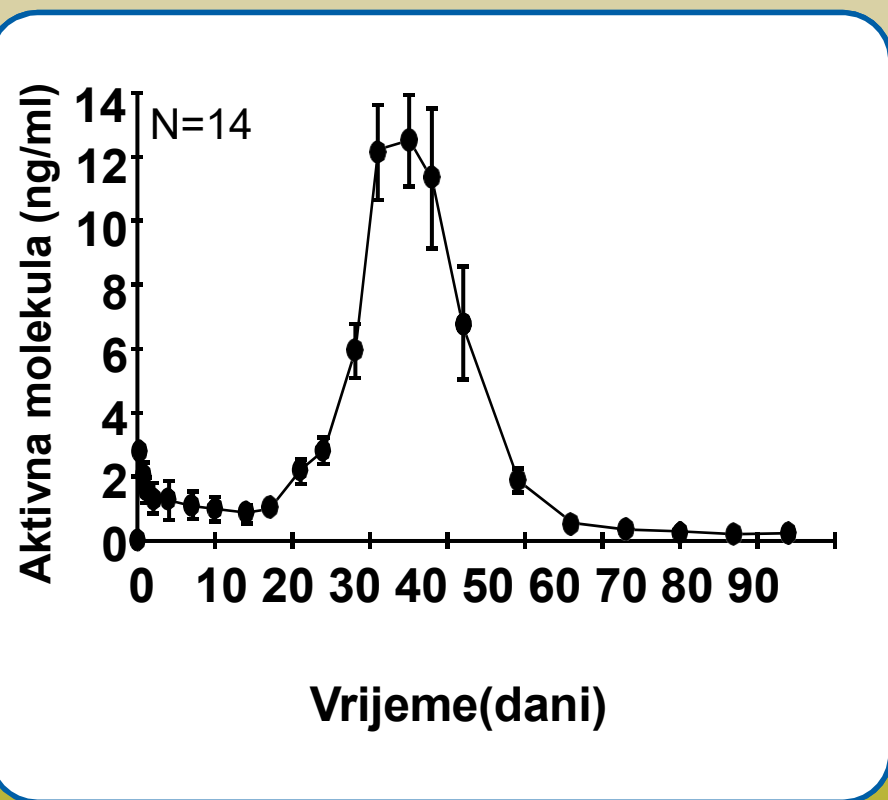
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zypadhera-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zypadhera-epar-product-information_en.pdf)



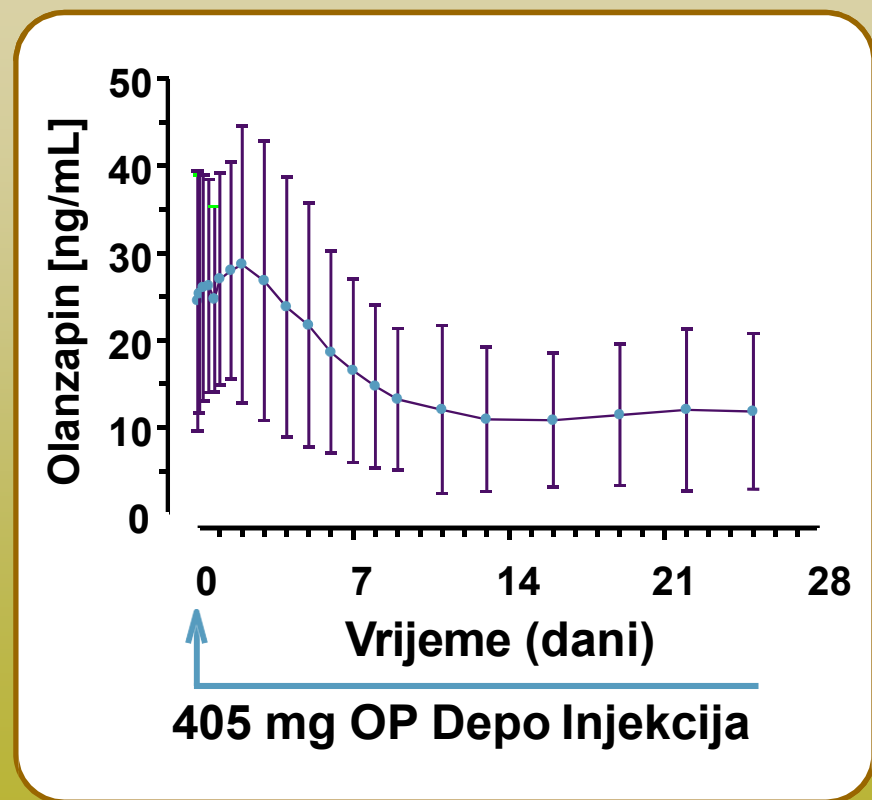
# ZYPADHERA - Nije potrebna dodatna oralna terapija olanzapinom

Srednja koncentracija u plazmi nakon jednokratne injekcije Risperdal Conste ili ZYPADHERA

