– **HAMAPHARMA**/LEAF/ZYBIAX (Capsules) (**Size:** 270 x 240 mm)
– Created 11.11.2019

# ZYBIAX (Capsules)

**Olanzapine/Fluoxetine (3 /25, 6/25, 6/50, 12/25. 12/50 mg)**

**WARNING: SUICIDAL THOUGHTS AND BEHAVIORS AND INCREASED MORTALITY IN ELDERLY PATIENTS WITH DEMENTIA-RELATED PSYCHOSIS**

**Suicidal Thoughts and Behaviors:** Antidepressants increased the risk of suicidal thoughts and behavior in children, adolescents, and young adults in short-term studies. These studies did not show an increase in the risk of suicidal thoughts and behavior with antidepressant use in patients over age 24. In patients of all ages who are started on antidepressant therapy, monitor closely for worsening and emergence of suicidal thoughts and behaviors.
**Zybiax** is not approved for use in children less than 10 years of age
**Increased Mortality in Elderly Patients with Dementia-Related Psychosis:** Elderly patients with dementia-related psychos is treated with antipsychotic drugs are at an increased risk of death. **Zybiax** is not approved for the treatment of patients with dementia-related psychosis.

**COMPOSITION AND EXCIPIENTS:** each capsule of **Zybiax** contains:
Olanzapine/Fluoxetine 3 /25, 6 /25, 6 /50,12 /25 or 12 /50 mg.
**Excipients:** Pregelatinized starch, Dimethicone, Sodium lauryl sulfate.
**MECHANISM OF ACTION:** although the exact mechanism of **Zybiax** is unknown, it has been proposed that the activation of 3 monoaminergic neural systems (serotonin, norepinephrine, and dopamine) is responsible for its enhanced antidepressant effect. In animal studies, olanzapine and fluoxetine in combination has been shown to produce synergistic increases in norepinephrine and dopamine release in the prefrontal cortex compared with either component alone, as well as increases in serotonin.
**PHARMACOKINETICS:**
Absorption: following a single oral dose of **Zybiax 12/50** , peak plasma concentrations of olanzapine and fluoxetine occur at approximately 4 and 6 hours, respectively. The effect of food on the absorption and bioavailability of **Zybiax** has not been evaluated. It is unlikely that there would be a significant food effect on the bioavailability of **Zybiax**.
Distribution: Olanzapine is extensively distributed throughout the body, with a volume of distribution of approximately 1000 L. It is 93% bound to plasma proteins over the concentration range of 7 to 1100 ng/mL.
Over the concentration range from 200 to 1000 ng/mL, approximately 94.5% of fluoxetine is bound in vitro to human serum proteins.
Metabolism and Elimination: the half-life of olanzapine ranges from 21 to 54 hours, and apparent plasma clearance ranges from 12 to 47 L/hr. Administration of olanzapine once daily leads to steady-state concentrations in about 1 week. Approximately 57% and 30% of the dose was recovered in the urine and feces, respectively.
Fluoxetine is extensively metabolized in the liver to norfluoxetine. The primary route of elimination appears to be hepatic metabolism to inactive metabolites excreted by the kidney.
**INDICATIONS:**
**Zybiax** is indicated for the treatment of:
• Acute depressive episodes in Bipolar Disorder.
• Treatment resistant depression (Major Depressive Disorder in patient who do not respond to 2 separate trials of different antidepressants of adequate dose and duration).
**CONTRAINDICATIONS:**
Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs): The use of MAOIs intended to treat psychiatric disorders with **Zybiax** or within 5 weeks of stopping treatment with **Zybiax** is contraindicated because of an increased risk of serotonin syndrome. The use of **Zybiax** within 14 days of stopping an MAOI intended to treat psychiatric disorders is also contraindicated. Starting **Zybiax** in a patient who is being treated with MAOIs such as linezolid or intravenous methylene blue is also contraindicated because of an increased risk of serotonin syndrome.
**Other Contraindications:**
Pimozide and thioridazine prolong the QT interval. **Zybiax** can increase the levels of pimozide and thioridazine. **Zybiax** can also prolong the QT interval.
**WARNINGS AND PRECAUTIONS:**
Suicidal Thoughts and Behaviors in Children, Adolescents, and Young Adults: Patients with Major Depressive Disorder (MDD), both adult and pediatric, may experience worsening of their depression and/or the emergence of suicidal ideation and behavior or unusual changes in behavior.
**All patients being treated with antidepressants for any indication should be monitored appropriately and observed closely for clinical worsening, suicidality, and unusual changes in behavior.**
Families and caregivers of patients being treated with antidepressants for Major Depressive Disorder or other indications, both psychiatric and non-psychiatric, should be alerted about the need to monitor patients for the emergence of agitation, irritability, unusual changes in behavior, and the other symptoms described above, as well as the emergence of suicidality, and to report such symptoms immediately to health care providers. Such monitoring should include daily observation by families and caregivers.
Increased Mortality in Elderly Patients with Dementia-Related Psychosis: **Elderly patients with dementia-related psychos is treated with antipsychotic drugs are at an increased risk of death. Zybiax is not approved for the treatment of patients with dementia related psychosis.**
Cerebrovascular adverse events (CVAE) (e.g., stroke, transient ischemic attack), including fatalities, were reported in patients in trials of olanzapine in elderly patients with dementia-related psychosis. Olanzapine and **Zybiax** are not approved for the treatment of patients with dementia-related psychosis.
Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS): A potentially fatal symptom complex sometimes referred to as NMS has been reported in association with administration of antipsychotic drugs, including olanzapine.
The management of NMS should include:
1)Immediate discontinuation of antipsychotic drugs and other drugs not essential to concurrent therapy,
2)Intensive symptomatic treatment and medical monitoring, and
3)Treatment of any concomitant serious medical problems for which specific treatments are available. There is no general agreement about specific pharmacological treatment regimens for NMS. If after recovering from NMS, a patient requires treatment with an antipsychotic, the patient should be carefully monitored, since recurrences of NMS have been reported.
Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): DRESS has been reported with olanzapine exposure. Discontinue **Zybiax** if DRESS is suspected.
Metabolic Changes: Atypical antipsychotic drugs have been associated with metabolic changes including hyperglycemia, dyslipidemia, and weight gain.
Angle-Closure Glaucoma: **Zybiax** may trigger an angle-closure attack in glaucoma patients.
Weight Gain: Potential consequences of weight gain should be considered prior to starting **Zybiax**. Patients receiving this product should receive regular monitoring of weight.
Serotonin Syndrome: The development of a potentially life-threatening serotonin syndrome has been reported with SNRIs and SSRIs, including **Zybiax**, alone but particularly with concomitant use of other serotonergic drugs(including triptans, tricyclic antidepressants, fentanyl, lithium, tramadol, tryptophan, buspirone, amphetamines, and St. John's Wort) and with drugs that impair metabolism of serotonin (in particular, MAOIs, both those intended to treat psychiatric disorders and also others, such as linezolid and intravenous methylene blue). The concomitant use of **Zybiax** with MAOIs intended to treat psychiatric disorders is contraindicated. **Zybiax** should also not be started in a patient who is being treated with MAOIs such as linezolid or intravenous methylene blue.
