

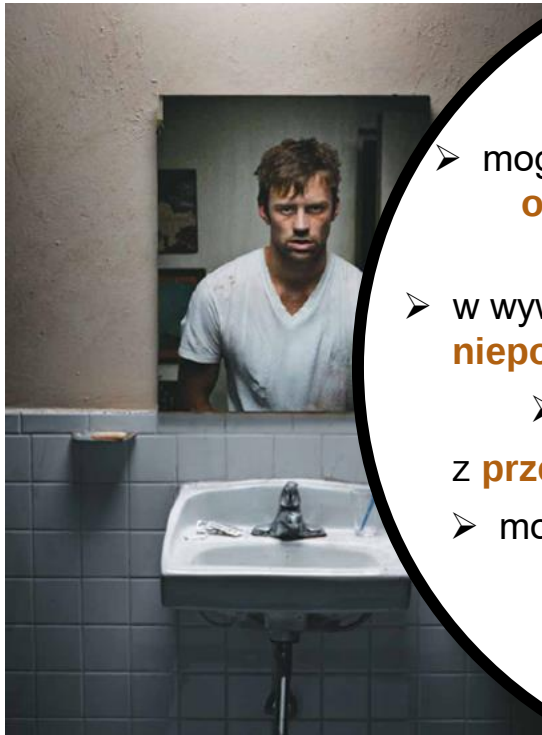


ZYPADHERA

*Olanzapina, proszek i rozpuszczalnik do
sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o
przedłużonym uwalnianiu*

**Istotne informacje dotyczące
bezpiecznego i skutecznego stosowania.**

U pacjentów kwalifikujących się do leczenia środkami przeciwpсихотycznymi o przedłużonym uwalnianiu...



- mogły występować wielokrotne **nawroty objawów choroby** i (lub) niedawne hospitalizacje;
- w wywiadzie mogą występować wielokrotne **niepowodzenia terapii lekami doustnymi**;
 - mogą występować problemy z **przestrzeganiem schematu leczenia**;
- mogą występować **objawy choroby** – pozytywne i (lub) negatywne;
 - może występować **brak zrozumienia swojej choroby**.



Dodatkowe czynniki

Zmiany zespołu terapeutycznego

Brak dostatecznej skuteczności

Współistniejące nadużywanie substancji psychoaktywnych

Problemy z tolerancją stosowanych leków

Złożony schemat podawania leku

Niedostateczny system wsparcia

Wprowadzenie nowej metody leczenia

ZYPADHERA jest wskazana do leczenia podtrzymującego dorosłych pacjentów ze schizofrenią, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia olanzapiną w postaci doustnej.

- Olanzapina w postaci wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
- Możliwość dawkowania co 2 lub 4 tygodnie
- Brak konieczności suplementacji w postaci doustnej
- Skuteczność działania przez okres powyżej 8 tygodni wykazana w badaniu oceniającym aktywną fazę leczenia pacjentów wykazujących ostre objawy choroby
- Skuteczność zbliżona do skuteczności olanzapiny w postaci doustnej wykazana w okresie 24 tygodni
- Profil bezpieczeństwa zbliżony do profilu bezpieczeństwa olanzapiny w postaci doustnej, z wyjątkiem zespołu poiniekcyjnego

Pełna informacja na temat zasad przepisywania leku oraz pełny profil bezpieczeństwa zawarte są w Charakterystyce Produktu Leczniczego ZYPADHERA.

Pod koniec tego szkolenia uczestnicy powinni:

- umieć opisać, co to jest lek ZYPADHERA, i znać jego mechanizm działania;
- umieć opisać skuteczność leku ZYPADHERA u pacjentów wykazujących objawy schizofrenii oraz pacjentów w fazie stabilnej choroby;
- umieć rozpoznać objawy zespołu poiniekcyjnego w praktyce klinicznej;
- znać zasady postępowania w przypadku wystąpienia zespołu poiniekcyjnego;
- znać różnice pomiędzy produktami ZYPADHERA oraz Zyprexa IM (proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań), aby nie doprowadzić do błędnego podania leku;
- wiedzieć, w jaki sposób należy monitorować zmiany parametrów metabolicznych u pacjentów;
- znać schematy dawkowania leku ZYPADHERA.

ZYPADHERA

- **Podanie w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym, w mięsień pośladkowy**
 - Nie podawać w mięsień naramienny.
- **Podanie co 2 lub 4 tygodnie**
 - Praktycznie nierozpuszczalna w wodzie.
 - Powoli rozpuszcza się w miejscu wstrzyknięcia.
- **Dostępne są fiolki o 3 dawkach (210 mg, 300 mg, 405 mg)**
 - Po rozpuszczeniu ustalone stężenie leku wynosi 150 mg/ml.



ZYPADHERA i Zyprexa IM

Pomimo, że substancją czynną w przypadku obu leków jest olanzapina i oba leki są podawane w postaci wstrzykiwań domięśniowych, różnią się one pod względem wskazań do stosowania. W celu uniknięcia pomyłki należy zapoznać się z informacjami zawartymi w poniższej tabeli

Kategoria	ZYPADHERA	Zyprexa IM
Wskazania do stosowania	leczenie podtrzymujące dorosłych pacjentów ze schizofrenią, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia olanzapiną w postaci doustnej	opanowanie pobudzenia i zaburzeń zachowania u chorych na schizofrenię lub pacjentów z epizodem manii
Nazwa	Olanzapina, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu z olanzapiną	Olanzapina, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Postać leku	zawiesina embonianu olanzapiny	roztwór olanzapiny
Technika wykonania wstrzyknięcia	domięśniowa, wyłącznie mięsień pośladkowy	domięśniowa
Dawkowanie	150 mg/2 tyg., 210 mg/2 tyg., 405 mg/4 tyg., 300 mg/2 tyg.	2,5 mg; 5 mg; 7,5 mg; 10 mg
Kolor wieczka fiołki i napisy na opakowaniu	terakota (210 mg), seledynowy (300 mg) lub niebieski (405 mg)	purpurowy
Rozpuszczanie	z użyciem specjalnego rozpuszczalnika dostarczonego wraz z opakowaniem	z użyciem jałowej wody do wstrzykiwań
Wygląd leku w strzykawce	barwa żółta, nieprzejrysty	barwa żółta, przejrysty

Przybliżone odpowiedniki dawek produktu ZYPADHERA i olanzapiny w postaci doustnej*

