

Notice : Information de l'utilisateur

ZYPADHERA® 210 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée
ZYPADHERA® 300 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée
ZYPADHERA® 405 mg, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée

Olanzapine

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce que ZYPADHERA et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que ZYPADHERA vous soit administré
3. Comment ZYPADHERA est administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ZYPADHERA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que ZYPADHERA et dans quels cas est-il utilisé

ZYPADHERA contient la substance active olanzapine. ZYPADHERA appartient à une famille de médicaments appelés antipsychotiques et est utilisé pour traiter la schizophrénie, maladie qui s'accompagne de symptômes tels qu'entendre, voir et sentir des choses qui n'existent pas, avoir des croyances erronées, une suspicion inhabituelle, et un retrait affectif et social. Les personnes qui ont cette maladie peuvent également se sentir déprimées, anxieuses ou tendues.

ZYPADHERA est destiné aux patients adultes suffisamment stabilisés lors de leur traitement par olanzapine orale.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que ZYPADHERA vous soit administré

ZYPADHERA ne doit jamais vous être administré si :

- vous êtes allergique (hypersensible) à l'olanzapine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). **Une réaction allergique** peut prendre la forme d'une éruption, de démangeaisons, de gonflement du visage ou des lèvres, ou de difficulté à respirer. Si vous avez déjà éprouvé de telles manifestations, vous devez en informer votre infirmier/ère ou votre médecin.
- on vous a préalablement diagnostiqué des problèmes oculaires tels que certains types de glaucome (augmentation de la pression intra-oculaire).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir ZYPADHERA.

- **Une réaction peu fréquente mais grave pourrait se produire après que chaque injection vous ait été administrée.** ZYPADHERA peut parfois atteindre le système sanguin trop rapidement. Si ceci se produit, vous pouvez ressentir les symptômes listés ci-dessous après votre injection. Dans certains cas, ces symptômes peuvent conduire à la perte de conscience.

- Envie de dormir intense
- Confusion
- Irritabilité
- Agressivité
- Difficulté d'élocution
- Difficulté à marcher
- Convulsions
- Sensation vertigineuse
- Désorientation
- Anxiété
- Augmentation de la pression artérielle
- Faiblesse
- Raideur et tremblements musculaires

Ces symptômes disparaissent habituellement 24 à 72 heures après votre injection. Après chaque injection, vous resterez en observation dans votre établissement de soins pendant au moins 3 heures pour détecter les symptômes listés ci-dessus.

Bien que ce soit peu probable, vous pouvez avoir ces symptômes plus de 3 heures après l'injection. Si ceci se produit, contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère. A cause de ce risque, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines pour le reste de la journée après chaque injection.

- Prévenez le médecin ou l'infirmier/ère si vous avez des vertiges ou si vous vous sentez faible après l'injection. Vous aurez probablement besoin de vous allonger jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Le médecin ou l'infirmier/ère peut aussi vouloir mesurer votre pression sanguine ou votre rythme cardiaque.
- L'utilisation de ZYPADHERA chez les **patients âgés souffrant de démence** (confusion et perte de mémoire), est déconseillée car elle peut entraîner des effets indésirables graves.
- Très rarement, les médicaments de ce type peuvent provoquer des mouvements anormaux, principalement du visage ou de la langue ou entraîner des signes associant de la fièvre, une accélération de la respiration, une sudation, une rigidité musculaire et une somnolence ou une envie de dormir. Si de tels effets surviennent après l'administration de ZYPADHERA, prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Une prise de poids a été observée chez des patients prenant ZYPADHERA. Vous et votre médecin devez vérifier votre poids régulièrement. Envisagez de vous orienter vers un diététicien ou une aide avec un régime alimentaire si nécessaire.
- Des taux élevés de sucre et de graisses (triglycérides et cholestérol) dans le sang ont été observés chez des patients prenant ZYPADHERA. Votre médecin devra réaliser des tests sanguins afin de vérifier les taux de sucre et de certaines graisses dans votre sang avant que vous ne commenciez à prendre ZYPADHERA et régulièrement pendant le traitement.
- Informez le médecin si vous ou quelqu'un d'autre dans votre famille avez des antécédents de caillots sanguins car les médicaments de cette classe ont été associés à la formation de caillots sanguins.