Allergic Reactions and Rash: Anaphylactoid reactions, including bronchospasm, angioedema, and urticaria alone and in combination, have been reported. Pulmonary reactions, including inflammatory processes of varying histopathology and/or fibrosis, have been reported rarely. These reactions have occurred with dyspnea as the only preceding symptom. Whether these systemic reactions and rash have a common underlying cause or are due to different etiologies or pathogenic processes is not known. Upon the appearance of rash or of other possible allergic phenomena for which an alternative etiology cannot be identified, **Zybiax** should be discontinued.
Activation of Mania/Hypomania: A major depressive episode may be the initial presentation of Bipolar Disorder. It is generally believed (though not established in controlled trials) that treating such an episode with an antidepressant alone may increase the likelihood of precipitation of a manic episode in patients at risk for Bipolar Disorder.
Tardive Dyskinesia: A syndrome of potentially irreversible, involuntary, dyskinetic movements may develop in patients treated with antipsychotic drugs. Although the prevalence of the syndrome appears to be highest among the elderly, especially elderly women, it is impossible to rely upon prevalence estimates to predict, at the inception of antipsychotic treatment, which patients are likely to develop the syndrome. Whether antipsychotic drug products differ in their potential to cause tardive dyskinesia is unknown. The risk of developing tardive dyskinesia and the likelihood that it will become irreversible are believed to increase as the duration of treatment and the total cumulative dose of antipsychotic drugs administered to the patient increase.
Orthostatic Hypotension: **Zybiax** may induce orthostatic hypotension associated with dizziness, tachycardia, bradycardia and, in some patients, syncope, especially during the initial dose-titration period.
Falls: **Zybiax** may cause somnolence, postural hypotension, motor and sensory instability, which may lead to falls and, consequently, fractures or other injuries. For patients with diseases, conditions, or medications that could exacerbate these effects, complete fall risk assessments when initiating antipsychotic treatment and recurrently for patients on long-term antipsychotic therapy.
Leukopenia, Neutropenia, and Agranulocytosis: Possible risk factors for leukopenia/ neutropenia include preexisting low white blood cell count (WBC) and history of drug induced leukopenia/neutropenia. Patients with a history of a clinically significant low WBC or drug induced leukopenia/neutropenia should have their complete blood count (CBC) monitored frequently during the first few months of therapy and discontinuation of **Zybiax** should be considered at the first sign of a clinically significant decline in WBC in the absence of other causative factors. Patients with clinically significant neutropenia should be carefully monitored for fever or other symptoms or signs of infection and treated promptly if such symptoms or signs occur. Patients with severe neutropenia (absolute neutrophil count <1000/mm) should discontinue **Zybiax** and have their WBC followed until recovery.
Dysphagia: Esophageal dysmotility and aspiration have been associated with antipsychotic drug use. Aspiration pneumonia is a common cause of morbidity and mortality in patients with advanced Alzheimer's disease. **Zybiax** is not approved for the treatment of patients with Alzheimer's disease.
Seizures: Seizures have also been reported with both olanzapine and fluoxetine monotherapy. **Zybiax** should be used cautiously in patients with a history of seizures or with conditions that potentially lower the seizure threshold, e.g., Alzheimer's dementia.
**Zybiax** is not approved for the treatment of patients with Alzheimer's disease. Conditions that lower the seizure threshold may be more prevalent in a population of 65 years of age.
Abnormal Bleeding: SNRIs and SSRIs, including fluoxetine, may increase the risk of bleeding reactions. Concomitant use of aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, warfarin, and other anti-coagulants may add to this risk.
Bleeding reactions related to SNRIs and SSRIs use have ranged from ecchymoses, hematomas, epistaxis, and petechiae to life-threatening hemorrhages.
Patients should be cautioned about the risk of bleeding associated with the concomitant use of **Zybiax** and NSAIDs, aspirin, or other drugs that affect coagulation.
Hyponatremia: Hyponatremia has been reported during treatment with SNRIs and SSRIs, including fluoxetine and this product. In many cases, this hyponatremia appears to be the result of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH).
Potential for Cognitive and Motor Impairment: **Zybiax** has the potential to impair judgment, thinking, or motor skills. Patients should be cautioned about operating hazardous machinery, including automobiles, until they are reasonably certain that **Zybiax** therapy does not affect them adversely.
Body Temperature Dysregulation: Disruption of the body's ability to reduce core body temperature has been attributed to antipsychotic drugs. Appropriate care is advised when prescribing **Zybiax** for patients who will be experiencing conditions which may contribute to an elevation in core body temperature (e.g., exercising strenuously, exposure to extreme heat, receiving concomitant medication with anticholinergic activity, or being subject to dehydration).
QT Prolongation: Post-marketing cases of QT interval prolongation and ventricular arrhythmia including Torsade de Pointes have been reported in patients treated with fluoxetine. **Zybiax** should be used with caution in patients with congenital long QT syndrome; a previous history of QT prolongation; a family history of long QT syndrome or sudden cardiac death; and other conditions that predispose to QT prolongation and ventricular arrhythmia. Such conditions include concomitant use of drugs that prolong the QT interval; hypokalemia or hypomagnesemia; recent myocardial infarction, uncompensated heart failure, bradyarrhythmias and other significant arrhythmias; and conditions that predispose to increased fluoxetine exposure (overdose, hepatic impairment, use of CYP2D6 inhibitors, CYP2D6 poor metabolizer status, or use of other highly protein-bound drugs).
Pimozide and thioridazine are contraindicated for use with **Zybiax**. Avoid the concomitant use of drugs known to prolong the QT interval. These include specific antipsychotics (e.g., ziprasidone, iloperidone, chlorpromazine, mesoridazine, droperidol); specific antibiotics (e.g., erythromycin, gatifloxacin, moxifloxacin, sparfloxacin); Class 1A antiarrhythmic medications (e.g., quinidine, procainamide); Class III antiarrhythmics (e.g., amiodarone, sotalol); and others (e.g., pentamidine, levomethadyl acetate, methadone, halofantrine, mefloquine, dolasetron mesylate, probucol or tacrolimus).
Consider ECG assessment and periodic ECG monitoring if initiating treatment with **Zybiax** in patients with risk factors for QT prolongation and ventricular arrhythmia. Consider discontinuing **Zybiax** and obtaining a cardiac evaluation if patients develop signs or symptoms consistent with ventricular arrhythmia.
Concomitant Use of Olanzapine and Fluoxetine Products: **Zybiax** contains the same active ingredients that are in Zyprexa®, Zyprexa® Zydis®, Zyprexa® Relprevv™ (olanzapine), and in Prozac®, Prozac® Weekly™, and Sarafem® (fluoxetine HCl). Caution should be exercised when prescribing these medications concomitantly with **Zybiax**.
Long Elimination Half-Life of Fluoxetine: Because of the long elimination half-lives of fluoxetine and its major active metabolite, changes in dose will not be fully reflected in plasma for several weeks, affecting both strategies for titration to final dose and withdrawal from treatment. This is of potential consequence when drug discontinuation is required or when drugs are prescribed that might interact with fluoxetine and norfluoxetine following the discontinuation of fluoxetine.