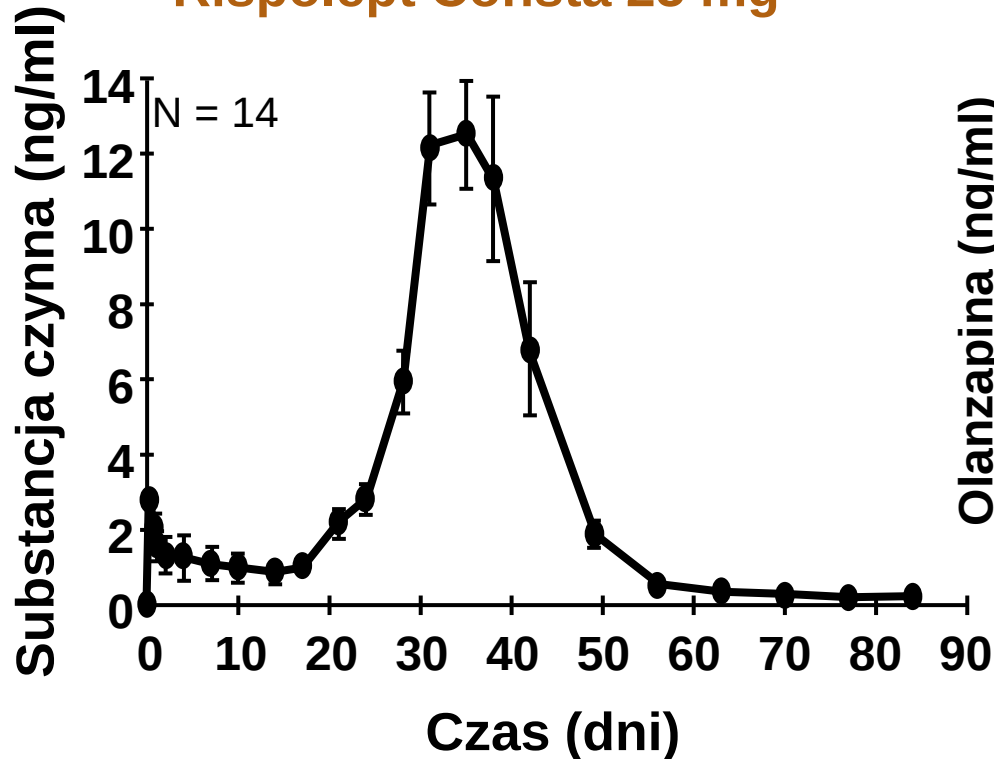
Dawka olanzapiny w postaci doustnej	ZYPADHERA co 2 tygodnie*	ZYPADHERA co 4 tygodnie*
10 mg/dobę	150 mg	300 mg
15 mg/dobę	210 mg	405 mg
20 mg/dobę	300 mg	-

*** Po 2 miesiącach leczenia.**

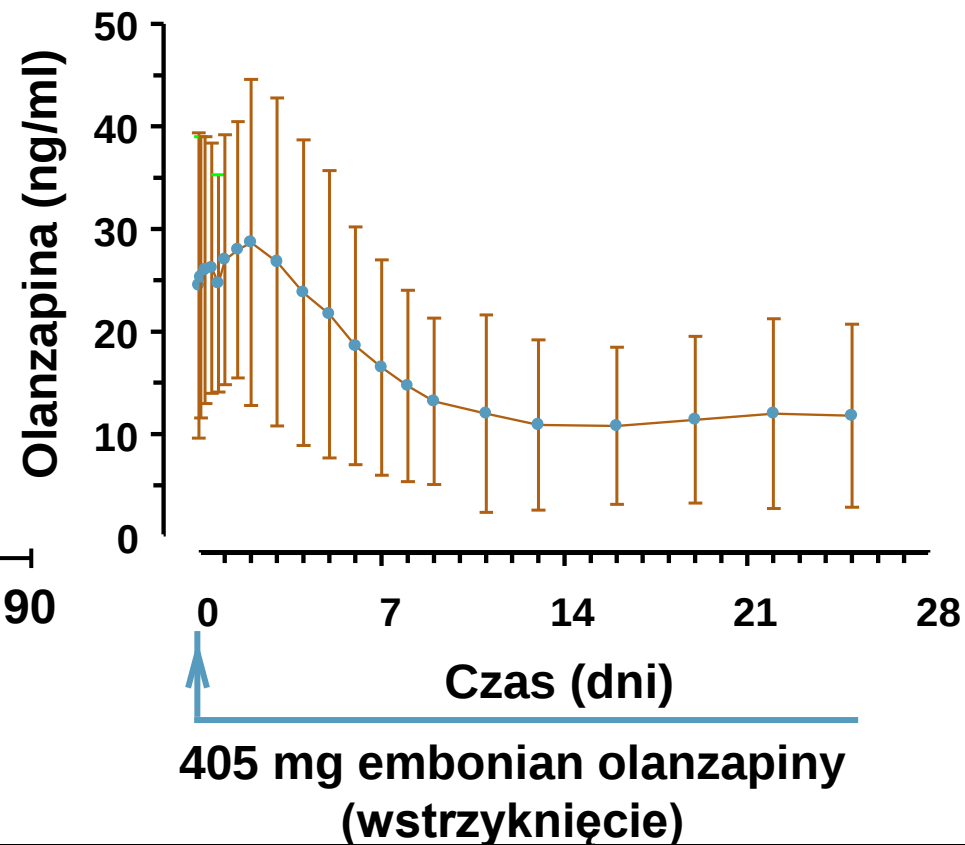
Pełna informacja na temat dawkowania leku ZYPADHERA zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego ZYPADHERA.

Średnie stężenie leku w osoczu po podaniu pojedynczej dawki produktów Rispolept Consta oraz Zypadhera

