



L'exploitation des spécialités ZYPADHERA a été transférée à Cheplapharm France le 12 février 2024. Pour toute question, vous pouvez contacter Cheplapharm France :

- par téléphone au : 0809 54 20 23
- par email à : pharmacovigilance@cheplapharm.fr
- site internet : www.cheplapharm.fr

ZYPAdhera[®]

Poudre d'Olanzapine et solvant pour
Suspension Injectable à Libération Prolongée

Traitement de maintien chez les patients adultes schizophrènes suffisamment stabilisés par olanzapine orale lors de la phase initiale du traitement.

Information destinée aux Professionnels de Santé, aux Cadres de Santé et aux Infirmiers.

Programme d'information relatif aux risques liés à l'administration de ZypAdhera[®]
(Plan de Gestion de Risque, Reconstitution et Administration)

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

ZypAdhera®

Poudre d'olanzapine et solvant pour suspension injectable à libération prolongée

Traitement de maintien chez les patients adultes schizophrènes suffisamment stabilisés par olanzapine orale lors de la phase initiale du traitement.

Information destinée aux Professionnels de Santé
Plan de Gestion de Risque



Pourquoi cette session d'information concernant ZypAdhera® ?

- **Obligation de mise en place d'un programme d'information des professionnels de santé dans le cadre du plan de minimisation des risques avec pour objectifs:**
 - Information des professionnels de santé sur les risques spécifiques de la forme LP et de l'olanzapine
 - Information sur les conditions à respecter pour prescrire, délivrer et administrer ZypAdhera® pour une sécurité optimale des patients
 - Présentation des outils associés facilitant le respect des conditions d'utilisation (poster d'aide à la reconstitution et à l'injection, carnet d'information et de suivi destiné aux patients)

Qu'est ce qu'un Plan de Gestion des Risques ?

- **Depuis 2005, tous les demandeurs et titulaires d'AMM en Europe** doivent soumettre aux Autorités de Santé, un Plan de Gestion de Risque (PGR) pour :
 - L'enregistrement de tout nouveau médicament
 - L'enregistrement de nouvelle formulation ou indication
 - Gérer l'apparition d'un risque nouveau ou l'aggravation d'un risque déjà identifié

- **Un plan de gestion de risque comporte 3 volets :**
 - Analyse des risques identifiés et potentiels (gravité, fréquence, facteurs favorisants) au cours du développement
 - Plan de Pharmacovigilance : programme d'investigation et de suivi de ces risques en période post-marketing (Etudes post autorisation, suivi de pharmacovigilance, etc.)
 - **Plan de minimisation de risques (PMR)** : ensemble de mesures destinées à prévenir les risques ou en réduire la gravité et/ou le potentiel évolutif et/ou l'incidence (restriction de conditions d'utilisation, programme d'information des professionnels de santé et/ou des patients)

3

ZypAdhera®

Présentation et dosages

4

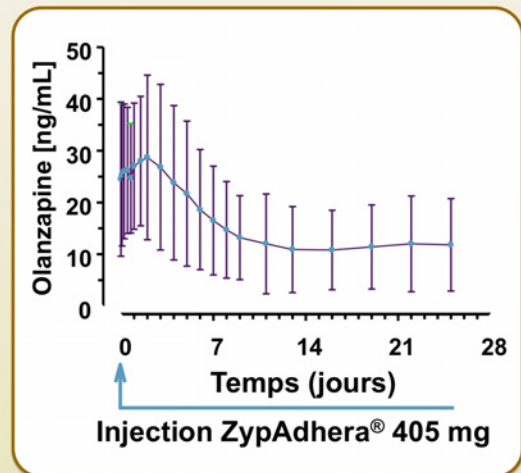
ZypAdhera[®], Olanzapine IM à libération prolongée

- **Indication: Traitement de maintien chez les patients adultes schizophrènes suffisamment stabilisés par olanzapine orale lors de la phase initiale du traitement.** [1]