ISO 9001 : 2008 OHSAS 18001:2007 ISO 14001 : 2004

Discontinuation Adverse Reactions: During marketing of fluoxetine, a component of **Zybiax**, SNRIs, and SSRIs, there have been spontaneous reports of adverse reactions occurring upon discontinuation of these drugs, particularly when abrupt, including the following: dysphoric mood, irritability, agitation, dizziness, sensory disturbances (e.g., paresthesias such as electric shock sensations), anxiety, confusion, headache, lethargy, emotional lability, insomnia, and hypomania. While these reactions are generally self-limiting, there have been reports of serious discontinuation symptoms.
A gradual reduction in the dose rather than abrupt cessation is recommended whenever possible. If intolerable symptoms occur following a decrease in the dose or upon discontinuation of treatment, then resuming the previously prescribed dose may be considered.
**ADVERSE REACTIONS:** Suicidal Thoughts and Behaviors in Children, Adolescents, and Young Adults, increased Mortality in Elderly Patients with Dementia-Related Psychosis, Neuroleptic Malignant syndrome (NMS), Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS), Hyperglycemia, Dyslipidemia, Weight Gain, Serotonin Syndrome, Angle-Closure Glaucoma, Allergic Reactions and Rash, Tardive Dyskinesia, Orthostatic Hypotension, Falls, Leukopenia, Neutropenia, Agranulocytosis, Dysphagia, Seizures, Abnormal Bleeding, Hyponatremia, Body Temperature Dysregulation, QT Prolongation and Hyperprolactinemia.
**DRUG INTERACTIONS:**
• Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs).
• CNS Acting Drugs: Caution is advised if the concomitant administration of **Zybiax** and other CNS-active drugs is required.
• Serotonergic Drugs.
• Drugs that Interfere with Hemostasis (e.g., NSAIDs, Aspirin, Warfarin).
• Electroconvulsive Therapy (ECT): There have been rare reports of prolonged seizures in patients on fluoxetine receiving ECT treatment.
Potential for Other Drugs to Affect **Zybiax**:
• Benzodiazepines: Co-administration of diazepam with olanzapine potentiated the orthostatic hypotension observed with olanzapine.
• Inducers of CYP1A2 : Carbamazepine therapy (200 mg BID) causes an approximate 50% increase in the clearance of olanzapine. This increase is likely due to the fact that carbamazepine is a potent inducer of CYP1A2 activity. Higher daily doses of carbamazepine may cause an even greater increase in olanzapine clearance.
• Inhibitors of CYP1A2: Fluvoxamine decreases the clearance of olanzapine.
Potential for **Zybiax** to Affect Other Drugs:
• Carbamazepine: Patients on stable doses of carbamazepine have developed elevated plasma anticonvulsant concentrations and clinical anticonvulsant toxicity following initiation of concomitant fluoxetine treatment.
• Alcohol: The co-administration of ethanol with **Zybiax** may potentiate sedation and orthostatic Hypotension.
• Tricyclic Antidepressants (TCAs): the dose of TCA may need to be reduced when **Zybiax** is co-administered.
• Antihypertensive Agents: **Zybiax** may enhance the effects of certain antihypertensive agents.
• Levodopa and Dopamine Agonists: **Zybiax** may antagonize the effects of levodopa and dopamine agonists.
• Benzodiazepines, Haloperidol, Lithium, Phenytoin and Clozapine: Elevation of blood levels of these drugs has been observed in patients receiving concomitant fluoxetine.
• Drugs Metabolized by CYP2D6: Co-administration of fluoxetine with these drugs should be approached with caution.
**Pregnancy:** Pregnancy Category C
There are no adequate and well-controlled clinical studies with **Zybiax** in pregnant women. **Zybiax** should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.
**Lactation:** It is recommended that women not breast-feed when receiving **Zybiax**.
**DOSAGE AND ADMINISTRATION:**
Depressive Episodes Associated with Bipolar Disorder:
- *Adults:* Administer **Zybiax** once daily in the evening, generally beginning with **Zybiax 6/25 mg** capsule. Antidepressant efficacy was demonstrated with **Zybiax** in a dose range of olanzapine 6 mg to 12 mg and fluoxetine 25 mg to 50 mg.
- *Children and Adolescents (10 to 17 years of age):* Administer **Zybiax** once daily in the evening, generally beginning with **Zybiax 3 /25 mg** capsule.

Treatment Resistant Depression: Administer **Zybiax** once daily in the evening, generally beginning with **Zybiax 6 /25 mg** capsule.
Specific Populations: Start **Zybiax 3 /25 mg** or **Zybiax 6 /25 mg** in patients with a predisposition to hypotensive reactions, patients with hepatic impairment, or patients who exhibit a combination of factors that may slow drug metabolism.
Treatment of Pregnant Women: When treating pregnant women with fluoxetine, a component of **Zybiax**, the physician should carefully consider the potential risks and potential benefits of treatment. Neonates exposed to SSRIs or SNRIs late in the third trimester have developed complications requiring prolonged hospitalizations, respiratory support, and tube feeding
**Overdosage:** Adverse reactions result from **Zybiax** overdosage included:
somnolence (sedation), impaired consciousness (coma), impaired neurologic function (ataxia, confusion, convulsions, dysarthria), arrhythmias, lethargy, agitation, acute psychosis, hypotension, hypertension, and aggression.
In case of acute overdose, establish and maintain an airway and ensure adequate ventilation, which may include intubation. Commence cardiovascular monitoring immediately and include continuous electrocardiographic monitoring to detect possible arrhythmias.
**Storage conditions:** store at room temperature, below 25° C, away from light and moisture.
**Packaging:** (2) blisters, each one contains 10 capsules/ carton box.