Rispolept Consta 25 mg^{1,2}

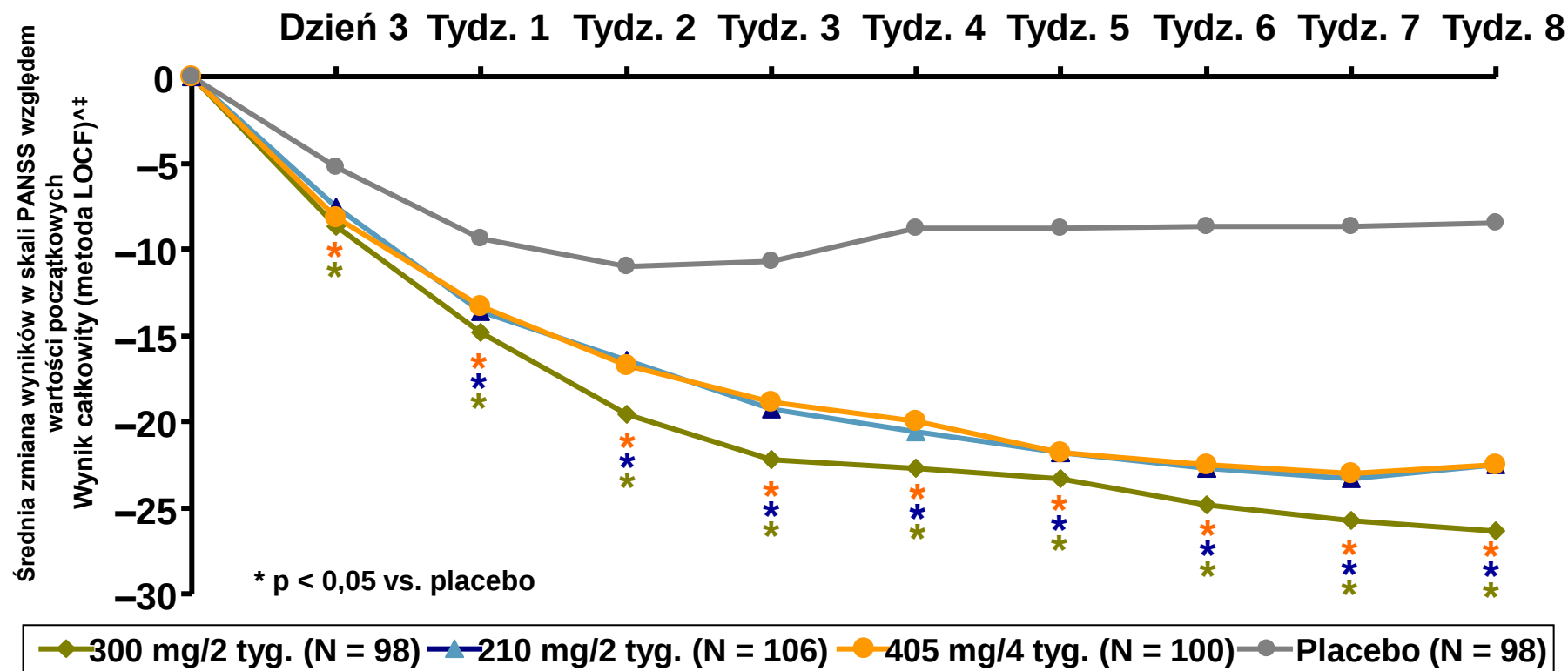


Zypadhera 405 mg³



1. Gefvert i wsp. *Int. J. of Neuropsychopharmacology*. 2005;8:27-36.
2. Eerdekens i wsp. *Schizophrenia Research* 2004;70:91-100.

Średnie zmiany całkowitych wyników w skali PANSS u pacjentów ze schizofrenią otrzymujących produkt Zypadhera lub placebo

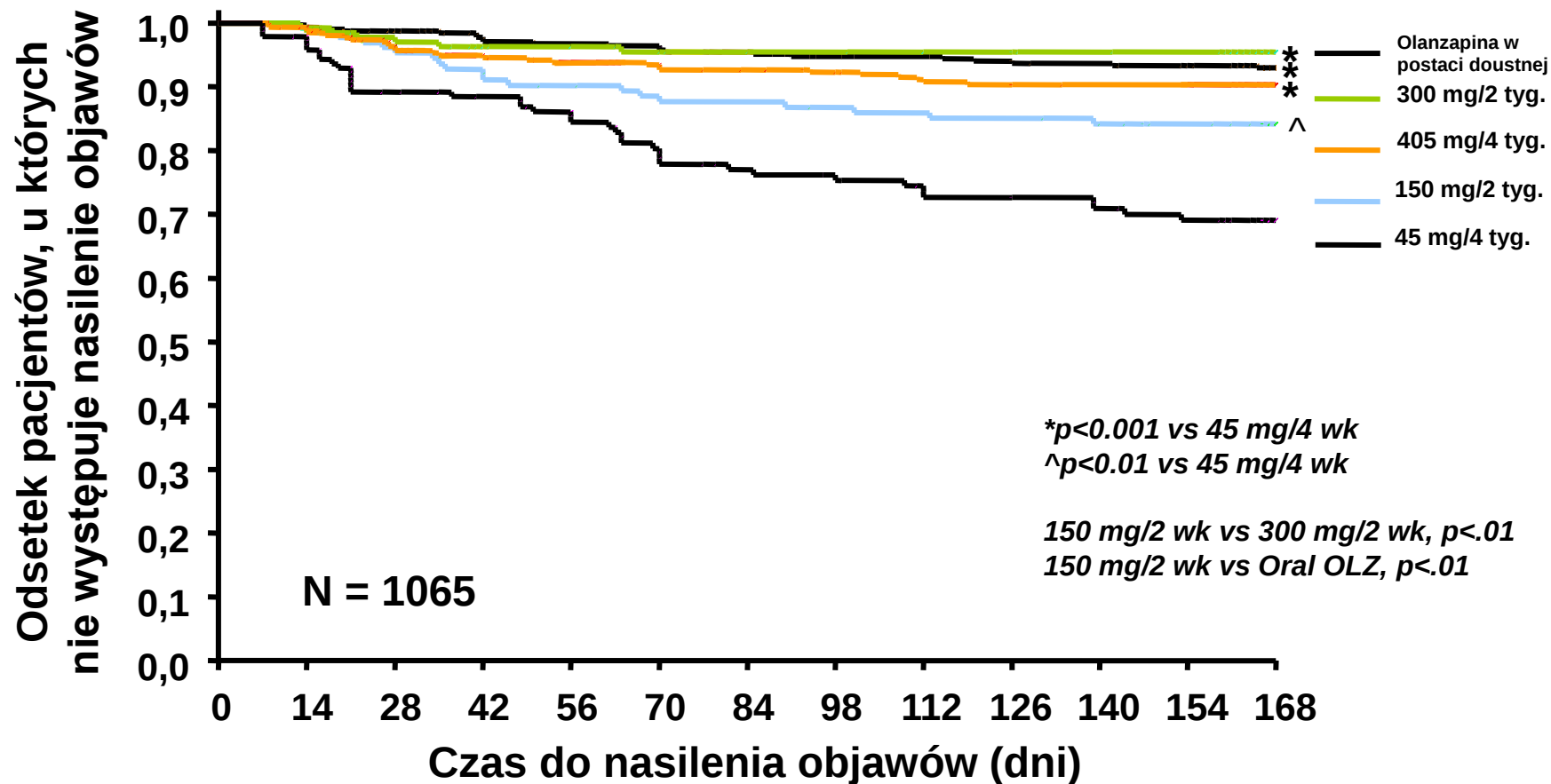


Przez cały okres trwania badania stosowanie suplementacji lekami przeciwpsychotycznymi w postaci doustnej było niedozwolone.