- **Traitement initial par olanzapine orale pour établir tolérance et réponse au traitement**

- **Olanzapine injectable à libération prolongée** [1]

- Sel de pamoate d'olanzapine
 - Dissolution lente dans le muscle débute immédiatement après injection unique
 - Libération lente et continue d'olanzapine > 4 semaines



Concentrations plasmatiques moyennes après une injection de ZypAdhera[®] [2]

Pour une information complète, se référer au RCP de ZypAdhera[®]

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera[®]
 [2] Rapport de l'étude F1D-EW-LOBS, page 100. D'après la figure 7.6

5

Dosages et adaptation posologique [1]

- 3 flacons disponibles (210 mg, 300 mg, 405 mg)
- Reconstitution à la concentration fixe de 150 mg/mL.



- Schéma recommandé de correspondance des doses

Dose orale cible d'olanzapine	Dose initiale recommandée de ZypAdhera [®]	Dose de maintien après 2 mois de traitement par ZypAdhera [®]
10 mg/jour	210 mg / 2 semaines ou 405 mg / 4 semaines	150 mg / 2 semaines ou 300 mg / 4 semaines
15 mg/jour	300 mg / 2 semaines	210 mg / 2 semaines ou 405 mg / 4 semaines
20 mg/jour	300 mg / 2 semaines	300 mg / 2 semaines

- Surveillance étroite les 2 premiers mois pour détecter des signes de rechute
- Ajuster la dose en fonction de l'état clinique du patient

Pour une information complète, se référer au RCP de ZypAdhera[®]

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera[®]

6

Risques liés à ZypAdhera®

7

Risques liés à ZypAdhera®

■ Risques spécifiques de la forme injectable LP

- Erreur médicamenteuse (Confusion possible avec la forme IM d'action rapide ou administration par erreur en voie intra veineuse ou sous cutanée)
- Syndrome post injection (SPI)

■ Risques communs à toutes les formes d'olanzapine

- Risques décrits dans le Résumé des Caractéristiques du Produit et notamment les risques métaboliques

8



ZypAdhera® versus Zyprexa® IM

Attention à la confusion

9

Différences entre ZypAdhera® et Zyprexa® IM

Même principe actif (olanzapine), même voie d'administration (IM) mais 2 indications différentes

	ZypAdhera® [1] Poudre de pamoate d'olanzapine et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Zyprexa® IM [3] Solution injectable d'olanzapine
Indication	Traitement de maintien chez les patients adultes schizophrènes suffisamment stabilisés par olanzapine orale lors de la phase initiale du traitement.	Contrôler rapidement l'agitation et les troubles du comportement chez les patients schizophrènes ou chez les patients présentant des épisodes maniaques, lorsque le traitement par voie orale n'est pas adapté. Le traitement par Zyprexa® poudre pour solution injectable doit être arrêté et remplacé par Zyprexa® oral dès que l'état clinique du patient le permet.
Boîtes disponibles et couleur de bouchon (flacon)	210 mg / Rouille , 405 mg / Bleu 300 mg /Vert olive	10 mg / Violet
		

Pour une information complète, se référer aux RCP de ZypAdhera® et Zyprexa® IM


[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

[3] Résumé des Caractéristiques du Produit Zyprexa® IM

10

Différences entre ZypAdhera® et Zyprexa® IM

Même principe actif (olanzapine), même voie d'administration (IM) mais 2 indications différentes

	ZypAdhera® [1] Poudre de pamoate d'olanzapine et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Zyprexa® IM [3] Solution injectable d'olanzapine
Contenu des boîtes	1 flacon de poudre 1 flacon de solvant 1 seringue 3 mL + 1 aiguille préfixée 1 aiguille sécurisée hypodermique de 19 gauges et 38 mm 2 aiguilles sécurisées hypodermiques de 19 gauges et 50 mm 	1 flacon de poudre
Reconstitution	Avec le solvant spécial fourni	Avec de l'eau stérile pour injection
Technique d'injection	IM (muscle fessier uniquement)	IM
Aspect du médicament reconstitué dans la seringue	Jaune opaque (« aspect fluoescnt »)	Jaune clair