TPP1900000 **THIS IS A MEDICAMENT**
– A medicament is a product but unlike any other products.
– A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
– Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
– Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
– Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
**KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN**
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Manufactured by:
HAMA PHARMA Hama - Syria
Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943

HAMA PHARMA

– **HAMAPHARMA**/LEAF/ZYBIAX (Capsules) (**Size:** 270 x 240 mm)
– Created 11.11.2019

# زيبياكس (كبسول)

**أولانزابين/ فلوكسيتين (٣/٢٥، ٦/٢٥، ٦/٥٠، ١٢/٢٥، ١٢/٥٠ ملغ)**

**تحذير: أفكار وسلوكيات انتحارية ووفيات متزايدة لدى المرضى المسنين المصابين باضطراب نفسي مرتبط بالخرف.**

**الأفكار والسلوكيات الانتحارية:** زادت مضادات الاكتئاب من خطر الأفكار والسلوكيات الانتحارية لدى الأطفال والمراهقين والشباب في الدراسات قصيرة الأمد. لم تُظهر هذه الدراسات زيادة في خطر الأفكار والسلوك الانتحاري مع استخدام مضادات الاكتئاب لدى المرضى فوق سن ٢٤. يجب مراقبة المرضى من جميع الأعمار الذين بدأوا العلاج المضاد للاكتئاب عن كثب لمراقبة ظهور وتفاقم الأفكار والسلوكيات الانتحارية.

لم يتم اعتماد **زيبياكس** للاستخدام عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٠ سنوات.

**زيادة معدل الوفيات لدى المرضى المسنين المصابين بذهان مرتبط بالخرف:** يكون المرضى المسنين المصابين بالذهان المرتبط بالخرف والمعالجين بالأدوية المضادة للذهان معرضين لخطر الموت. لم يتم اعتماد **زيبياكس** لعلاج المرضى الذين يعانون من الذهان المرتبط بالخرف.

**التركيب و السواغات:** تحوي كل كبسولة من **زيبياكس** على:
أولانزابين / فلوكسيتين ٣/٢٥، ٦/٢٥، ٦/٥٠، ١٢/٥٠ أو ١٢/٢٥ ملغ.

**السواغات:** نشاء مسبق التهلم، ديميتيكون، صوديوم لوريل سلفات.

**آلية العمل:** على الرغم من أن الآلية الدقيقة لـ **زيبياكس** غير معروفة، فقد تم اقتراح أن يكون تنشيط ثلاثة نظم عصبية أحادية الأمين (السيروتونين و النورإبينفرين و الدوبامين) مسؤولاً عن تأثيره المضاد للاكتئاب. لقد تبين، في الدراسات على الحيوانات، أن أولانزابين وفلوكسيتين مجتمعين ينتجان زيادات تآزرية في إطلاق النورإبينفرين و الدوبامين في قشرة الفص الجبهي مقارنة بأي مكون بمفرده، وكذلك زيادة في السيروتونين.

**الحرائك الدوائية:**

الامتصاص: تحدث تراكيز البلازما القصوى لـ أولانزابين والفلوكسيتين بعد حوالي ٤ – ٦ ساعات على التوالي و ذلك بعد جرعة واحدة من **زيبياكس** ١٢/٥٠ ملغ عن طريق الفم. لم يتم تقييم تأثير الطعام على الامتصاص والتوافر الحيوي لـ **زيبياكس**. من غير المحتمل أن يكون للطعام تأثير كبير على التوافر الحيوي لـ **زيبياكس**.

التوزع: يتم توزع أولانزابين على نطاق واسع في جميع أنحاء الجسم، مع حجم توزع ما يقارب ١٠٠٠ لتر. يرتبط الأولانزابين بنسبة ٩٣ ٪ مع بروتينات البلازما عندما تتراوح تراكيزه بين ٧ إلى ١١٠٠ نانوغرام/مل.

يرتبط حوالي ٩٤،٥ ٪ من الفلوكسيتين في المختبر ببروتينات المصل البشرية عندما تتراوح تراكيزه بين ٢٠٠ إلى ١٠٠٠ نانوغرام/مل.

الاستقلاب والاطراح: يتراوح عمر النصف لـ أولانزابين بين ٢١ إلى ٥٤ ساعة، وتتراوح قيم إزالة البلازما الظاهرة من ١٢ إلى ٤٧ لتر/ساعة. يؤدي إعطاء الأولانزابين مرة واحدة يومياً إلى تراكيز حالة مستقرة بعد حوالي الأسبوع. يتم طرح حوالي ٥٧ ٪ – ٣٠ ٪ من الجرعة المعطاة في البول والبراز، على التوالي.

يتم استقلاب فلوكسيتين على نطاق واسع في الكبد إلى النورفلوكسيتين. يبدو أن الطريق الرئيسي للإطراح هو الاستقلاب الكبدي إلى مستقلبات غير نشطة تطرح عن طريق الكلية.

**الاستطبابات:**

يستخدم **زيبياكس** لعلاج:
- نوبات الاكتئاب الحادة في الاضطراب ثنائي القطب.
- الاكتئاب المقاوم للعلاج (اضطراب الاكتئاب الرئيسي عند المريض الذي لم يستجب لتجربتي معالجة منفصلتين استخدمت فيهما مضادات اكتئاب مختلفة بجرعة و مدة كافية).

**مضادات الاستطباب:**

مثبطات مونو أمينو أوكسيداز(MAOIs): إن استخدام MAOIs بهدف علاج الاضطرابات النفسية مع **زيبياكس** أو خلال ٥ أسابيع من إيقاف العلاج به هو مضاد استطباب بسبب زيادة خطر الإصابة بمتلازمة السيروتونين. استخدام **زيبياكس** في غضون ١٤ يوماً من إيقاف MAOI المستخدم لعلاج الاضطرابات النفسية هو أيضاً مضاد استطباب. بدء استخدام **زيبياكس** لدى المريض الذي يتم علاجه بـ MAOIs كاللينزوليد أو أزرق الميثيلين الوريدي هو أيضاً مضاد استطباب بسبب زيادة خطر متلازمة السيروتونين.