[^] Pierwszoplanowy punkt końcowy: średnie obniżenie wyników w skali PANSS w okresie od początku do końca badania (8 tygodni);
drugoplanowe parametry oceny skuteczności w dniu 3 istotne dla dwóch dawek;
drugoplanowe parametry oceny skuteczności w dniu 7 istotne dla trzech dawek.

[‡]LOCF = zastosowanie danych z ostatniej obserwacji (ang. Last Observation Carried Forward).

Czas do nasilenia objawów[‡] przy stosowaniu produktu ZYPADHERA oraz olanzapiny w postaci doustnej w okresie 24 tygodni



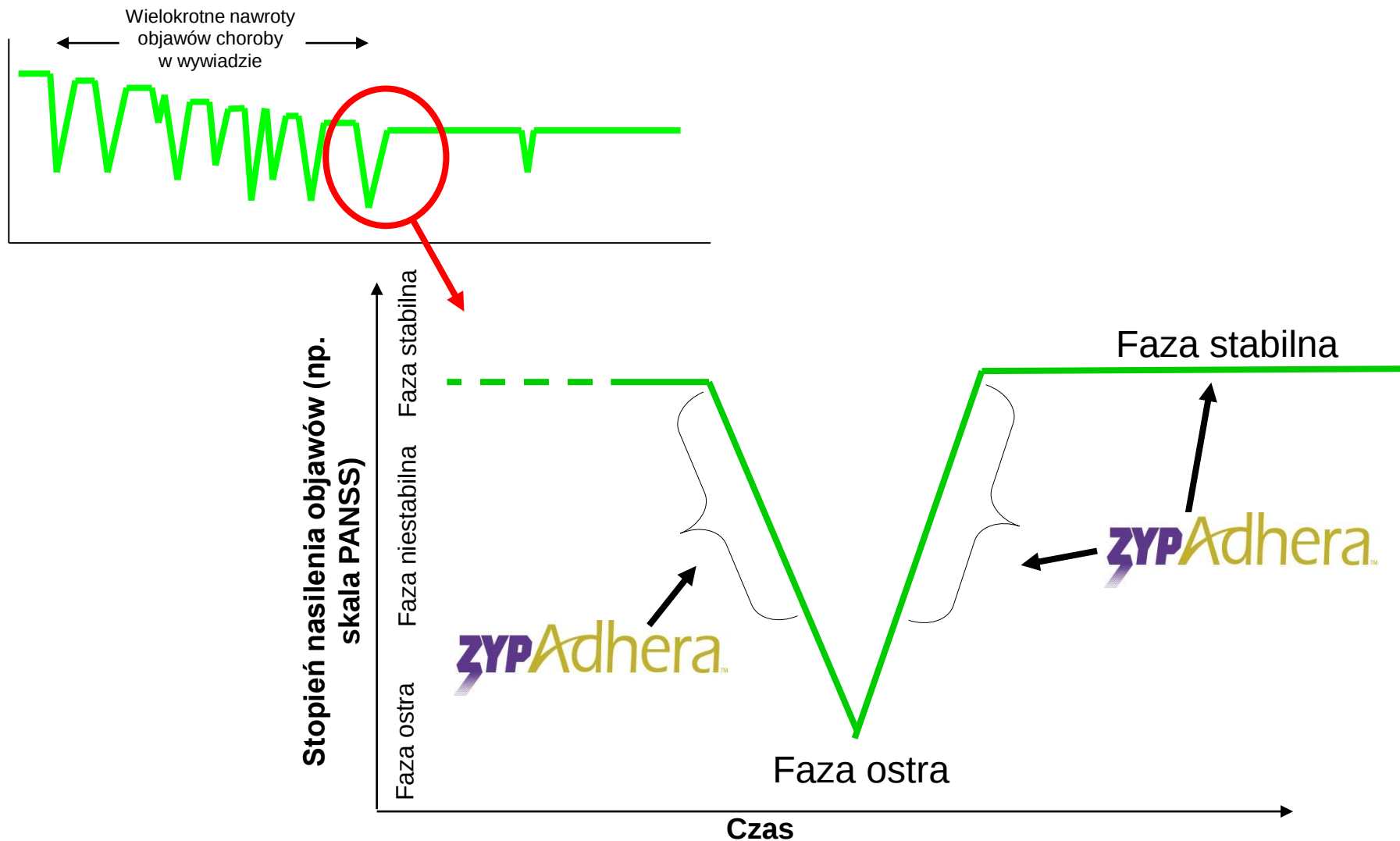
Przez cały okres trwania badania stosowanie suplementacji lekami przeciwpsychotycznymi w postaci doustnej było niedozwolone.

[‡] Nasilenie objawów zdefiniowano a priori jako nasilenie objawów pozytywnych lub hospitalizację z powodu nasilenia objawów pozytywnych.

Podsumowanie: korzyści z leczenia produktem ZYPADHERA

- Skuteczność działania przez okres powyżej 8 tygodni wykazana w badaniu oceniającym aktywną fazę leczenia pacjentów z ostrymi objawami choroby
- Skuteczność działania zbliżona do skuteczności olanzapiny w postaci doustnej, widoczna po 24 tygodniach leczenia podtrzymującego
- Brak konieczności stosowania suplementacji lekami przeciwpsychotycznymi w postaci doustnej
- Możliwość dawkowania co 2 lub 4 tygodnie

Możliwe zastosowanie produktu ZYPADHERA



Porównywalne profile bezpieczeństwa produktu ZYPADHERA i olanzapiny w postaci doustnej: 24-tygodniowe badanie kliniczne