Pour une information complète, se référer aux RCP de ZypAdhera® et Zyprexa® IM

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

[3] Résumé des Caractéristiques du Produit Zyprexa® IM

11

ZypAdhera®

Syndrome post-injection (SPI)

Description des signes et symptômes à partir des cas survenus au cours des études cliniques [1]

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®, données au 18 Juin 2009

12

Qu'est-ce que le syndrome post-injection ?

- **Symptômes compatibles avec les signes observés lors de surdosage par la forme orale [1,4]**
 - **Sédation** de sévérité variable allant jusqu'au coma (dans 1 cas jusqu'à 12 heures)
 - **Délirium** incluant confusion, désorientation, agitation, anxiété et troubles cognitifs
 - Symptômes extrapyramidaux, dysarthrie, ataxie, agressivité, vertiges, faiblesse, convulsions et hypertension
- Les signes débutent et **se complètent progressivement (pas d'apparition d'emblée sous forme sévère telles que coma) et se sont aggravés dans certains cas [5]**
- **Surdosage plasmatique** chez les patients prélevés [6]
- **Pas de troubles hémodynamiques** (hors 2 cas d'HTA), **ni de dépression respiratoire** observés [4]

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

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

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

[5] European Public Assessment Report Zypadhera® 2008 (AMM initiale)

Signes cliniques des cas de Syndrome post-injection*

Symptômes cliniques (N=30 cas chez 29 patients)	1 ^{er} symptôme identifié, N (%)	Survenus au cours du syndrome post-injection, N (%)
Sédation (e.g., somnolence, sédation, inconscience)	12 (40)	26 (87)
Delirium (combinés)	14 (47)	29 (97)
Troubles de la parole (e.g., dysarthrie)	7 (23)	21 (70)
Troubles moteurs (e.g., ataxie)	7 (23)	12 (40)
Troubles cognitifs (e.g., confusion, désorientation)	8 (27)	17 (57)
SEP , akathisie, tension ou crampes au niveau des extrémités	3 (10)	7 (23)
Agitation , agressivité, irritabilité, anxiété, impatiences*	2 (7)	9 (30)
Malaise général	19 (63)	20 (67)
Hypertension	1 (3)	2 (7)
Possible crise convulsive	0 (0)	2 (7)

Abréviations: e.g. = par exemple; SEP = symptômes extrapyramidaux; N = nombre de patients.

* Les impatiences peuvent être également une manifestation de SEP (akathisie)

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

Qu'est-ce que le syndrome post-injection ?

■ Délai de survenue [1,4]

Délai d'apparition des symptômes	Patients	Fréquence
<60 minutes	~80%	
1 à 3 heures	~20%	<1/1 000 injections
>3 heures	< 5 %	<1/10 000 injections

■ Incidence de survenue du syndrome post-injection [1,5]:

- <0,1% des injections (~ 2% des patients)

■ Apparition non prévisible:

- Risque de syndrome post-injection présent à chaque injection [4]
- Nécessité d'être vigilant pour chaque injection de ZypAdhera®

■ Aucun facteur prédictif identifié [4]

- Aucun facteur de risque identifié du fait d'une association médicamenteuse notamment benzodiazépine [4]

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

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

[5] European Public Assessment Report Zypadhera® 2008 (AMM initiale)

Qu'est-ce que le syndrome post-injection ?

■ Evolution

- ~ 80% des patients ont été hospitalisés ou examinés aux urgences [4]
- **Rétablissement complet principalement entre 24 et 72 heures (certains cas entre 1,5 et 22h) [1, 4, 5]**
 - Régression spontanée ou avec traitement symptomatique
- Environ 70% des patients ont poursuivi leur traitement par ZypAdhera® [4]

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

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

[5] European Public Assessment Report Zypadhera® 2008 (AMM initiale)

Quel mécanisme ou cause possible ?