**مضادات الاستطباب الأخرى:**

بيموزيد وثيوريدازين يسبب تطاول الفاصلة QT. يمكن أن يزيد **زيبياكس** من مستويات بيموزيد وثيوريدازين.

يمكن أن يسبب **زيبياكس** أيضاً تطاول الفاصلة QT.

**التحذيرات والاحتياطات:**

الأفكار والسلوكيات الانتحارية لدى الأطفال والمراهقين والشباب: قد يتعرض المرضى الذين يعانون من اضطراب الاكتئاب الرئيسي (MDD)، سواء البالغين أو الأطفال، لـ تفاقم الاكتئاب و/أو ظهور التفكير والسلوك الانتحاريين أو لتغيرات غير عادية في السلوك.

**يجب مراقبة جميع المرضى الذين يعالجون بمضادات الاكتئاب لأي استطباب بشكل مناسب و ملاحظتهم عن كثب من أجل أي تدهور سريري، الانتحار، والتغيرات غير العادية في السلوك.**

ينبغي تنبيه عائلات ومقدمي الرعاية لمرضى يستخدمون مضادات الاكتئاب لعلاج اضطراب الاكتئاب الرئيسي أو أي استطبابات أخرى، نفسية وغير نفسية، حول ضرورة مراقبة المرضى لظهور التحريض والتهيج والتغيرات غير المعتادة في السلوك والأعراض الأخرى الموصوفة أعلاه، وكذلك ظهور محاولة الانتحار، والإبلاغ عن هذه الأعراض على الفور لمقدمي الرعاية الصحية. يجب أن يشمل هذا الرصد المراقبة اليومية من قبل الأسر ومقدمي الرعاية.

زيادة الوفيات في المرضى المسنين المصابين بذهان متعلق بالخرف: **يكون المرضى المسنون الذين يعانون من الذهان المرتبط بالخرف والمعالجون بالأدوية المضادة للذهان معرضين لزيادة خطر الموت. لم يتم اعتماد زيبياكس لعلاج المرضى الذين يعانون من الذهان المرتبط بالخرف.**

تم الإبلاغ عن الأحداث الضائرة الوعائية الدماغية (مثل: سكتة دماغية، نوبة نقص تروية عابرة)، بما في ذلك الوفيات، لدى مرضى خضعوا لتجارب عقار الأولانزابين على المسنين المصابين بذهان متعلق بالخرف. لم تتم الموافقة على استخدام أولانزابين و **زيبياكس** لعلاج المرضى الذين يعانون من الذهان المرتبط بالخرف.

متلازمة مضادات الذهان الخبيثة (NMS): تم الإبلاغ عن احتمال ظهور مجموعة أعراض قاتلة يُشار إليها أحياناً باسم NMS، عند استخدام الأدوية المضادة للذهان، بما في ذلك الأولانزابين.

يجب أن يشمل تدبير متلازمة مضادات الذهان الخبيثة:

١) الإيقاف الفوري للأدوية المضادة للذهان والأدوية الأخرى غير الضرورية للعلاج المتزامن.

٢) العلاج المكثف للأعراض والمراقبة الطبية .

٣) علاج أي مشاكل طبية خطيرة مصاحبة تتوفر لها علاجات محددة. لا يوجد اتفاق عام حول أنظمة علاج دوائية محددة للـ NMS. إذا كان المريض يحتاج إلى علاج بمضادات الذهان بعد التعافي من NMS، فيجب مراقبته بعناية، حيث تم الإبلاغ عن تكرار حدوث NMS.

التداخل الدوائي مع فرط الحمضات والأعراض الجهازية (DRESS): تم الإبلاغ عن التداخل الدوائي مع فرط الحمضات والأعراض الجهازية عند التعرض للأولانزابين. يجب التوقف عن استعمال **زيبياكس** في حال الاشتباه بوجود DRESS.

التغييرات الاستقلابية: ارتبطت الأدوية المضادة للذهان غير التقليدية بالتغيرات الاستقلابية بما في ذلك ارتفاع سكر دم، وخلل الشحوم في الدم وزيادة الوزن.

الزرق مغلق الزاوية: قد يتسبب **زيبياكس** في حدوث هجمة غلق في الزاوية لدى مرضى الزرق.

زيادة الوزن: يجب مراعاة العواقب المحتملة لزيادة الوزن قبل البدء باستخدام **زيبياكس**. يجب مراقبة الوزن بانتظام لدى المرضى المتلقين للمستحضر.

متلازمة السيروتونين: تم الإبلاغ عن تطور متلازمة السيروتونين التي قد تهدد الحياة مع SNRIs و SSRIs، بما في ذلك **زيبياكس**، وحده ولكن بشكل خاص مع الاستخدام المصاحب لأدوية السيروتونين الأخرى (بما في ذلك أدوية التريبتان، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات، الفنتانيل، الليثيوم، الترامادول، التريبتوفان، بوسبيرون، الأمفيتامينات، وعشبة القديس جون) ومع الأدوية التي تضعف عملية استقلاب السيروتونين (على وجه الخصوص MAOIs، سواء تلك المستخدمة لعلاج الاضطرابات النفسية وأيضاً غيرها، مثل اللينزوليد أو أزرق الميثيلين الوريدي) الاستخدام المتزامن لـ **زيبياكس** مع MAOIs يهدف علاج الاضطرابات النفسية هو مضاد استطباب. يجب أيضاً عدم البدء باستخدام **زيبياكس** لدى مريض يتم علاجه بواسطة MAOIs مثل اللينزوليد أو أزرق الميثيلين الوريدي.

الحساسية والطفح الجلدي: تم الإبلاغ عن ردود فعل تأقية، بما في ذلك تشنج قصبي، وذمة وعائية، والشرى لوحده وضمن توليفة. نادراً ما تم الإبلاغ عن ردود الفعل الرئوية، بما في ذلك العمليات الالتهابية الناجمة عن مرضيات تشريحية متنوعة و/ أو التليف. حدثت هذه التفاعلات مع ضيق التنفس باعتباره العرض السابق الوحيد. سواء كانت هذه التفاعلات الجهازية والطفح الجلدي لها سبب أساسي شائع أو أنها نتيجة مسببات مختلفة أو بحال كانت العمليات المسببة للمرض غير معروفة. عند ظهور الطفح الجلدي أو غيرها من ظواهر الحساسية المحتملة التي لا يمكن تحديد مسببات بديلة لها، يجب إيقاف **زيبياكس**.