Risperdal Consta 25 mg <sup>1,2</sup>



ZYPADHERA 405 mg <sup>3</sup>



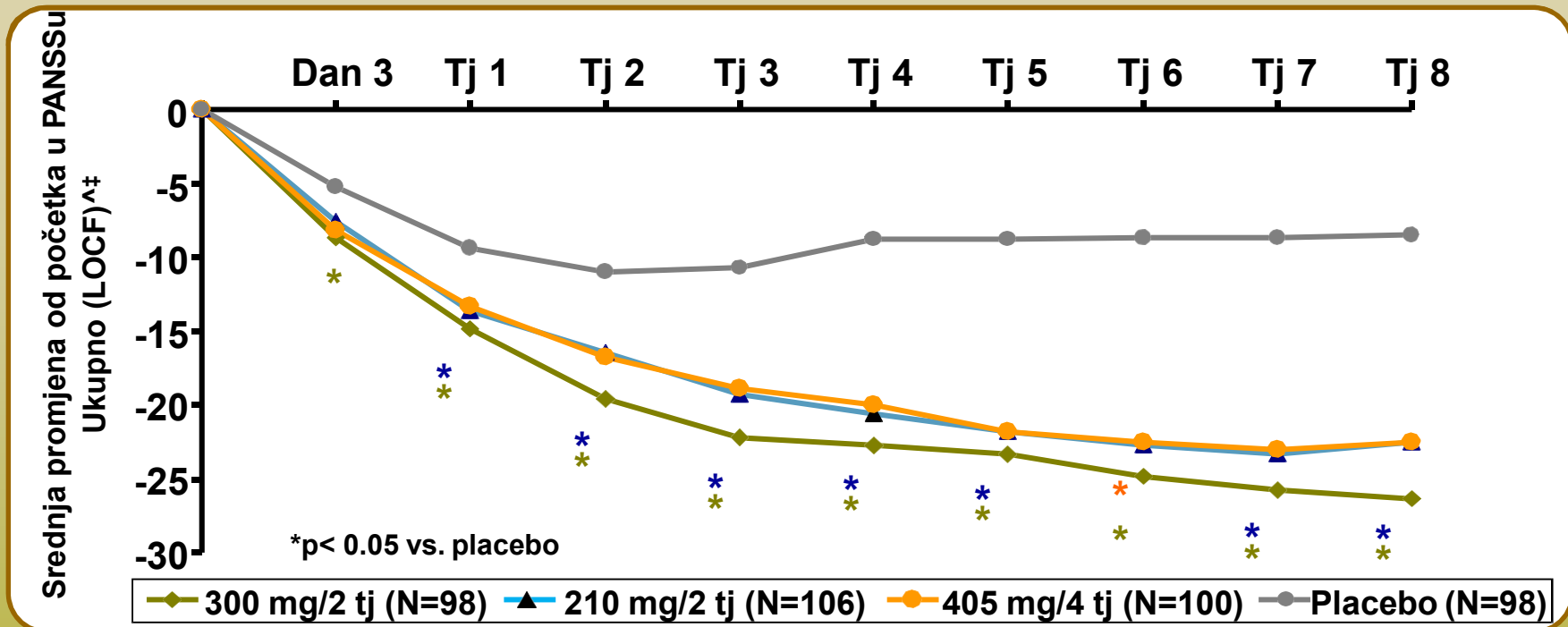
1 Gefvert et al. *Int. J. of Neuropsychopharmacology*. 2005;8:27-36

2 Eerdekens et al. *Schizophrenia Research*. 2004;70:91-100

3 FDA website, accessed 8 May 2013: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4338s1-00-index.htm>

# ZYPADHERA - Brzi početak djelovanja - postiže se već unutar 1 tjedna (odnosno nakon 1. injekcije)

Srednje promjene u ukupnom rezultatu PANSS-a kod bolesnika sa shizofrenijom liječenih ZYPADHEROM odnosno placeboom