Si vous souffrez de l'une des maladies suivantes, veuillez en informer votre médecin le plus tôt possible :

- Accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire (symptômes temporaires d'accident vasculaire cérébral)
- Maladie de Parkinson
- Problèmes de prostate
- Constipation importante (ileus paralytique)
- Maladie du foie ou des reins
- Troubles du sang
- Crise cardiaque récente, maladie du cœur, trouble sinusal (rythme cardiaque anormal), angine de poitrine instable ou pression artérielle basse
- Diabète
- Convulsions
- Si vous pensez avoir une carence en sel résultant de diarrhées et de vomissements sévères et prolongés ou induite par l'utilisation de traitements diurétiques.

A titre de précaution, si vous avez **plus de 65 ans**, votre pression artérielle peut être contrôlée par votre médecin.

Il n'est pas recommandé d'initier un traitement par ZYPADHERA si vous avez plus de 75 ans.

Enfants et adolescents

ZYPADHERA n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans.

Autres médicaments et ZYPADHERA

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, prévenez votre médecin si vous prenez :

- un traitement pour la maladie de Parkinson.
- de la carbamazépine (un anti-épileptique et stabilisateur de l'humeur), de la fluvoxamine (un antidépresseur) ou de la ciprofloxacine (un antibiotique) - il peut être nécessaire de modifier votre dose de ZYPADHERA.

Si vous prenez déjà des antidépresseurs, un traitement pour l'anxiété ou l'insomnie (tranquillisants), vous pouvez vous sentir somnolent si ZYPADHERA vous est administré.

ZYPADHERA avec de l'alcool

Ne buvez pas d'alcool pendant le traitement par ZYPADHERA car son association avec l'alcool peut entraîner une somnolence.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir cette injection.

Vous ne devez pas recevoir cette injection si vous allaitez, car de faibles quantités d'olanzapine peuvent passer dans le lait maternel.

Les symptômes suivants peuvent apparaître chez les nouveau-nés dont les mères ont utilisé ZYPADHERA durant le dernier trimestre (les trois derniers mois de leur grossesse) : tremblement, raideur et/ou faiblesse musculaire, endormissement, agitation, problème de respiration et difficulté à s'alimenter. Si votre bébé développe l'un de ces symptômes, vous devez contacter votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines pour le reste de la journée de chaque injection.

ZYPADHERA contient du sodium

Après reconstitution, ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment ZYPADHERA est administré

Votre médecin décidera de combien de ZYPADHERA vous avez besoin et à quelle fréquence vous avez besoin d'une injection. ZYPADHERA est administré à la dose de 150 mg à 300 mg toutes les 2 semaines ou 300 mg à 405 mg toutes les 4 semaines.

ZYPADHERA se présente sous forme de poudre que votre médecin ou votre infirmier/ère mettront en suspension qui sera ensuite injectée dans le muscle de votre fessier.

Si vous avez reçu plus de ZYPADHERA que nécessaire

Ce médicament vous sera administré sous surveillance médicale, il est par conséquent peu probable que vous en receviez trop.

Les patients qui ont reçu trop d'olanzapine ont aussi présenté les symptômes suivants :

- accélération du rythme cardiaque, agitation/agressivité, problèmes d'élocution, mouvements anormaux (particulièrement du visage et de la langue) et diminution du niveau de conscience.

Les autres symptômes peuvent être :

- confusion aiguë, convulsions (épilepsie), coma, association de fièvre, d'une accélération de la respiration, de sueurs, de raideur musculaire, de somnolence ou d'une envie de dormir ; diminution de la fréquence respiratoire, « fausse route », pression artérielle élevée ou basse, troubles du rythme cardiaque.