تفعيل الهوس / تحت الهوس: قد تكون نوبات الاكتئاب العظمى هي المظهر الأولي للاضطراب ثنائي القطب. من المعتقد بشكل عام (على الرغم من عدم إثباته في تجارب خاضعة للرقابة) أن علاج مثل هذه النوبات بمضادات الاكتئاب وحدها قد يزيد من احتمال حدوث نوبات الهوس لدى المرضى المعرضين لخطر الاضطراب ثنائي القطب.

خلل الحركة المتأخر: قد تحدث متلازمة من حركات غير عكوسة، لا إرادية، خلل الحركة لدى المرضى المعالجين بالأدوية المضادة للذهان. على الرغم من أن معدل انتشار هذه المتلازمة يبدو أعلى بين كبار السن، وخاصة النساء المسنات، إلا أنه من المستحيل الاعتماد على تقديرات انتشار المرض للتنبؤ، عند بدء العلاج بمضادات الذهان، حيث من المحتمل أن يصاب المرضى بالمتلازمة. لا يزال غير معروف ما إذا كانت منتجات الأدوية المضادة للذهان تختلف في قدرتها على التسبب في خلل الحركة المتأخر. يعتقد أن، خطر تطوير خلل الحركة المتأخر واحتمال أن يصبح غير عكوس، يزيد مع زيادة مدة العلاج والجرعة التراكمية الإجمالية من الأدوية المضادة للذهان المعطاة للمريض.

هبوط ضغط الدم الانتصابي: قد يحفز **زيبياكس** انخفاض ضغط الدم الانتصابي المرتبط بالدوار، تسرع القلب، بطء القلب، في بعض المرضى، إغماء، وخاصة خلال فترة معايرة الجرعة الأولية.

السقوط: قد يتسبب **زيبياكس** في النعاس، انخفاض ضغط الدم الانتصابي، عدم الاستقرار الحركي والحسي، مما قد يؤدي إلى السقوط، وبالتالي الكسور أو الإصابات الأخرى. بالنسبة للمرضى الذين يعانون من أمراض أو حالات أو يتناولون أدوية قد تؤدي إلى تفاقم هذه الآثار، يجب تقييم مخاطر السقوط عند بدء العلاج بمضادات الذهان وبشكل متكرر للمرضى الذين يتلقون علاجاً مضاداً للذهان طويل الأمد.

نقص الكريات البيض، قلة العدلات، وقلة المحبيات: تشتمل عوامل الخطر المحتملة نقص الكريات البيض / قلة العدلات متضمنة قلة خلايا الدم البيضاء الموجود مسبقاً (WBC) وتاريخ من حدوث نقص الكريات البيض / قلة العدلات المحرض بالأدوية. يجب على المرضى الذين لديهم تاريخ من انخفاض ذو أهمية سريرية في عدد الكريات البيض أو نقصها المحرض بالأدوية، مراقبة تعداد الدم الكامل (CBC) بشكل متكرر خلال الأشهر القليلة الأولى من العلاج والنظر في إيقاف **زيبياكس** عند أول علامة لانخفاض ذو أهمية سريرية في WBC بحال غياب العوامل المسببة الأخرى. يجب مراقبة المرضى الذين يعانون من قلة عدلات ذو أهمية سريرية بعناية من أجل الحمى أو غيرها من أعراض أو علامات العدوى ومعالجتها على الفور في حالة حدوث مثل هذه الأعراض أو العلامات. يجب على المرضى الذين يعانون من قلة العدلات الوخيمة (عدد العدلات المطلق ح ١٠٠٠ / ملم) التوقف عن استخدام **زيبياكس** ومتابعة تعداد الكريات البيضاء الخاص بهم حتى الشفاء.

عسر البلع: ارتبط عسر البلع المريئي والارتشاح مع استخدام الأدوية المضادة للذهان. الالتهاب الرئوي الارتشاحي هو سبب شائع للمراضة والوفيات لدى المرضى الذين يعانون من مرض الزهايمر المتقدم. لم يتم اعتماد استخدام **زيبياكس** لعلاج المرضى الذين يعانون من مرض الزهايمر.

النوبات الصرعية: تم الإبلاغ عن نوبات صرعية مع الاستخدام الأحادي لكل من أولانزابين و فلوكسيتين. يجب استخدام **زيبياكس** بحذر لدى المرضى الذين لديهم تاريخ من النوبات الصرعية أو مع الظروف التي من المحتمل أن تخفض عتبة النوبة، مثل الزهايمر الخرفي. لم يتم اعتماد استخدام **زيبياكس** لعلاج المرضى الذين يعانون من مرض الزهايمر. الظروف التي تؤدي الى انخفاض عتبة النوبة قد تكون أكثر انتشاراً لدى المرضى بعمر ٦٥ سنة.

نزوف غير طبيعية: SNRIs و SSRIs، بما في ذلك فلوكسيتين، قد تزيد من خطر حدوث ردود فعل نزفية. قد يضيف الاستخدام المتزامن للأسبرين والأدوية المضادة للالتهابات، الوارفارين، ومضادات التخثر الأخرى إلى هذا الخطر. تراوحت ردود الفعل النزفية المرتبطة بـ SNRIs و SSRIs من الكدمات، ورم دموي، الرعاف وحيرات إلى النزيف الذي يهدد الحياة. يجب تحذير المرضى من خطر النزيف المرتبط بالاستخدام المتزامن لـ **زيبياكس** مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية أو الأسبرين أو الأدوية الأخرى التي تؤثر على التخثر.

نقص صوديوم الدم: تم الإبلاغ عن نقص صوديوم الدم أثناء العلاج بـ SNRIs و SSRIs، بما في ذلك فلوكسيتين وهذا المنتج. في كثير من الحالات، يبدو أن نقص صوديوم الدم ناتج عن متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد لإدرار البول (SIADH) .

احتمالية ضعف الإدراك والحركة: لدى **زيبياكس**القدرة على إضعاف الحكم، التفكير أو المهارات الحركية. يجب الحذر لدى المرضى عند تشغيل الآلات الخطرة، بما في ذلك السيارات، حتى التأكد بشكل معقول من أن العلاج بـ **زيبياكس** لا يؤثر عليهم سلباً.

خلل تنظيم درجة حرارة الجسم: يعزى اضطراب قدرة الجسم على خفض درجة حرارة الجسم الداخلية إلى الأدوية المضادة للذهان. ينصح بالحذر عند وصف **زيبياكس** للمرضى الذين سوف يختبرون ظروفاً قد تسهم في ارتفاع درجة حرارة الجسم الداخلية (على سبيل المثال، ممارسة التمارين الرياضية العنيفة، التعرض للحرارة الشديدة، والتناول المصاحب لأدوية لها نشاط مضاد للكولين، أو عرضة للجفاف).