- Mécanisme non élucidé
- Cause ou mécanisme possible du syndrome post-injection [8]
 - ZypAdhera est plus soluble dans le sang que dans le muscle
 - Tout contact avec un volume substantiel de sang entraîne une “libération plus rapide” d’une partie de la dose, pouvant être due à
 - Une injection partielle dans un vaisseau
 - Une lésion significative d’un vaisseau pendant l’injection IM (coupure ou perforation)

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

17

ZypAdhera®

Prise en charge du syndrome post - injection

18

Prise en charge immédiate d'un syndrome post-injection

- **Devant l'apparition de signes et symptômes évocateurs d'un syndrome post-injection:**
 - Prise en charge médicale **immédiate** du patient.
 - Traitement symptomatique en fonction de l'état clinique du patient et son évolution.
 - Surveillance médicale étroite jusqu'à disparition complète des signes et symptômes [1].

- Si l'utilisation d'une benzodiazépine parentérale est absolument nécessaire, le patient doit être étroitement surveillé afin de détecter une sédation excessive et une dépression cardio-respiratoire [1].

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera

19

Prise en charge antipsychotique ultérieure

L'apparition d'un syndrome post-injection chez un patient **ne contre indique pas la poursuite du traitement par ZypAdhera®.**

- **Si vous poursuivez le traitement par ZypAdhera® :**
 - Pas de modification particulière de la prise en charge

- **Si vous arrêtez le traitement par ZypAdhera® : substitution par un autre antipsychotique [1]**
 - Peut démarrer si cliniquement indiqué
 - Surveillance par un clinicien nécessaire particulièrement pendant les deux premiers mois après arrêt de ZypAdhera®
 - Demi-vie de l'olanzapine après injection de ZYPADHERA de 30 jours
 - Absorption et élimination complètes 6 à 8 mois après la dernière injection de ZypAdhera®

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

20

Conditions d'utilisation de ZypAdhera®

Prescription

- Réservée aux **spécialistes en psychiatrie** exerçant en milieu hospitalier

Délivrance

- **Réserve hospitalière** : délivrance uniquement par la pharmacie hospitalière (pharmacie à usage intérieur)

Administration

- En raison du risque de syndrome post-injection : uniquement dans les **services d'hospitalisation spécialisés en psychiatrie** (ce qui exclut les Centres Médicaux Psychologiques et les Centres d'Accueil Thérapeutique à Temps Partiel).

21

Conditions d'administration ZypAdhera® [1] (1/2)

- **Dans un service d'hospitalisation spécialisé en psychiatrie (hors CMP et CATTP) :**
 - ayant accès à des soins médicaux appropriés en cas de surdosage;
 - permettant d'assurer une surveillance clinique post-injection d'au moins 3 heures.
- **Par des professionnels de santé :**
 - Entraînés aux techniques des IM profondes (limiter les risques d'injection inappropriée IV ou SC)
 - Injection uniquement IM profonde dans le fessier
 - Capables de distinguer les 2 formes IM différentes existantes

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

22

Conditions d'administration ZypAdhera® [1] (2/2)

- **Par des professionnels de santé :**
 - Bien informés des risques et des signes et symptômes de surdosage
 - En mesure d'informer le patient sur les risques potentiels liés à l'administration, les conditions d'administration et de suivi
 - En mesure d'assurer la surveillance des patients ≥ 3 heures suivant l'injection :
 - Détecter les signes et symptômes éventuels de surdosage, lors de la période de surveillance et juste avant de quitter l'établissement de soins (patient bien éveillé et bien orienté ne présentant aucun signe évoquant un surdosage)
 - Capables de recourir à une intervention médicale appropriée (ex: intervention médicale d'urgence, transfert vers un service d'urgences médicales) en fonction de l'état clinique du patient, devant l'apparition de signes et symptômes de surdosage .