**Dodatna oralna terapija antipsihoticima nije bila dozvoljena tijekom cijelog trajanja studije**

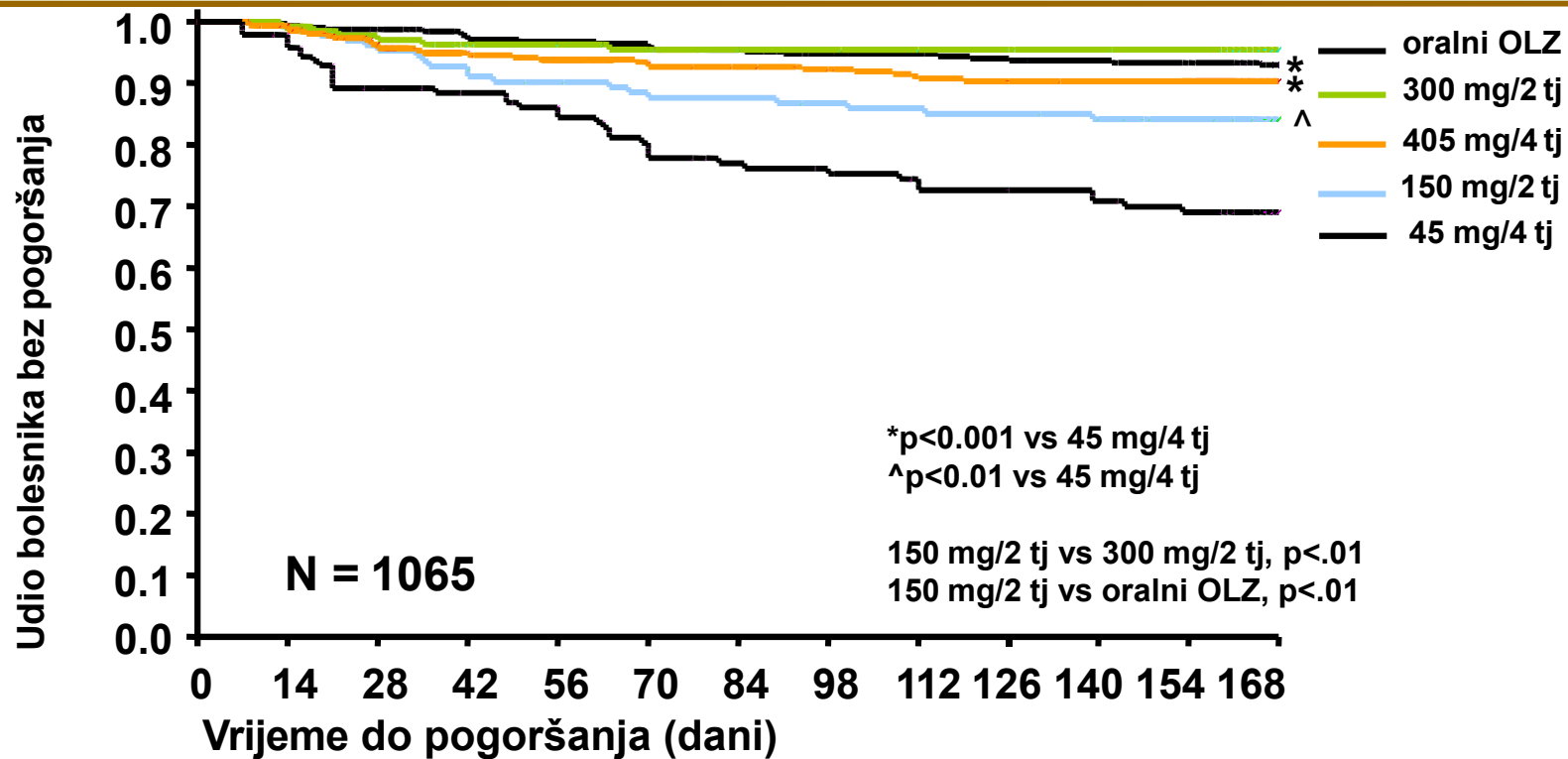
^primarni cilj: srednje smanjenje nakon 8 tjedana po PANSSu  
 sekundarni cilj: učinkovitost u 3 danu za dvije doze  
 sekundarni cilj: učinkovitost u 7 danu za 3 doze

‡LOCF = Last Observation Carried Forward

Lauriello, et al. J Clin Psychiatry. 2008;69:790-99.

# ZYPADHERA - Učinkovitost slična kao i kod oralne primjene olanzapina

Vrijeme do pogoršanja<sup>‡</sup> sa ZYPADHEROM i oralnim olanzapinom tijekom 24 tjedna