إطالة الفاصلة QT: تم الإبلاغ عن حالات ما بعد التسويق لإطالة الفاصلة QT وعدم انتظام ضربات القلب البطيني بما في ذلك التواء النقطة لدى المرضى الذين عولجوا بالفلوكسيتين. يجب استخدام **زيبياكس** بحذر لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة تطاول الفاصلة QT الخلقية؛ تاريخ سابق من إطالة الفاصلة QT. تاريخ عائلي من متلازمة إطالة الفاصلة QT أو الموت القلبي المفاجئ ؛ والظروف الأخرى المهيئة لإطالة QT وعدم انتظام ضربات القلب البطيني. مثل هذه الظروف تشمل الاستخدام المصاحب للأدوية التي تطيل الفاصلةQT؛ نقص بوتاسيوم الدم أو نقص مغنيزيوم الدم؛ احتشاء عضلة القلب الحديث، فشل القلب الغير معاوض، بطء القلب و اللاانظمية القلبية المهمة الأخرى؛ والظروف التي تؤهب لزيادة التعرض للفلوكسيتين (فرط الجرعة، اختلال كبدي، استخدام مثبطات CYP2D6، الاستقلاب الضعيف لـ CYP2D6، أو استخدام أدوية أخرى مرتبطة بدرجة عالية بالبروتين).

إن استخدام البيموزيد و الثيوريدازين مع **زيبياكس هو** مضاد استطباب.

تجنب الاستخدام المتزامن للأدوية المعروفة بإطالة الفاصلةQT. وتشمل هذه مضادات ذهان محددة (مثل، زيبرازيدون، إيلوبيريدون، كلوربرومازين، ميزوريدازين، دروبيريدول)؛ مضادات حيوية محددة (مثل الإريثروميسين، جاتيفلوكساسين، موكسيفلوكساسين، سبارفلوكساسين)؛ أدوية الزمرة 1A من مضادات اضطراب النظم (مثل، الكينيدين، بروكايينامید)؛ أدوية الزمرة III من مضادات اضطراب النظم (مثل الأميودارون والسوتالول)؛ وغيرها (مثل البنتاميدين، اسيتات الليفوميثيل، الميثادون، الهالوفانترين، المفلوكين، الدولاسيترون ميسيلات، البروبوكول أو تاكرولیموس).

النظر في تقييم ECG و المراقبة الدورية له عند بدء العلاج بـ **زيبياكس** لدى المرضى الذين يعانون من عوامل الخطر لإطالة الفاصلة QT وعدم انتظام ضربات القلب البطيني. النظر في وقف **زيبياكس** والحصول على تقييم للقلب إذا تطور لدى المرضى علامات أو أعراض تتفق مع عدم انتظام ضربات القلب البطيني.

الاستخدام المتزامن لمنتجات أولانزابين و فلوكسيتين: يحتوي **زيبياكس** على نفس المكونات الفعالة الداخلة في تركيب Zyprexa®, Zyprexa®, Zydis®, Zyprexa®, Relprevv™(olanzapine), Prozac®, Prozac®Weekly™ (fluoxetine HCl) Sarafem® يجب الحذر عند وصف هذه الأدوية بالتزامن مع **زيبياكس**.

عمر النصف الطويل لإطراح الفلوكسيتين: نظراً لعمر نصف الإطراح الطويل للفلوكسيتين و مستقلباته الفعالة الرئيسية، لن ينعكس تغير الجرعة في البلازما بشكل كامل لعدة أسابيع، مما يؤثر على كل من استراتيجيات معايرة الجرعة النهائية أو سحب العلاج. ولهذا عواقب محتملة عندما يكون وقت الدواء مطلوب أو عندما توصف أدوية من المحتمل أن تتفاعل مع فلوكسيتين وتورفلوكسيتين بعد إيقاف الفلوكسيتين.

ردود الفعل السلبية المسببة لإيقاف العلاج: أثناء تسويق الفلوكسيتين، أحد مكونات **زيبياكس**، SNRIs و SSRIs، كانت هناك تقارير تلقائية عن ردود الفعل السلبية التي تحدث عند إيقاف هذه الأدوية، على وجه الخصوص عند الإيقاف المفاجئ، بما في ذلك ما يلي: مزاج انزعاجي، التململ، التهيج، الدوخة، الاضطرابات الحسية (على سبيل المثال، التنميل مثل الإحساس بالصدمة الكهربائية)، القلق، الارتباك، الصداع، الخمول، عدم الاستقرار العاطفي، الأرق و هوس خفيف. في حين أن ردود الفعل هذه عادة ما تكون ذاتية الشفاء، كانت هناك تقارير عن أعراض توقف خطيرة.

يوصى بتخفيض تدريجي للجرعة بدلاً من الإيقاف المفاجئ كلما أمكن ذلك. في حالة حدوث أعراض عدم تحمل بعد خفض الجرعة أو عند إيقاف العلاج، عندئذ يمكن النظر في استئناف الجرعة الموصوفة مسبقاً.

**التأثيرات الجانبية:** الأفكار والسلوكيات الانتحارية لدى الأطفال والمراهقين والشباب، زيادة الوفيات لدى المرضى المسنين المصابين بذهان متعلق بالخرف، متلازمة مضادات الذهان الخبيثة (NMS)، التداخل الدوائي مع فرط الحمضات والأعراض الجهازية لـ (DRESS)، فرط سكر الدم، خلل شحوم الدم، زيادة الوزن، متلازمة السيروتونين، الزرق مغلق الزاوية، الحساسية والطفح الجلدي، خلل الحركة المتأخر، انخفاض ضغط الدم الانتصابي، السقوط، قلة الكريات البيض، قلة العدلات، ندرة المحبيات، عسر البلع، نزوف غير طبيعية، النوبات الصرعية، نقص صوديوم الدم، خلل تنظيم درجة حرارة الجسم، إطالة QT و فرط برولاكتين الدم.

**التداخلات الدوائية:**
- مثبطات المونو أمينو أوكسيداز (MAOIs).
- الأدوية المؤثرة على الجملة العصبية المركزية: ينصح بالحذر عند استخدام **زيبياكس** مع الأدوية الأخرى المؤثرة على الجملة العصبية.
- الأدوية السيروتونية.
- الأدوية التي تتداخل مع الإرقاء (مثل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، الأسبرين، الوارفارين).
- العلاج بالصدمة الكهربائية (ECT): كانت هناك تقارير نادرة عن حدوث نوبات صرعية مطولة عند المرضى الذين يتناولون فلوكسيتين و يتلقون العلاج بالصدمات الكهربائية.