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

23

En pratique, pour CHAQUE injection de ZypAdhera® [1]

- **Avant l'injection :**
 - Informer le patient sur les risques et les conditions de surveillance et s'assurer qu'il dispose du carnet patient remis par le médecin prescripteur.
- **Après l'injection :**
 - Surveillance ≥ 3 heures dans un établissement de soins avec du personnel qualifié approprié capable de recourir à une intervention médicale appropriée en fonction de l'état clinique du patient.
- **Juste avant de laisser le patient quitter l'établissement de soins :**
 - S'assurer que le patient est bien éveillé, orienté et ne présente pas de signe ou symptôme de surdosage.
 - Si un surdosage est suspecté, une prise en charge et une surveillance médicale étroite doivent être poursuivies jusqu'à ce que l'examen clinique indique que les signes et symptômes du surdosage ont disparu.
 - La durée de surveillance de 3 heures devra être prolongée en fonction de l'état clinique des patients qui présentent des signes ou des symptômes compatibles avec un surdosage par olanzapine.
 - Expliquer au patient les symptômes auxquels il doit être attentif pendant le reste de la journée et comment obtenir de l'aide si besoin.
 - Expliquer au patient qu'il ne doit ni conduire, ni utiliser de machine pendant le reste de la journée.

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

24

Risques métaboliques* : Poids, Glycémie, Lipidémie

* Comparables à ceux de l'olanzapine par voie orale [1,5]

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®
[5] European Public Assessment Report ZypAdhera® 2008 (AMM initiale)

25

Risques métaboliques liés à l'olanzapine [1]

■ Prise de poids très fréquente ($\geq 10\%$ des patients) **

Augmentation/poids initial	$\geq 7\%$	$\geq 15\%$	$\geq 25\%$
Traitement de courte durée (médiane 47j)	22.2%	4.2%	0.8%
Traitement long cours (≥ 48 semaines)	64.4%	31.7%	12.3%

■ Hyperglycémie et/ou glycosurie rapportées chez 1-10% des patients (au cours des essais cliniques et de la notification spontanée)

- Cas de survenue ou exacerbation d'un diabète associés parfois à une acidocétose ou un coma avec une issue fatale pour certains cas*

■ Hypertriglycémie et/ou hypercholestérolémie rapportées chez 1-10% des patients (au cours des essais cliniques et de la notification spontanée)

** observée dans toutes les catégories d'indice de masse corporelle

* Notification spontanée post-commercialisation (rapportés de manière peu fréquente : 0,1 – 1 % des patients)

Pour une information complète, se référer au RCP ZypAdhera® et notamment aux rubriques « Mises en garde et précautions d'emploi » et « Effets Indésirables »

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

26

Suivi métabolique des patients sous olanzapine [1]

■ Poids

- **Surveillance régulière du poids**, par exemple au début du traitement, 4, 8 et 12 semaines après l'instauration du traitement par olanzapine puis tous les 3 mois.
- A prendre en compte dès l'instauration du traitement

■ Bilan Glycémique

- **Suivi régulier**, par exemple mesurer la glycémie au début du traitement par olanzapine, 12 semaines après l'instauration du traitement puis tous les ans.
 - Pour détecter signes et symptômes d'une hyperglycémie chez tous les patients
 - Pour surveiller la détérioration du contrôle de la glycémie, chez les patients diabétiques de type II ou présentant des facteurs de risque de développer un diabète de type II

■ Bilan lipidique

- **Suivi régulier du bilan lipidique**, par exemple au début du traitement, 12 semaines après l'instauration du traitement par olanzapine puis tous les 5 ans.
- Prise en charge clinique appropriée notamment chez les patients présentant des troubles lipidiques ou des facteurs de risque pouvant favoriser une dyslipidémie

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

27

Suivi cardio-métabolique recommandé* chez des patients traités par antipsychotiques [6]

La mise en place et l'adaptation d'un traitement antipsychotique exigent une collaboration étroite entre le psychiatre et le médecin traitant.