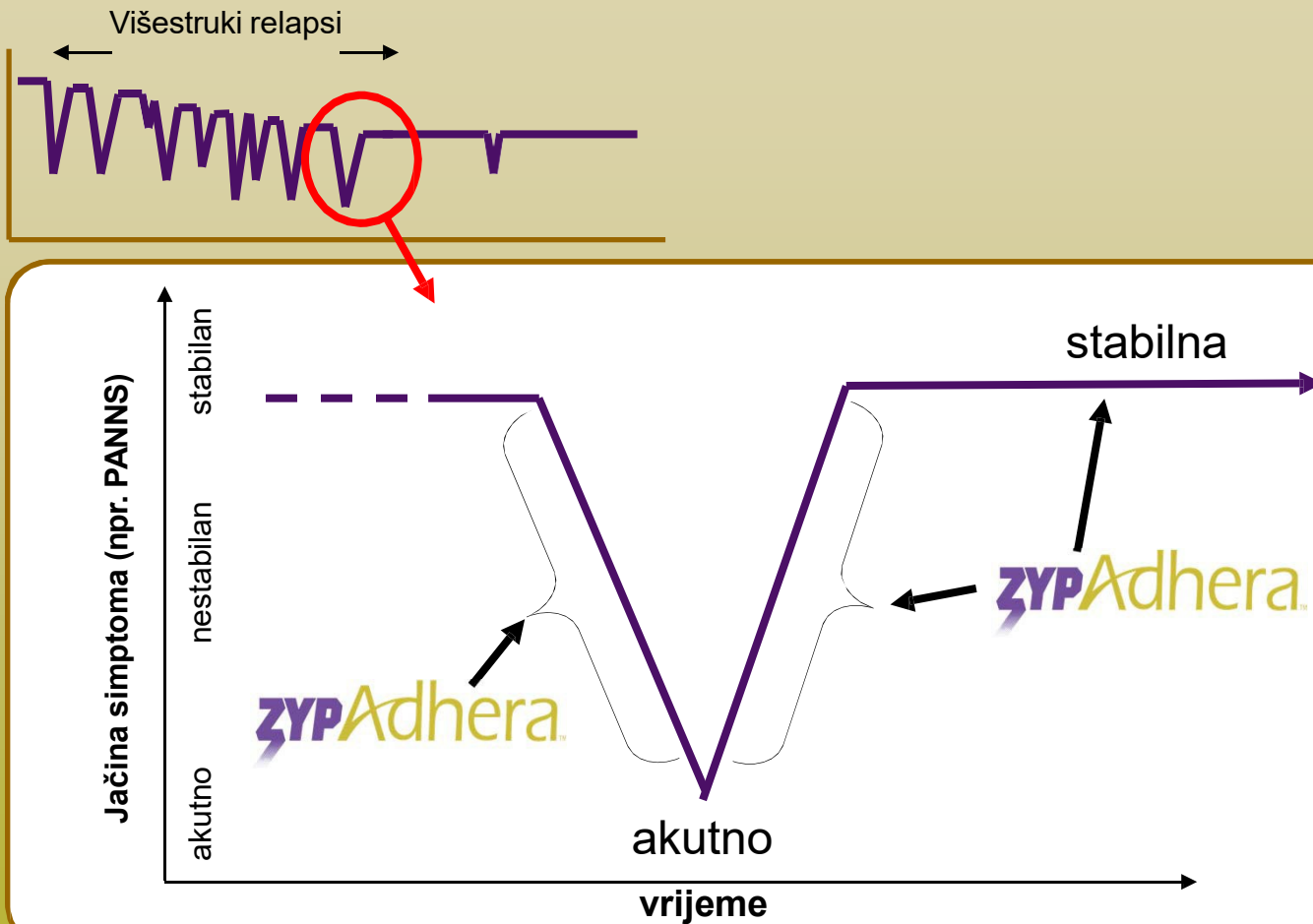


Dodatna oralna terapija antipsihoticima nije bila dozvoljena tijekom cijelog trajanja studije

<sup>‡</sup> Pogoršanje je bilo definirano primarno kao pojačanje pozitivnih simptoma ili hospitalizaciju radi pozitivnih simptoma

Kane, Detke, Naber, et al. Am J Psychiatry. 2010;167:181-189.

# Mogućnosti primjene ZYPADHERE



# ZYPADHERA - Usporediv profil nuspojava između ZypAdhere i oralnog olanzapina

Nuspojave povezane s terapijom (NPT) >2% kod bolesnika liječenih ZYPADHEROM (u 24 tjednoj studiji)