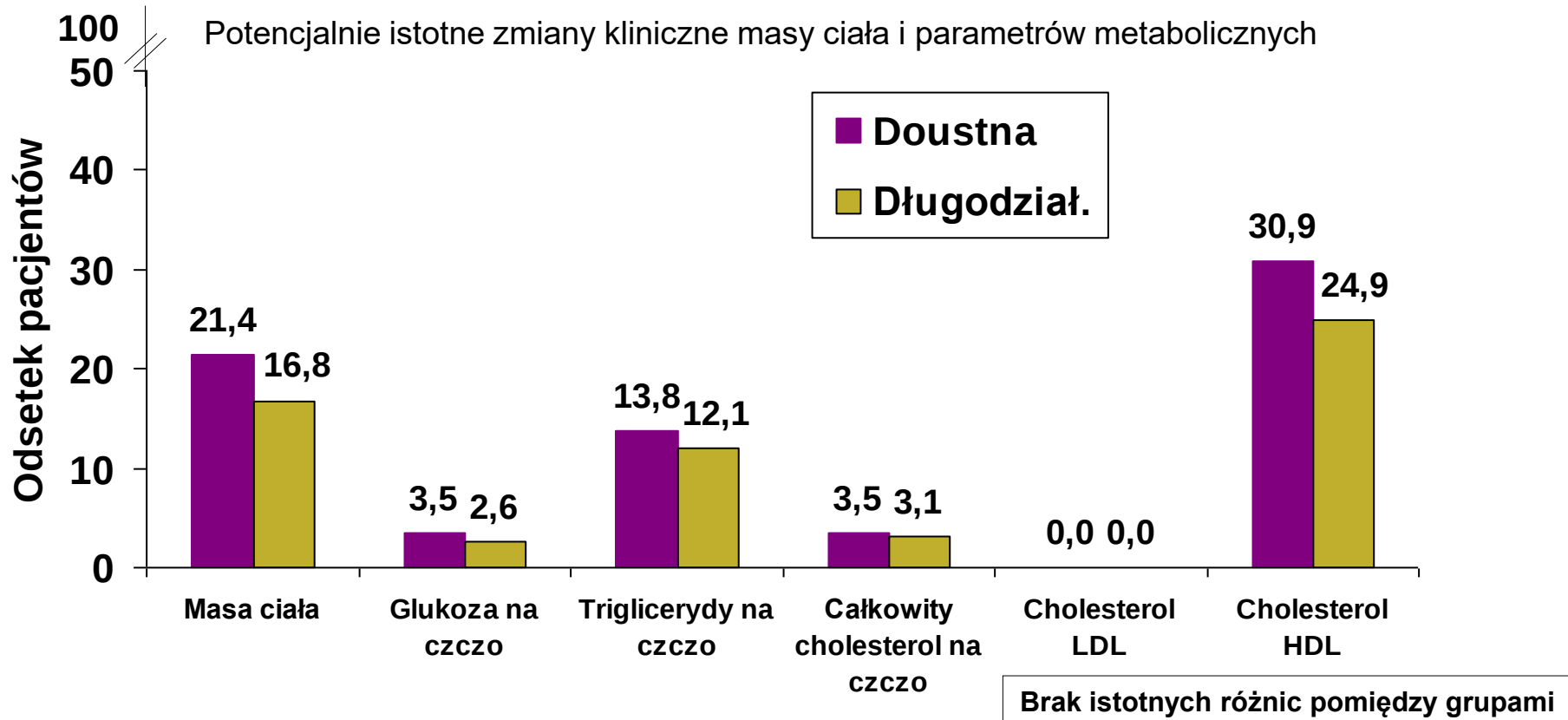
Zdarzenia niepożądane występujące z częstością > 2%, w grupie osób przyjmujących produkt Zypadhera (TEAE)

	ZYPADHERA %	Olanzapina w postaci doustnej %
Pacjenci z ≥ 1 TEAE	52,1	46,9
Przyrost masy ciała	7,2	7,5
Bezsenna	7,2	4,0
Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła	4,3	4,3
Lęk	4,8	2,8
Ból głowy	3,2	4,3
Senność	3,8	2,8
Ból w miejscu wstrzyknięcia	2,3	0,9
Omamy	2,3	0,6

W przypadku żadnego z podanych zdarzeń nie wykazano statystycznie istotnych różnic.

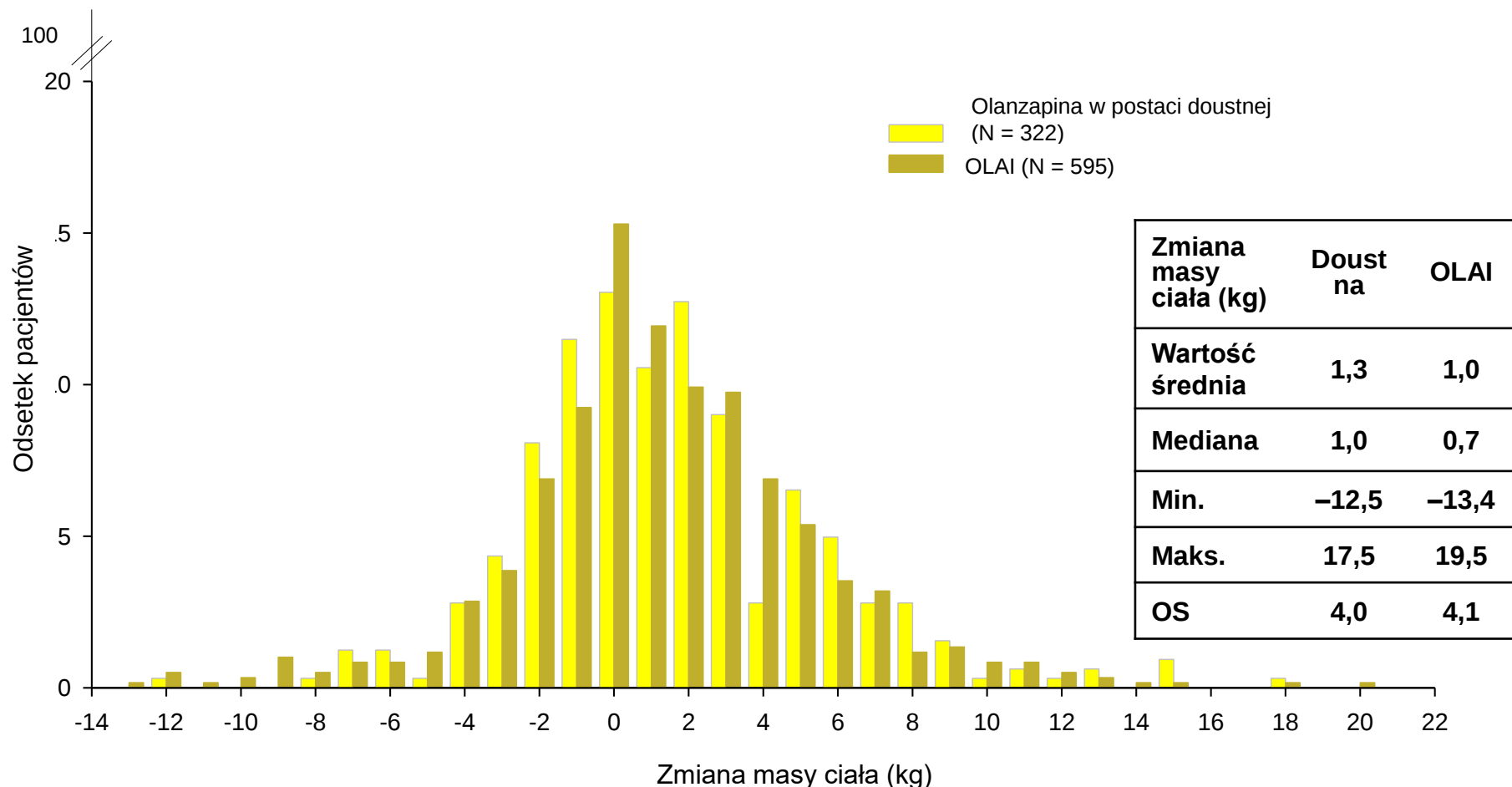
Biorąc pod uwagę sposób podawania leków, zdarzenia niepożądane zgłaszane w przypadku stosowania produktu Zypadhera odpowiadały zdarzeniom niepożądanym zgłaszanym przy stosowaniu olanzapiny w postaci doustnej.