	Avant le traitement	1 mois	3 mois	Tous les 3 mois	Tous les ans	Tous les 5 ans
Recherche des facteurs de risque (antécédents médicaux personnels et familiaux, traitements en cours, hygiène de vie)	X					
Poids et IMC**	X	X	X	X		
Périmètre ombilical	X					
Glycémie à jeun***	X		X		X	
Bilan lipidique à jeun (cholestérol total, HDL, LDL et TG)	X		X			X
Pression artérielle	X		X		X	

*Surveillance à adapter en fonction des facteurs de risque du patient trouvés avant l'instauration du traitement, du traitement instauré et de son évolution clinique et biologique sous traitement.

En cas d'anomalies détectées pendant le traitement, il est recommandé de rappeler aux patients les règles hygiéno-diététiques. La prise en charge thérapeutique doit faire intervenir le médecin traitant et le psychiatre et peut amener dans certains cas, à orienter le patient vers un spécialiste.

**Une surveillance plus fréquente du poids devra être envisagée surtout si la prise de poids est rapide et importante (+ de 7%).

***Informez le patient de la nécessité de consulter son médecin en cas de survenue éventuelle de symptômes évocateurs d'un diabète.

[6] Afssaps : [Recommandations sur le suivi cardio-métabolique des patients traités par antipsychotiques : Mars 2010.](https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/11/9fb487608c0e0e0647a9b0470a17c4f.pdf)
<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/11/9fb487608c0e0e0647a9b0470a17c4f.pdf>

28

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé

www.signalement-sante.gouv.fr

Pour plus d'information, consulter la rubrique «Déclarer un effet indésirable» sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

29

ZypAdhera[®]

Poudre d'olanzapine et solvant pour suspension injectable à libération prolongée

Traitement de maintien chez les patients adultes schizophrènes suffisamment stabilisés par olanzapine orale lors de la phase initiale du traitement.

**Information destinée aux cadres de santé et aux infirmiers
Reconstitution et administration**

(Annexe de l'information des professionnels de santé sur le PGR)



30

Reconstitution

ÉTAPE 1 : Préparation du matériel [1]

- Le conditionnement contient :
 - 1 flacon de ZypAdhera® poudre pour suspension injectable à libération prolongée
 - 1 flacon de solvant pour ZypAdhera®
 - 1 seringue hypodermique Needle-Pro et une aiguille sécurisée (19 gauges, 38 mm)
 - 1 aiguille sécurisée hypodermique Needle-Pro (19 gauges, 38 mm)
 - 2 aiguilles sécurisées hypodermiques Needle-Pro (19 gauges, 50 mm) (*recommandée pour les patients obèses*)
- Il est recommandé d'utiliser des gants car ZypAdhera® peut irriter la peau.
- Reconstituer ZypAdhera® poudre pour suspension injectable à libération prolongée **uniquement avec le solvant fourni** dans le conditionnement en utilisant les techniques d'asepsie standards pour la reconstitution des produits à usage parentéral.



[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

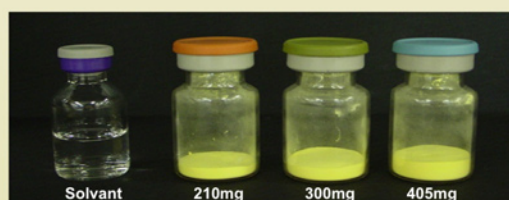
31

Reconstitution

ÉTAPE 2 : Détermination du volume de solvant pour la reconstitution [1]

- Ce tableau indique les quantités nécessaires de solvant pour reconstituer ZypAdhera® poudre pour suspension injectable à libération prolongée.
 - Concentration de la suspension de 150 mg/mL d'olanzapine
- *Il est important de noter qu'il y a plus de solvant dans le flacon que nécessaire pour la reconstitution*