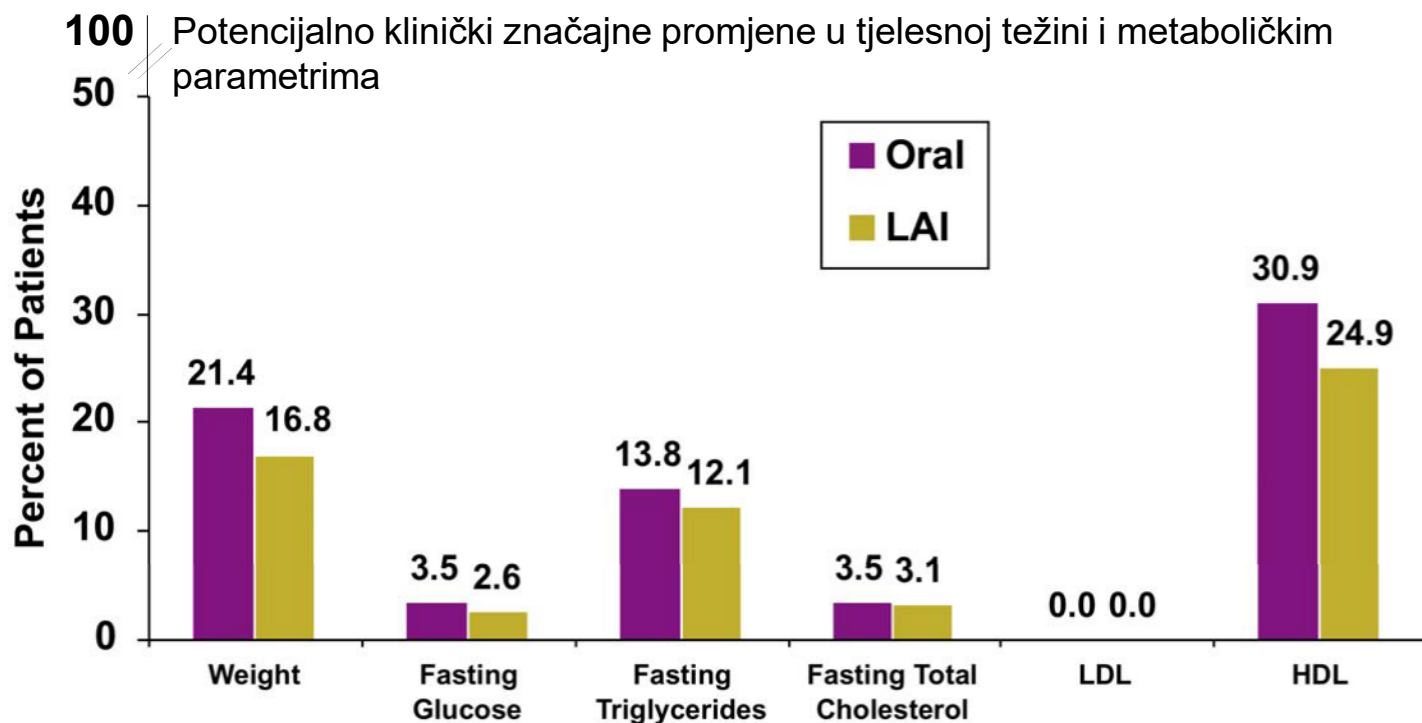
	ZYPADHERA %	Oralni olanzapin %
<b>Bolesnici s ≥1 NPT</b>	52.1	46.9
<b>Porast tjelesne težine</b>	7.2	7.5
<b>Nesanica</b>	7.2	4.0
<b>Nazofaringitis</b>	4.3	4.3
<b>Anksioznost</b>	4.8	2.8
<b>Glavobolja</b>	3.2	4.3
<b>Pospanost</b>	3.8	2.8
<b>Bolovi na mjestu injekcije</b>	2.3	0.9
<b>Halucinacije</b>	2.3	0.6

**Između navedenih nuspojava nije bilo statistički značajne razlike**

Nuspojave prijavljene uz ZYPADHERU odgovarale su nuspojavama prijavljenima uz oralni olanzapin, uzevši u obzir razlike u načinu primjene

McDonnell, et al. *Human Psychopharmacology*. 2011;26:422-433.