Podobne profile metaboliczne w przypadku produktu ZYPADHERA i olanzapiny w postaci doustnej wykazane w okresie 24 tygodni



Definicje zmian potencjalnie istotnych klinicznie: masa ciała: zmiana $\geq 7\%$ względem wartości początkowej, stężenie glukozy na czczo: ≥ 7 mmol/l względem wartości początkowej wynoszącej $< 5,56$ mmol/l, stężenie triglicerydów na czczo: $\geq 2,26$ mmol/l względem wartości początkowej wynoszącej $< 1,69$ mmol/l, stężenie cholesterolu całkowitego na czczo: $\geq 6,21$ mg/dl względem wartości początkowej wynoszącej $< 5,17$ mmol/l, stężenie LDL na czczo: $\geq 4,13$ mmol/l względem wartości początkowej wynoszącej $< 2,58$ mmol/l, stężenie HDL na czczo: $< 1,03$ mmol/l względem wartości początkowej wynoszącej $\geq 1,03$ mmol/l.

Podobne zmiany masy ciała w przypadku produktu ZYPADHERA i olanzapiny w postaci doustnej wykazane w okresie 24 tygodni.



Należy zauważyć, że wartość początkowa jest ustalana po 4–8 tygodniach stosowania olanzapiny doustnej.

Średni przyrost wagi w tym czasie wynosił 1,06 kg.

OLAI = wstrzyknięcie olanzapiny długo działającej (ang. olanzapine long-acting injection)

Produkt ZYPADHERA – zmiany zależne od dawki

W 24-tygodniowym randomizowanym badaniu, z podwójnie ślepą próbą i ustaloną dawką leków, porównującym 3 dawki produktu ZYPADHERA stosowanego u pacjentów chorujących na schizofrenię, stwierdzono statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami przyjmującymi różne dawki produktu w odniesieniu do parametrów oceny bezpieczeństwa.

Dawka produktu ZYPADHERA

	150 mg/2 tyg.	405 mg/4 tyg.	300 mg/2 tyg.
Masa ciała (kg) [†]	0,67	0,89	1,70*
Prolaktyna (µg/l) [†]	-5,61	-2,76	3,57 ^{*^}
Trójglicerydy na czczo [‡]	6,5%	9,8%	24,5% ^{*^}

[†] średnia zmiana

[‡] Zmiana z prawidłowej wartości początkowej na wartość podwyższoną w dowolnym czasie (%)

* p < 0,05 vs. 150 mg/2 tyg. OP Depot

[^] p < 0,05 vs. 405 mg/4 tyg. OP Depot

Monitorowanie parametrów metabolicznych

▪ **Ocena masy ciała**

- Przyrost masy ciała $\geq 7\%$ podczas krótkiego okresu leczenia względem wartości początkowej występował bardzo często, natomiast przyrost masy ciała $\geq 15\%$ względem wartości początkowej występował często.
- W przypadku długoterminowego leczenia bardzo często zgłaszano przyrost masy ciała $\geq 25\%$ względem wartości początkowej.
- **Należy regularnie kontrolować masę ciała: pomiar na początku terapii, po 4, 8, 12 tygodniach i następnie co kwartał.**

▪ **Hiperglikemia i cukrzyca**

- Niezbyt często zgłaszano wystąpienie hiperglikemii i (lub) rozwój albo nasilenie objawów cukrzycy z występującą sporadycznie kwasicią ketonową lub śpiączką, w tym kilka przypadków śmiertelnych.
- **Pacjentów otrzymujących jakiegokolwiek leki przeciwpsychotyczne, w tym produkt ZYPADHERA, należy obserwować pod kątem występowania objawów przedmiotowych i podmiotowych hiperglikemii, a pacjentów z cukrzycą lub czynnikami ryzyka predysponującymi do wystąpienia cukrzycy należy regularnie kontrolować, aby wykryć objawy pogorszenia kontroli glikemii.**
- **Zaleca się odpowiednie monitorowanie stanu klinicznego zgodnie z przyjętymi wytycznymi dotyczącymi leczenia przeciwpsychotycznego – pomiar stężenia glukozy w osoczu na czczo na początku terapii, po 12 tygodniach i następnie co rok.**

▪ **Zmiany stężenia lipidów**

- U pacjentów leczonych olanzapiną obserwowano niepożądane zmiany stężenia lipidów.
- W przypadku występowania zmian stężenia lipidów należy zastosować odpowiednie leczenie.
- **U pacjentów otrzymujących jakiegokolwiek leki przeciwpsychotyczne, w tym produkt ZYPADHERA, należy regularnie kontrolować stężenie lipidów, zgodnie z przyjętymi wytycznymi dotyczącymi leczenia przeciwpsychotycznego – profil lipidów na czczo na początku terapii, po 12 tygodniach i następnie co 5 lat.**

Wytyczne dotyczące monitorowania pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne

Odpowiednia kontrola masy ciała, glikemii i lipidów:

- Proszę zapoznać się z *krajowymi lub lokalnie przyjętymi wytycznymi* dotyczącymi monitorowania pacjentów otrzymujących leki przeciwpsychotyczne.
- W przypadku braku krajowych lub lokalnych wytycznych można wykorzystać wytyczne Amerykańskiego Stowarzyszenia Diabetologicznego (ang. American Diabetic Association) lub Amerykańskiego Stowarzyszenia Psychiatrycznego (ang. American Psychiatric Association) w celu uzyskania odpowiednich wytycznych dotyczących monitorowania parametrów metabolicznych.