Dosage du flacon de ZypAdhera® (mg)	Volume de solvant à ajouter (mL)
210	1,3
300	1,8
405	2,3



[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

32

Reconstitution

ÉTAPE 3 : Reconstitution de ZypAdhera® [1]

- Tapoter légèrement le flacon pour « aérer » la poudre.
- Ouvrir la seringue hypodermique Needle-Pro pré-emballée et l'aiguille avec le dispositif de protection de l'aiguille.
- Prélever dans la seringue le volume de solvant pré-déterminé (Etape 2).
- Injecter ce volume de solvant dans le flacon de poudre.
- Enlever l'air pour équilibrer la pression dans le flacon.
- Retirer l'aiguille, en tenant le flacon vers le haut pour éviter toute perte de solvant.
- Fixer le dispositif de sécurité de l'aiguille (se référer aux instructions d'utilisation de l'aiguille sécurisée hypodermique Needle-Pro).
- Taper le flacon de façon ferme et répétée sur une surface dure jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de poudre visible. Protéger la surface pour atténuer les impacts (voir figure A)

Figure A : Taper le flacon fermement pour mélanger



[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

33

Reconstitution

ÉTAPE 3 : Reconstitution de ZypAdhera® [1]

- Vérifier visuellement le flacon pour rechercher d'éventuels grumeaux. La poudre qui n'est pas en suspension apparaît jaune, les grumeaux secs accrochent au flacon. Il peut être nécessaire de taper à nouveau le flacon si des grumeaux persistent (voir figure B).



Pas de suspension: grumeaux visibles



Suspension: pas de grumeaux

Figure B : Vérifier si de la poudre n'est pas en suspension et taper à nouveau si nécessaire .

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

34

Reconstitution

ÉTAPE 3 : Reconstitution de ZypAdhera® [1]

- Secouer vigoureusement le flacon jusqu'à ce que la suspension apparaisse homogène et conforme au niveau de la couleur et de la texture. Le produit en suspension devient jaune et opaque (voir Figure C).

Figure C : Secouer vigoureusement le flacon



Si de la mousse apparaît, laisser reposer le flacon pour qu'elle disparaisse. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, il devra être secoué vigoureusement pour être remis en suspension. Après reconstitution, ZypAdhera® reste stable jusqu'à 24 h dans le flacon (à une température ne dépassant pas 20-25°C).

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

35

Administration

ÉTAPE 1: Injection de ZypAdhera® [1]

- Ce tableau indique les volumes finaux de suspension de ZypAdhera® à injecter

Dose (mg)	Dosage du flacon de ZypAdhera® (mg)	Volume final à injecter (mL)
150	210	1,0
210	210	1,4
300	300	2,0
405	405	2,7

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit Zypadhera

36

Administration

ÉTAPE 1 : Injection de ZypAdhera® [1]

- Choisir quelle aiguille doit être utilisée pour administrer l'injection au patient. L'aiguille de 50 mm est recommandée pour les patients obèses :
 - Si l'aiguille de 38 mm doit être utilisée pour l'injection, fixer l'aiguille sécurisée de 50 mm à la seringue pour prélever le volume de suspension nécessaire.
 - Si l'aiguille de 50 mm doit être utilisée pour l'injection, fixer l'aiguille sécurisée de 38 mm à la seringue pour prélever le volume de suspension nécessaire.
- Prélever lentement le volume désiré. Un excédent de produit restera dans le flacon.
- Fixer le dispositif de sécurité de l'aiguille et retirer l'aiguille de la seringue.
- Fixer l'aiguille sécurisée de 50 mm ou 38 mm sélectionnée sur la seringue avant l'injection. Une fois que la suspension a été aspirée du flacon, elle doit être injectée immédiatement.