# Usporediv metabolički profil ZYPADHERE i oralnog olanzapina u 24 tjedna

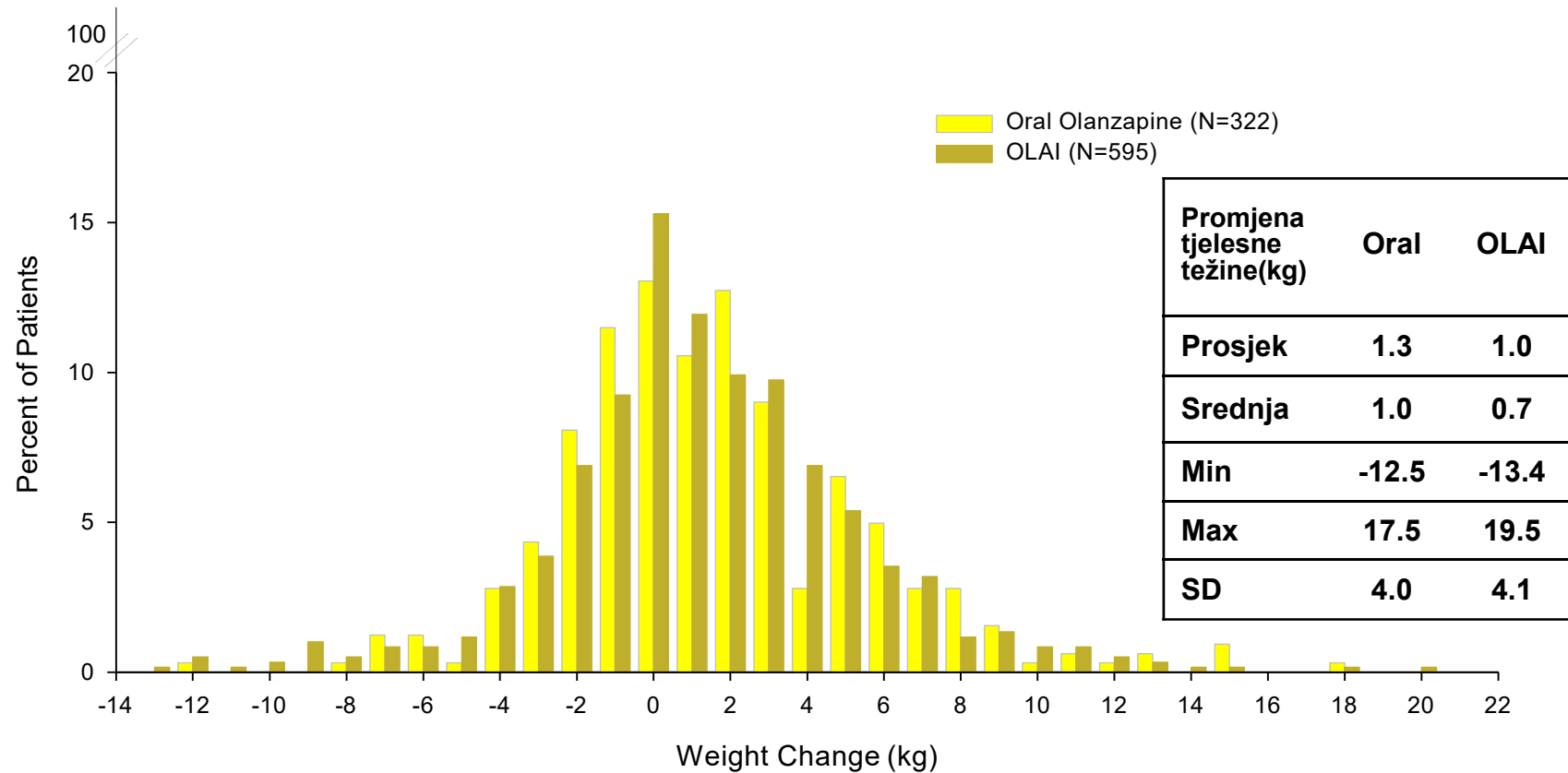


## Nije bilo statistički značajne razlike između grupa

Definicija potencijalno klinički značajnih promjena: tjelesna težina,  $\geq 7\%$  u odnosu na početnu; glukoza natašte,  $\geq 7$  mmol/L u odnosu na početni nivo od  $< 5.56$  mmol/L; trigliceridi natašte,  $\geq 2.26$  mmol/L u odnosu na početni nivo od  $< 1.69$  mmol/L; ukupni kolesterol natašte,  $\geq 6.21$  mmol/L u odnosu na početni nivo od  $< 5.17$  mmol/L; LDL natašte  $\geq 4.13$  mmol/L u odnosu na početni nivo od  $< 2.58$  mmol/L; HDL natašte,  $< 1.03$  mmol/L u odnosu na početni nivo od  $\geq 1.03$  mmol/L

McDonnell, et al. *Human Psychopharmacology*. 2011;26:422-433.

# Usporediva promjena tjelesne težine između ZYPADHERE i oralnog olanzapina u 24 tjedna



Početne vrijednosti su uzete nakon 4-8 tjedana terapije oralnim olanzapinom. Srednji porast tjelesne težine u tom uvodnom periodu iznosio je 1,06 kg.

OLAI = Olanzapine long-acting injection

McDonnell, et al. *Human Psychopharmacology*. 2011;26:422-433.

# Promjene povezane s različitim dozama ZYPADHERE

U randomiziranoj, dvostruko slijepoj studiji s fiksnim dozama, koja je trajala 24 tjedna i u kojoj su uspoređivane 3 različite doze ZYPADHERE u bolesnika sa shizofrenijom, opažene su statistički značajne razlike između grupa, vezane uz sigurnosne parametre.

	ZYPADHERA Doza		
	150 mg/2 tj.	405 mg/4 tj.	300 mg/2 tj.
Tjelesna težina (kg) <sup>†</sup>	0.67	0.89	1.70*
Prolaktin (µg/L) <sup>†</sup>	-5.61	-2.76	3.57 <sup>*^</sup>
Triglyceridi natašte <sup>‡</sup>	6.5%	9.8%	24.5% <sup>*^</sup>

<sup>†</sup>prosječna promjena

<sup>‡</sup>promjena od normalnih vrijednosti na početku do visokih u bilo kojem momentu (%)

\*p<0.05 vs. 150 mg/2 tj. OP Depot

<sup>^</sup>p<0.05 vs. 405 mg/4 tj. OP Depot

Kane, Detke, Naber, et al. *Am J Psychiatry*. 2010;167:181-189.



# Kontroliranje metaboličkih parametara

## ■ **Tjelesna težina**

- Porast tjelesne težine  $\geq 7\%$  u odnosu na tjelesnu težinu na početku liječenja bio vrlo čest, dok je porast tjelesne težine  $\geq 15\%$  od početne bio čest, već nakon kratkotrajnog liječenja
- Porast tjelesne težine  $\geq 25\%$  od tjelesne težine na početku liječenja bio je vrlo čest kod dugotrajne izloženosti lijeku
- **Tjelesnu težinu treba redovito kontrolirati, na početku liječenja, u 4.8. i 12. tjednu od početka liječenja, a potom kvartalno.**

## ■ **Hiperglikemija i dijabetes**

- Hiperglikemija i/ili razvoj odnosno pogoršanje dijabetesa, ponekad povezanog s ketoacidozom ili komom, uključujući i neke fatalne slučajeve rijetko je prijavljivan događaj.
- **Kod bolesnika koji se liječe antipsihoticima, uključujući ZYPADHERU treba obratiti pozornost na simptome hiperglikemije, a kod bolesnika s dijabetesom i bolesnika s čimbenicima rizika za nastanak šećerne bolesti potrebno je redovito kontrolirati razinu glikemije**
- **Preporučuje se adekvatan klinički nadzor u skladu sa smjernicama primjene antipsihotika, mjerenje razine glukoze u krvi na početku liječenja, 12 tjedana kasnije, a potom na godišnjem nivou**