Contactez votre médecin ou votre hôpital immédiatement si vous ressentez l'un de ces symptômes.

Si vous manquez une injection de ZYPADHERA

N'arrêtez pas de prendre votre traitement simplement parce que vous vous sentez mieux. Il est important que vous preniez ZYPADHERA aussi longtemps que votre médecin vous l'aura indiqué.

Si vous manquez une injection, contactez votre médecin pour prévoir votre prochaine injection dès que possible.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez votre médecin immédiatement si vous avez :

- une envie de dormir intense, une sensation vertigineuse, une confusion, une désorientation, une difficulté d'élocution, une difficulté à marcher, une raideur ou des tremblements musculaires, une faiblesse, une irritabilité, une agressivité, une anxiété, une augmentation de la pression artérielle ou des convulsions, qui peuvent parfois conduire à la perte de conscience. Ces signes et symptômes peuvent parfois survenir lorsque ZYPADHERA atteint le système sanguin trop rapidement (un effet indésirable fréquent qui peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10) ;
- des mouvements anormaux (un effet indésirable fréquent qui peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10) particulièrement du visage et de la langue ;
- des caillots sanguins dans les veines (un effet indésirable peu fréquent qui peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100) en particulier dans les jambes (les symptômes comprennent gonflement, douleur et rougeur de la jambe), qui peuvent se déplacer à travers les vaisseaux sanguins jusqu'aux poumons entraînant des douleurs de la poitrine et des difficultés à respirer. Si vous constatez un de ces symptômes, consultez immédiatement un médecin ;
- l'association d'une fièvre, d'une respiration plus rapide, de sueurs, d'une raideur musculaire et d'une somnolence (la fréquence de cet effet indésirable ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les autres effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) avec ZYPADHERA comprennent envie de dormir et douleur au site d'injection.

Les effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1000) avec ZYPADHERA comprennent l'infection au site d'injection.

Les effets indésirables ci-dessous ont été observés après administration d'olanzapine orale mais peuvent aussi se produire après administration de ZYPADHERA.

Les autres effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'1 patient sur 10) comprennent prise de poids ; et augmentation des taux de prolactine dans le sang. Au début du traitement, certaines

personnes peuvent éprouver des vertiges ou des sensations de malaise (avec un pouls ralenti) en particulier au moment de se mettre debout après avoir été allongé ou assis. Ces effets disparaissent habituellement spontanément, mais dans le cas contraire, veuillez-en informer votre médecin.

Les autres effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) comprennent modifications des taux de certaines lignées cellulaires sanguines, de lipides circulants et au début du traitement, augmentation transitoire des enzymes du foie ; augmentation des taux de sucre dans le sang et l'urine ; augmentation des taux de l'acide urique et de la créatine phosphokinase dans le sang ; augmentation de la sensation de faim ; vertiges ; impatience (difficultés à rester immobile) ; tremblements ; mouvements anormaux (dyskinésies) ; constipation ; bouche sèche ; éruption cutanée ; diminution de la force ; fatigue intense ; rétention d'eau pouvant conduire à un gonflement au niveau des mains, des chevilles ou des pieds ; fièvre ; douleurs articulaires ; et dysfonctions sexuelles telles que diminution de la libido chez les hommes et chez les femmes ou dysfonction érectile chez les hommes.

Les autres effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) comprennent réactions d'hypersensibilité (par exemple gonflement des lèvres et de la gorge, démangeaisons, éruption cutanée) ; apparition ou aggravation d'un diabète, occasionnellement associé à une acidocétose (corps cétoniques dans le sang et dans les urines) ou un coma ; convulsions, habituellement associées à des antécédents de convulsions (épilepsie) ; raideur ou spasmes musculaires (dont des mouvements des yeux) ; syndrome des jambes sans repos ; problèmes d'élocution ; bégaiement ; ralentissement du pouls ; hypersensibilité au soleil ; saignement de nez ; distension abdominale ; excès de salive ; perte de mémoire ou moment d'inattention ; incontinence urinaire ; difficultés à uriner ; perte de cheveux ; absence ou diminution des règles ; et modification de la poitrine chez les hommes et chez les femmes telle qu'une production anormale de lait ou une augmentation anormale de son volume.