W badaniach klinicznych prowadzonych przed wprowadzeniem produktu ZYPADHERA do obrotu:

- > 2000 pacjentów otrzymało produkt ZYPADHERA;
- podano > 50 000 wstrzyknień;
- zespół poiniekcyjny wystąpił w przypadku 0,07% wstrzyknień (u około 2% pacjentów)
- W klinice, w której u 60 pacjentów stosowano 1 wstrzyknięcie co 2 tygodnie, wynik 0,07% wskazuje na 1 przypadek rocznie.

Czym jest zespół poiniekcyjny?

Zespół poiniekcyjny

- Związany jest z nadmiernym stężeniem olanzapiny w osoczu.
- Objawy są zgodne z wieloma objawami przedawkowania olanzapiny w postaci doustnej.
- U większości pacjentów wystąpiły objawy:
 - *uspokoienia polekowego* o stopniu nasilenia od łagodnego do stanu śpiączki (trwającej w jednym przypadku do 12 godzin) i (lub)
 - *stanu majaczeniowego*, w tym splątanie, dezorientacja, pobudzenie, lęk i inne zaburzenia funkcji poznawczych.
- Do innych występujących reakcji należały: objawy pozapiramidowe, zaburzenia mowy, ataksja, agresja, zawroty głowy, osłabienie, nadciśnienie i drgawki.
- Z początku objawy były zazwyczaj łagodne, a następnie stopień ich nasilenia i (lub) liczba zwiększały się.
- Objawy mogą przypominać zatrucie alkoholowe.

Czas wystąpienia objawów	Pacjenci
< 60 minut	~ 80%
1–3 godziny	~ 20%
> 3 godziny	< 5%

Objawy kliniczne zespołu poiniekcyjnego

Objawy (N=30 przypadków)	Występujące na początku %	Pojawiające się w różnym czasie %
Uspokojenie polekowe (senność, uspokojenie, utrata przytomności)	40	87
Stan majaczeniowy	47	97
Zaburzenia mowy (dyzartria)	23	70
Zaburzenia motoryczne (ataksja)	23	40
Zaburzenia poznawcze (splątanie, dezorientacja)	27	57
Objawy pozapiramidowe, akatyzja, napięcie, lub kurcze mięśniowe kończyn	10	23
Pobudzenie, agresja, drażliwość, lęk, niepokój ^a	7	30
Ogólne złe samopoczucie (osłabienie, zawroty głowy)	63	67
Nadciśnienie	3	7
Możliwe drgawki/napad padaczkowy	0	7

^a Niepokój może być też manifestacją kliniczną objawów pozapiramidowych (akatyzji)

Stan medyczny i ustępowanie objawów

W przypadku pacjentów, u których wystąpił zespół poiniekcyjny:

- Nie odnotowano przypadków istotnego klinicznie spadku ciśnienia tętniczego.
- Nie odnotowano przypadków depresji oddechowej.
- U niektórych pacjentów (około 23%) wystąpiła chwilowa utrata przytomności.
- Większość pacjentów (około 77%) hospitalizowano w celu dalszej obserwacji i (lub) leczenia.
- Dwoje pacjentów profilaktycznie intubowano po podaniu drogą pozajelitową benzodiazepin (nie odnotowano depresji oddechowej).
- Nie wykazano, że jednocześnie stosowane leki lub substancje mogą stanowić czynniki ryzyka.

Ustępowanie objawów u pacjentów, u których wystąpił zespół poiniekcyjny:

- U wszystkich pacjentów całkowicie ustąpiły objawy, brak utrzymujących się ani wyraźnie trwałych następstw.
- Czas do całkowitego ustąpienia objawów wynosił od 1,5 godziny do 72 godzin.
- Około 70% pacjentów nadal przyjmowało produkt ZYPADHERA.

Możliwe związki przyczynowe i mechanizm oraz środki ostrożności dotyczące bezpieczeństwa podczas wstrzykiwań

- **Możliwe związki przyczynowe i mechanizm zdarzeń związanych z zespołem poiniekcyjnym**
 - Produkt ZYPADHERA wykazuje lepszą rozpuszczalność w krwi niż w tkance mięśniowej.
 - Kontakt z większą ilością krwi powoduje „szybsze uwalnianie” pewnej części dawki, prawdopodobnie z powodu:
 - częściowe wstrzyknięcie dawki do naczynia krwionośnego;
 - istotnego uszkodzenia naczynia krwionośnego (przecięcia lub przebiccia) podczas podawania leku drogą domięśniową;
 - obfitego krwawienia w miejscu wstrzyknięcia leku.
- **Środki ostrożności dotyczące bezpieczeństwa podczas wstrzykiwań**
 - Ryzyko wystąpienia zespołu poiniekcyjnego istnieje przy każdym wstrzyknięciu produktu ZYPADHERA.
 - Istotnym elementem jest stosowanie właściwej techniki wykonywania wstrzykiwań.
 - Lek przeznaczony jest do podawania w głębokich wstrzyknięciach domięśniowych, w mięsień pośladkowy.
 - Leku nie wolno podawać dożylnie, podskórnym ani we wstrzyknięciach do mięśnia naramiennego.
 - Przed podaniem leku należy aspirować strzykawkę i upewnić się, że nie zawiera widocznych ilości krwi.

Postępowanie kliniczne i dalsze leczenie przeciwpsychotyczne

Postępowanie w przypadku wystąpienia zespołu poiniekcyjnego:

- leczenie objawowe;
- dalszy ścisły nadzór medyczny i obserwacja do czasu ustąpienia objawów
- jeśli w celu leczenia działań niepożądanych występujących po wstrzyknięciu niezbędne jest pozajelitowe podanie benzodiazepin, zaleca się przeprowadzenie dokładnej oceny stanu klinicznego pacjenta pod kątem występowania nadmiernego uspokojenia polekowego i depresji krążeniowo-oddechowej

Postępowanie po ustąpieniu objawów zespołu poiniekcyjnego:

- W przypadku dalszego stosowania produktu ZYPADHERA:
 - następną dawkę leku można podać zgodnie z harmonogramem lub wcześniej, jeśli istnieją wskazania kliniczne w odniesieniu do nasilenia objawów choroby;
 - można rozważyć tymczasowe włączenie suplementacji w postaci doustnej.
- W przypadku odstawienia produktu ZYPADHERA:
 - efekty lecznicze produktu ZYPADHERA będą się utrzymywać przez pewien czas od chwili odstawienia leku (okres półtrwania leku wynosi 30 dni)
 - przypadku wskazań klinicznych można rozpocząć leczenie z zastosowaniem innego leku.

Środki ostrożności dotyczące bezpieczeństwa

W przypadku każdego wstrzyknięcia produktu ZYPADHERA:

Po wstrzyknięciu:

- Pacjenci powinni pozostać w placówce służby zdrowia pod obserwacją przeszkolonego personelu przez co najmniej 3 godziny.
 - Pacjent powinien zostać umieszczony w miejscu, gdzie można go widzieć i (lub) słyszeć.
 - Zaleca się kontrolowanie pacjenta pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych w odstępach nie dłuższych niż jedna godzina.