## ■ **Promjene u vrijednostima lipida**

- Neželjene promjene lipida primjećene su kod bolesnika liječenih olanzapinom
- Promjene vrijednosti lipida treba rješavati u skladu s kliničkim preporukama
- **Kod bolesnika koji se liječe antipsihoticima, uključujući ZYPADHERU, treba redovito kontrolirati vrijednosti lipida u skladu s postojećim smjernicama za primjenu antipsihotika, mjerenje razine lipida na početku liječenja, 12 tjedana kasnije, a potom svakih 5 godina.**

Za potpune informacije o sigurnosnom profilu te propisivanju lijeka ZYPADHERA pogledajte zadnje odobreni sažetak opisa svojstava lijeka

Ažurirano prema ZYPADHERA SPC, pristupljeno 21. veljače 2024.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zypadhera-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zypadhera-epar-product-information_en.pdf)

# Smjernice za praćenje bolesnika koji se liječe antipsihoticima

## Aдекватna kontrola tjelesne težine, glukoze i lipida:

- Molimo vas pogledajte nacionalne ili lokalne smjernice za praćenje bolesnika koji se liječe antipsihoticima
- Ukoliko ne postoje nacionalne ili lokalne smjernice mogu se koristiti upute ADA smjernica o kontroli metaboličkih parametara

# Post injekcijski sindrom u predmarketinškim kliničkim ispitivanjima

## U predmarketinškim kliničkim ispitivanjima ZYPADHERE:

- >2000 bolesnika je primilo ZYPADHERU
- >50.000 injekcija je dano
- post injekcijski sindrom se pojavio u 0,07% injekcija (otprilike 2% bolesnika)
  - Incidencija od 0,07% znači da će se u klinici u kojoj 60 bolesnika dobije 1 injekciju svaka 2 tjedna, vidjeti 1 događaj godišnje (0,07% incidencija)

Detke, McDonnell, Brunner, et al. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010;13(suppl 1):244.

ZYPADHERA SPC, pristupljeno 21. veljače 2024. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zypadhera-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zypadhera-epar-product-information_en.pdf)

# Što je post injekcijski sindrom?

## Još se naziva post injekcijski delirij/sedacijski sindrom

- Povezan je s prekomjernom koncentracijom olanzapina u plazmi
- Klinička slika odgovara mnogim simptomima predoziranja oralnim olanzapinom
- Najčešće su prijavljeni:
  - delirij: konfuznost, dezorijentacija, agitacija, anksioznost ili drugi kognitivni poremećaji
  - sedacija: varirala od umjene do kome (u jednom slučaju trajala do 12 sati)
- Ostali simptomi mogu uključivati ekstrapiramidalne simptome, dizatriju, ataksiju, agresivnost, omaglicu, slabost, hipertenziju ili konvulzije
- Simptomi obično započinju s blagim intenzitetom, a zatim progrediraju u jačini i/ili broju
- Klinička slika može biti slična alkoholnoj intoksikaciji

Vrijeme pojave simptoma	Bolesnici
<60 minuta	~80%
1 do 3 sata	~ 20%
>3 sata	<5%

Detke, McDonnell, Brunner et al. BMC Psychiatry 2010;10:43.

# Kliničke manifestacije post injekcijskog sindroma

Grupa simptoma (N=30 slučajaja)	Pojavili se na početku %	Pojavili se u bilo koje vrijeme%
Sedacija (pospanost, sedacija, nesvjestica)	40	87
Delirij (kombiniran)	47	97
Poremećaj govora (dysarthria)	23	70
Motorni ispad (ataxia)	23	40
Kognitivni poremećaj (konfuznost, dezorijentacija)	27	57
EPS, akatizija, napetost, ili grčevi u ekstremitetima	10	23
Agitacija, agresija, razdražljivost, anksioznost, nemir <sup>a</sup>	7	30
Opća slabost (slabost, omaglica, opće loše osjećanje)	63	67
Hipertenzija	3	7
Mogući napadaji/konvulzije	0	7

Kratica: EPS = ekstrapiramidni simptomi  
<sup>a</sup> Nemir može biti simptom EPSa (akatizija)

Detke, McDonnell, Brunner, et al. BMC Psychiatry 2010; 10:43.