Les effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1000) comprennent diminution de la température corporelle ; anomalies du rythme cardiaque ; mort soudaine inexplicée ; inflammation du pancréas entraînant d'importantes douleurs à l'estomac, de la fièvre et un état de malaise général ; maladie du foie se traduisant par un jaunissement de la peau et de la partie blanche du globe oculaire ; atteinte musculaire pouvant se présenter sous la forme de courbatures ou de douleurs inexplicées ; et érection prolongée et/ou douloureuse.

Les effets indésirables très rares incluent des réactions allergiques graves telles qu'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS). Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse se présente initialement comme des symptômes évocateurs de la grippe et une éruption sur le visage, puis une éruption étendue, avec élévation de la température, gonflement des ganglions lymphatiques, augmentation des enzymes du foie observée dans les examens sanguins et augmentation d'un type de globules blancs (éosinophiles).

Lors de la prise d'olanzapine, les patients âgés souffrant de démence peuvent présenter un accident vasculaire cérébral (« attaque »), une pneumopathie, une incontinence urinaire, des chutes, une extrême fatigue, des hallucinations visuelles, une augmentation de la température corporelle, une rougeur de la peau et des troubles de la marche. Des décès ont été rapportés dans ce groupe spécifique de patients.

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, l'olanzapine orale peut aggraver les symptômes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver ZYPADHERA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

L'injection ne doit pas être administrée après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Ne pas réfrigérer ou congeler.

La stabilité physico-chimique de la suspension dans le flacon a été démontrée pendant 24 h à 20-25°C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les conditions et la durée de conservation avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 h à 20-25°C. N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez une décoloration ou d'autres signes visibles de détérioration.

Si le médicament n'est pas utilisé immédiatement, il doit être vigoureusement secoué pour être remis en suspension. Une fois transférée du flacon dans la seringue, la suspension doit être utilisée immédiatement.

Ne jetez aucun médicament au-tout-à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient ZYPADHERA

La **substance active** est l'olanzapine.

ZYPADHERA 210 mg : Chaque flacon contient du pamoate monohydraté d'olanzapine équivalent à 210 mg d'olanzapine.

ZYPADHERA 300 mg : Chaque flacon contient du pamoate monohydraté d'olanzapine équivalent à 300 mg d'olanzapine.

ZYPADHERA 405 mg : Chaque flacon contient du pamoate monohydraté d'olanzapine équivalent à 405 mg d'olanzapine.

Après reconstitution, 1 mL de suspension contient 150 mg/mL d'olanzapine.

Les **composants du solvant** sont : carmellose sodique, mannitol, polysorbate 80, eau pour injections, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium.

Comment se présente ZYPADHERA et contenu de l'emballage extérieur

ZYPADHERA poudre pour suspension injectable à libération prolongée se présente sous forme d'une poudre jaune dans un flacon de verre transparent. Votre médecin ou votre infirmier/ère la mettront en suspension qui vous sera injectée en utilisant le solvant du flacon qui devient une solution claire, incolore à légèrement jaune dans un flacon de verre transparent.

ZYPADHERA est composé d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable à libération prolongée. Une boîte contient un flacon de poudre pour suspension injectable à libération prolongée, un flacon de 3 mL de solvant, une seringue avec une aiguille sécurisée (capuchon protecteur) attachée de 19 gauges et de 38 mm et trois aiguilles sécurisées séparées : une aiguille de 19 gauges, 38 mm et deux de 19 gauges, 50 mm.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas.

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

France

Lilly France

Tél: + 33 (0) 1 55 49 34 34

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est novembre 2020.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>