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

37

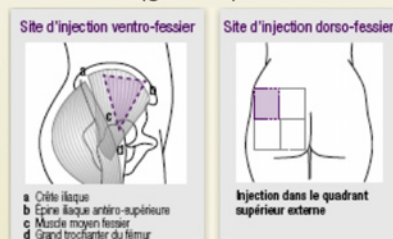
Administration

ÉTAPE 1 : Injection de ZypAdhera® [1]

- Choisir et préparer un site d'injection dans le muscle fessier (glutéal).

**UNIQUEMENT POUR INJECTION
INTRAMUSCULAIRE PROFONDE DANS LE
MUSCLE FESSIER (GLUTEAL).**

**NE PAS INJECTER EN INTRAVEINEUSE OU
EN SOUS-CUTANE .**



- Après insertion de l'aiguille, aspirer quelques secondes pour s'assurer qu'il n'y a pas de sang.
 - Si du sang est prélevé dans la seringue, jeter la seringue et la dose préparée et recommencer la procédure de reconstitution et d'administration.
 - L'injection doit être réalisée avec une pression constante et continue.

NE PAS MASSER LE SITE D'INJECTION.

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®

38

Administration

ÉTAPE 1 : Injection de ZypAdhera® [1]

- Fixer le dispositif de sécurité de l'aiguille
- Jeter les flacons, la seringue, les aiguilles utilisées, l'aiguille supplémentaire et tout solvant inutilisé conformément aux procédures appropriées. Le flacon est à usage unique.

[1] Résumé des Caractéristiques du Produit ZypAdhera®; 19 Novembre 2008

39

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé

www.signalement-sante.gouv.fr

Pour plus d'information, consulter la rubrique «Déclarer un effet indésirable» sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

40

Avant toute prescription et/ou administration,
reportez-vous au RCP de ZypAdhera® disponible sur la base de données
publique des médicaments sur le site internet :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Vous pouvez consulter également le site concernant le Plan de Gestion de
Risque de ZypAdhera® : <http://www.lillyzypadhera.fr>

Lilly

Lilly France, 24 Boulevard Vital Bouhot – CS 50004 – 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex

Tél : 01 55 49 34 34 – Fax : 01 41 44 02 47 – www.lillyfr
SAS au capital de 375 713 701€ - 609 849 153 – RCS Nanterre

Service d'Information Médicale et de Pharmacovigilance

 N° Vert 0 800 00 36 36

ou au 01 55 49 32 51

PP-OD-FR-0086 - Mars 2021 - © Lilly. Tous droits de reproduction réservés

41

 **CHEPLAPHARM**
FRANCE

L'exploitation des spécialités :

- 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

a été transférée à Cheplapharm France le 12 février 2024

Pour toute question concernant ZYPADHERA, vous pouvez contacter
Cheplapharm:

- par téléphone au : 0809 54 20 23
- par email à l'adresse : pharmacovigilance@cheplapharm.fr

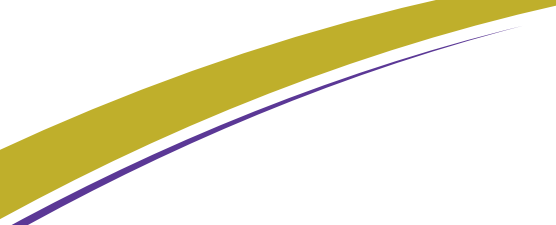
*Vous pouvez obtenir l'Avis de la Commission de Transparence de ce produit en vous connectant sur le site suivant : <http://www.has-sante.fr>
L'adresse mail Qualite@lilly.com est à votre disposition pour toute suggestion d'amélioration dans notre démarche Qualité.*



Pour accéder à la **vidéo de reconstitution de ZypAdhera®** depuis votre smartphone ou tablette :

- 1 - Téléchargez un lecteur de QR code gratuit, si votre smartphone ou tablette n'en est pas déjà équipé.
- 2 - Scannez le QR code ci-contre à l'aide de votre lecteur de QR code.

Cette vidéo est disponible sur <http://www.lilyzypadhera.fr>



Lilly