# Klinički status i oporavak

## Kod bolesnika koji su imali post injekcijski sindrom:

- Nije zabilježen klinički značajan pad krvnog tlaka
- Nije zabilježena depresija disanja
- Neki bolesnici su iskusili privremni gubitak svijesti (23%)
- Većina bolesnika je bila hospitalizirana zbog opservacije i/ili liječenja (77%)
- Dva su bolesnika bila profilaktički intubirana nakon parenteralnog davanja benzodiazepina (nije zabilježena depresija disanja)
- Konkomitantni lijekovi/supstance nisu bili faktor rizika

## Oporavak bolesnika s post injekcijskim sindromom:

- Svi su se bolesnici u potpunosti oporavili bez vidljivih posljedica ili oštećenja
- Vrijeme do potpunog oporavka je iznosilo između 1,5 i 72 sata
- Približno 70% bolesnika je nastavilo uzimati ZYPADHERU

*Detke, McDonnell, Brunner, et al. BMC Psychiatry 2010; 10:43.*

# Mogući razlozi ili mehanizam nastanka i sigurnosne mjere kod primjene

- **Mogući razlozi ili mehanizam nastanka post injekcijskog sindroma**
  - ZYPADHERA je topljivija u krvi nego u samom mišićnom tkivu
  - Kontakt s određenom količinom krvi rezultira “bržim otpuštanjem” dijela doze, što može biti uslijed
    - Djelomičnog ulaska lijeka u krvnu žilu
    - Značajnijeg oštećenja žile prilikom IM injiciranja (zarezivanje ili probod)
    - Značajnijeg krvarenja na mjestu davanja injekcije
- **Sigurnosne mjere kod primjene injekcije**
  - Rizik post injekcijskog sindroma prisutan je kod svake injekcije ZYPADHERE
  - Važna je dobra tehnika davanja
    - Namjenjena je za duboku glutealnu intramuskularnu injekciju
      - Nije za intravensku, supkutanu ili deltoidnu injekciju
  - Prije injiciranja aspirirati kako bili sigurni da nema vidljive krvi u štrcaljki

*McDonnell, Detke, Bergstrom, et al. BMC Psychiatry 2010;10:45.*

# Kliničko zbrinjavanje i nastavak liječenja antipsihoticima

## Zbrinjavanje post injekcijskog sindroma

- Liječiti simptomatski
- Nastaviti intenzivan medicinski nadzor i kontrolu sve do povlačenja simptoma
- U slučaju neizostavne potrebe paranteralne primjene benzodiazepina u liječenju post injekcijske reakcije, preporučljivo je da pažljivo procijeniti klinički status zbog moguće pretjerane sedacije i kardiorespiratorne depresije.

## Nakon post injekcijskog sindroma

- Ukoliko se liječenje ZYPADHEROM nastavlja
  - Slijedeću injekciju se može dati u skladu s prethodnim rasporedom ili ranije ukoliko je klinički indicirano zbog egzacerbacije simptoma
  - U obzir može doći i privremeni oralni nadomještaj
- Ukoliko se liječenje ZYPADHEROM prekida
  - Učinak ZYPADHERE će trajati još neko vrijeme nakon prekida (vrijeme poluživota je oko 30 dana)
  - Liječenje alternativnim lijekom može započeti kada je klinički indicirano



# Mjere opreza

## Sa svakom injekcijom ZYPADHERE potrebno je:

### Nakon injekcije:

- Bolesnik mora biti opserviran u zdravstvenoj ustanovi od strane stručno osposobljenog osoblja najmanje 3 sata nakon injekcije.
  - Bolesnik mora biti smješten tako da ga se može vidjeti i /ili čuti.
  - Preporučeno je najmanje svakih sat vremena provjeravati postojanje simptoma post injekcijskog sindroma.

### Neposredno prije odlaska iz zdravstvene ustanove:

- Utvrditi da je bolesnik budan, orijentiran i bez znakova i simptoma predoziranja
  - Ako se sumnja na predoziranje, medicinski nadzor i monitoriranje treba nastaviti dok se pregledom ne utvrdi da su znakovi i simptomi potpuno nestali
  - Kod bolesnika koji su pokazali bilo kakav znak ili simptom predoziranja, vrijeme observacije od 3 sata treba produžiti kako je klinički prikladno
- Savjetovati bolesniku da ostatak dana prati eventualnu pojavu simptoma post injekcijskog sindroma te da u slučaju potrebe ima osiguranu pomoć.

### Nakon odlaska iz zdravstvene ustanove:

- Bolesnici do kraja dana ne smiju voziti niti upravljati teškim strojevima.

# Procjena odnosa benefita vs. rizika ZYPADHERE

<b>dobrobiti (benefiti)</b>	<b>rizici</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dokazana učinkovitost u liječenju shizofrenije</li><li>▪ Nema potrebe za dodatnom oralnom terapijom olanzapinom</li><li>▪ fleksibilno 2 i 4 tjednog doziranja</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Profil nuspojava odgovara onom kod oralnog olanzapina s iznimkom post injekcijskog sindroma</li><li>▪ Mogućnost nastanka post injekcijskog sindroma</li><li>▪ Vrijeme observacije i mjere opreza</li></ul>

**Kako možete na odgovarajući način i učinkovito riješiti sigurnosna pitanja i omogućiti vašim bolesnicima da ostvare potencijalnu korist od ZYPADHERE?**

# Prijavljivanje nuspojava

**Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).**