Bezpośrednio przed opuszczeniem placówki służby zdrowia przez pacjenta :

- należy upewnić się, że pacjent jest świadomy, zorientowany i nie występują u niego żadne przedmiotowe i podmiotowe objawy przedawkowania:
 - Jeśli istnieje podejrzenie przedawkowania produktu, należy zapewnić ścisły nadzór medyczny i kontrować stan pacjenta do czasu ustąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych.
 - Należy wydłużyć 3-godzinny okres obserwacji, jeżeli jest to wskazane ze względów klinicznych, w przypadku pacjentów, u których występują objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania olanzapiny
- Należy pouczyć pacjentów, aby przez pozostałą część dnia zwracali uwagę na możliwe objawy zespołu poiniekcyjnego i w razie konieczności byli w stanie uzyskać pomoc.

Po opuszczeniu placówki służby zdrowia:

- Przez pozostałą część dnia pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych.

Stosunek korzyści do ryzyka stosowania długo działającej postaci olanzapiny do wstrzykiwań

Korzyści

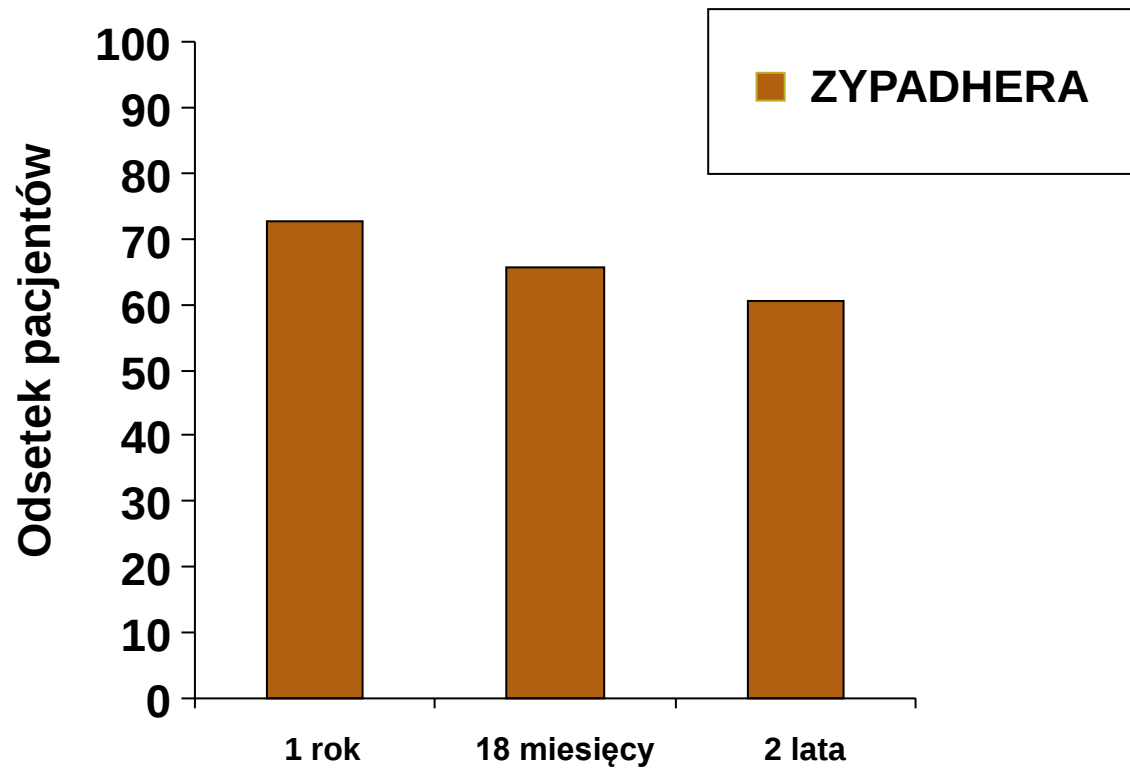
- Udowodniona skuteczność w leczeniu schizofrenii
- Brak konieczności suplementacji w postaci doustnej
- Dogodna możliwość podawania co 2 lub 4 tygodnie

Ryzyko

- Profil zdarzeń niepożądanych podobny do profilu produktu Zyprexa w postaci doustnej, z wyjątkiem zdarzeń związanych ze wstrzyknięciami
- Przypadki występowania zespołu poiniekcyjnego
- Konieczność obserwacji i stosowania środków ostrożności

Należy rozważyć ogólny profil bezpieczeństwa względem potencjalnych korzyści w przypadku pacjentów ze schizofrenią, którzy wymagają podawania długo działających iniekcji.

66% pacjentów kontynuowało leczenie produktem ZYPADHERA w 18. miesiącu



Uwagi na temat stosowania produktu ZYPADHERA

Jak właściwie i skutecznie można umożliwić pacjentom odnoszenie potencjalnych korzyści ze stosowania produktu ZYPADHERA uwzględniając kwestie związane z bezpieczeństwem?

Korzyści ze
stosowania produktu
ZYPADHERA

Profil
bezpieczeństwa
i zarządzanie
ryzykiem



Zgłaszanie działań niepożądanych

Zgłaszanie działań niepożądanych w przypadku nowo wprowadzonego na rynek leku służy nie tylko identyfikacji i określeniu liczby niespodziewanych działań niepożądanych, ale także ustaleniu grup szczególnego ryzyka, związanego na przykład z chorobami współistniejącymi, wiekiem, płcią oraz stosowaną dawką leku. Po wprowadzeniu leku do obrotu bezpieczeństwo jego stosowania jest stale monitorowane w celu zapewnienia utrzymania odpowiedniego stosunku korzyści do ryzyka oraz w celu udzielania odpowiednich informacji osobom wykonującym zawód medyczny.

Dlatego zachęcamy Państwa do przesyłania zgłoszeń o niepożądanych działaniach leków.

Formularze dostępne są na stronie internetowej pod adresem:

<http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpiecze%C5%84stwa-lek%C3%B3w/zg%C5%82o%C5%9B-dzia%C5%82anie-niepo%C5%BC%C4%85dane-0>

Działania niepożądane prosimy przysyłać do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa:

<https://smz.ezdrowie.gov.pl/>

Charakterystyka produktu leczniczego Zypadhera i inne oficjalne dane są dostępne na stronie Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency – EMEA) pod adresem:

http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000890/WC500054429.pdf