أدوية أخرى من المحتمل أن تؤثر على **زيبياكس**:
- البنزوديازيبينات: تعزز مشاركة ديازيبام مع أولانزابين من انخفاض ضغط الدم الانتصابي الملاحظ مع أولانزابين.
- محرضات CYP1A2: يسبب العلاج بـ كاربامازيبين (٢٠٠ ملغ مرتين يومياً) زيادة تقريبية ٥٠ ٪ في تصفية الأولانزابين. من المحتمل أن تكون هذه الزيادة ناجمة عن حقيقة أن كاربامازيبين محفز قوي لنشاط CYP1A2. قد تسبب جرعات يومية أعلى من كاربامازيبين زيادة أكبر في تصفية أولانزابين.
- مثبطات CYP1A2: يقلل الفلوفوكسامين من تصفية الأولانزابين.

أدوية أخرى من المحتمل أن يؤثر **زيبياكس** عليها:
- كاربامازيبين: طوّر المرضى الذين يتناولون جرعات ثابتة من كاربامازيبين تراكيز مرتفعة من مضادات الاختلاج وسمية سريرية بعد بدء العلاج المصاحب بالفلوكسيتين.
- الكحول: قد يحفز التناول المشترك للإيثانول مع **زيبياكس** التركين وانخفاض ضغط الدم الانتصابي.
- مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (TCAs) : قد تحتاج إلى تقليل جرعة TCA عندما يتم استخدامها مع **زيبياكس**.
- العوامل الخافضة للضغط: قد يزيد **زيبياكس** من تأثيرات بعض العوامل الخافضة للضغط.
- ناهضات الليفودوبا والدوبامين: قد يعاكس **زيبياكس** من تأثيرات ناهضات الليفودوبا والدوبامين.
- البنزوديازيبينات، هالوبيريدول، الليثيوم، الفينتوئين والكلوزابين: لوحظ ارتفاع مستويات الدم لهذه الأدوية لدى المرضى الذين يتلقون علاج مصاحب بالفلوكسيتين.
- الأدوية التي تستقلب بواسطة CYP2D6: يجب تناول فلوكسيتين بحذر مع هذه الأدوية.

**الحمل:** تصنيف الدواء في الحمل: الفئة C

لا توجد دراسات سريرية كافية ومضبوطة بشكل جيد لاستخدام **زيبياكس** عند النساء الحوامل. يجب استخدامه أثناء الحمل فقط إذا كانت الفائدة المحتملة تبرر الخطر المحتمل على الجنين.

**الارضاع:** ينصح بعدم الارضاع عند العلاج بـ **زيبياكس**.

**الجرعة وطريقة الاستخدام:**

نوبات الاكتئاب المرتبطة بالاضطراب ثنائي القطب:

– *البالغين:* يستخدم **زيبياكس** مرة واحدة يومياً مساءً، بدءاً من كبسولة **زيبياكس ٦/٢٥** ملغ عموماً. تظهر فعالية **زيبياكس** المضادة للاكتئاب مع تركيز أولانزابين يتراوح بين ٦ ملغ الى ١٢ ملغ وفلوكسيتين بتركيز بين ٢٥ ملغ الى ٥٠ ملغ.

–*الأطفال والمراهقون (من عمر ١٠ إلى ١٧ عاماً):* يستخدم **زيبياكس** مرة واحدة يومياً مساءاً بدءاً من كبسولة **زيبياكس ٣/٢٥** ملغ عموماً.

علاج الاكتئاب المقاوم: يستخدم **زيبياكس** مرة واحدة يومياً مساءاً بدءاً من كبسولة **زيبياكس ٣/٢٥** ملغ عموماً.

حالات خاصة: يمكن البدء بإعطاء **زيبياكس ٣/٢٥** أو **زيبياكس ٦/٢٥** ملغ عند المرضى الذين لديهم استعداد لردود الفعل الخافضة للضغط، أو المرضى الذين يعانون من اختلال كبدي، أو المرضى الذين يملكون مجموعة من العوامل التي قد تبطئ عملية استقلاب الدواء.

علاج النساء الحوامل: عند علاج النساء الحوامل بالفلوكسيتين، وهو أحد مكونات **زيبياكس**، يجب على الطبيب النظر بعناية في المخاطر المحتملة والفوائد المحتملة للعلاج. تطور لدى الأطفال حديثي الولادة المعرضين لـ SSRIs أو SNRIs في وقت متأخر من الثلث الثالث مضاعفات تتطلب دخول المستشفى لفترات طويلة، ودعم الجهاز التنفسي، والتغذية عبر الأنبوب.

**فرط الجرعة:** تشمل الآثار الجانبية الناتجة عن الجرعة الزائدة من **زيبياكس**:

النعاس (التركين)، ضعف الوعي (غيبوبة)، ضعف وظيفة الجهاز العصبي (ترنح، ارتباك، اختلاجات، خلل الحركة)، عدم انتظام ضربات القلب، الخمول، الهياج، الذهان الحاد، انخفاض ضغط الدم، ارتفاع ضغط الدم والعدوانية.

في حالة فرط الجرعة الحادة، يجب تأمين مجرى الهواء وضمان التهوية الكافية، والتي قد تشمل التنبيب. كما يجب البدء بمراقبة القلب والأوعية الدموية على الفور وهذا يشمل مراقبة القلب المستمرة للكشف عن عدم انتظام ضربات القلب المحتملة.

**شروط الحفظ:** يحفظ المستحضر في درجة حرارة الغرفة، أقل من ٢٥°م، بعيداً عن الضوء والرطوبة.

**التعبئة:** علبة من الكرتون تحوي بلستر عدد (٢)، وكل بلستر يحوي ١٠ كبسولات.

| إن هـذا دواء | TPP1900000 |
|---|---|
| - الـدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.<br>- الـدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافًا للتعليمات يعرضك للخطر.<br>- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.<br>- لاتقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.<br>- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب. | |
| لاتترك الأدوية أبدا في متناول أيدي الأطفال<br>(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب) | |


إنتاج:
**حماة فارما** حماة – سورية
هاتف: ٨٦٧٣٩٤١ ٣٣ ٩٦٣+ فاكس: ٨٦٧٣٩٤٣ ٣٣ ٩٦٣+
HAMA PHARMA