



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/399562/2013
EMA/H/C/000890

EPAR - Sammendrag for offentligheden

Zypadhera

olanzapin

Dette er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Zypadhera. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Zypadhera.

Hvad er Zypadhera?

Zypadhera er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof olanzapin. Det fås som et pulver og en opløsningsvæske, der blandes og gives som depotinjektion. "Depotinjektion" betyder, at det aktive stof frigives langsomt i løbet af nogle få uger efter injektionen.

Hvad anvendes Zypadhera til?

Zypadhera bruges til at fastholde forbedringen af symptomer hos patienter med skizofreni, der allerede er blevet stabiliseret med olanzapin i tabletform. Skizofreni er en psykisk sygdom med en række symptomer, herunder desorganiseret tankegang og tale, hallucinationer (opfattelsen af at høre eller se ting, som ikke er der), mistænksomhed og vrangforestillinger (forestillinger, der er ude af trit med virkeligheden).

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Zypadhera?

Zypadhera gives som injektion dybt i ballemusklen af en læge eller en sygeplejerske, der er uddannet til at give denne type injektion.

Zypadhera gives i doser på 150, 210 eller 300 mg hver anden uge eller 300 eller 405 mg hver fjerde uge. Dosis afhænger af den dosis olanzapin, som patienten tog tidligere i tabletform. I en til to måneder efter behandlingsstart skal patienterne observeres nøje for at se, om der er tegn på tilbagefald (symptomerne vender tilbage). Hvis det sker, skal dosis justeres.



Zypadhera anbefales ikke til patienter, der er ældre end 65 år. Patienter mellem 65 og 75 år eller patienter med nyre- eller leverproblemer kan dog godt bruge Zypadhera, hvis der er fundet en effektiv dosis olanzapin i tabletform, som patienten tåler godt. Det kan være nødvendigt med en lavere startdosis til patienter, hvis kroppe nedbryder olanzapin langsomt. Det kan f.eks. være patienter med moderate leverproblemer.

Zypadhera må ikke injiceres i blodårerne eller under huden. I sjældne tilfælde kan patienter, der får Zypadhera, få symptomer på olanzapin-overdosis efter injektionen, hvis medicinen ved et uheld indsprøjtes i en blodåre. Symptomer på overdosis er bl.a. sløvhed og delirium (forvirring). Patienterne skal være under opsyn af medicinsk personale i mindst tre timer efter injektionen, og de skal derfor behandles med Zypadhera på en klinik med tilstrækkelige faciliteter til at behandle en eventuel overdosis. Patienter, der udviser tegn på overdosis, skal observeres, til symptomerne er helt væk.

Hvordan virker Zypadhera?

Det aktive stof i Zypadhera, olanzapin, er et antipsykotisk lægemiddel. Det kaldes et "atypisk" antipsykotisk lægemiddel, fordi det adskiller sig fra de ældre antipsykotiske lægemidler, der har været på markedet siden 1950'erne. Olanzapin sætter sig på flere forskellige receptorer på overfladen af nervecellerne i hjernen. Derved afbrydes de signaler, som hjernecellerne sender til hinanden ved hjælp af "neurotransmittere", dvs. kemiske stoffer, som nervecellerne bruger til at kommunikere indbyrdes. Det menes, at olanzapins gavnlige effekt skyldes, at det blokerer receptorerne for neurotransmitterne 5-hydroxytryptamin (også kaldet serotonin) og dopamin. Disse neurotransmittere er aktive ved skizofreni, og olanzapin medvirker derfor til at normalisere hjerneaktiviteten, så symptomerne på sygdommen mindskes.

Olanzapin har været godkendt i Den Europæiske Union (EU) siden 1996. Det fås som tabletter, smeltetabletter (dvs. tabletter, der opløses i munden) og hurtigtvirkende injektioner, blandt andet i lægemidlerne Zyprexa og Zyprexa Velotab. Olanzapinet i Zypadhera har form af en såkaldt "pamoat"-salt, der gør, at olanzapinet opløses langsommere. Det aktive stof frigøres derfor langsomt i løbet af mere end fire uger efter injektionen af Zypadhera.

Hvordan er Zypadhera blevet undersøgt?

Olanzapin er allerede godkendt i EU som Zyprexa, og virksomheden har derfor brugt nogle af dataene for Zyprexa til at understøtte brugen af Zypadhera.

Zypadhera er blevet undersøgt i to hovedundersøgelser af voksne med skizofreni. Den første undersøgelse fokuserede på den indledende behandling af skizofreni, og den anden fokuserede på opretholdelse af respons på behandling med olanzapin:

- - Undersøgelsen af den indledende behandling sammenlignede virkningen af tre doser Zypadhera med placebo (virkningsløse injektioner) hos 404 patienter. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på ændringen af patienternes symptomer, der blev målt på en standardskala for skizofreni efter otte uger.
- - Undersøgelsen af vedligeholdelsesbehandlingen sammenlignede virkningen af fire doser Zypadhera med olanzapin i tabletform hos 1 065 patienter. Tre af Zypadhera-doserne var "høje" (300 mg og 150 mg hver anden uge samt 405 mg hver fjerde uge), og én var "lav" (45 mg hver fjerde uge). Alle patienter i undersøgelsen var først blevet stabiliseret med andre behandlinger for skizofreni og havde taget olanzapin i tabletform i mindst seks uger, inden undersøgelsen startede. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på den tid, det tog symptomerne at blive værre, samt det antal patienter, hvis symptomer blev værre i løbet af 24 uger.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Zypadhera?

I undersøgelsen af den indledende behandling af skizofreni var Zypadhera mere effektivt end placebo. Symptomscorene lå på omkring 100 point i starten af undersøgelsen, men efter otte uger var de faldet med omkring 25 point hos de patienter, der fik Zypadhera. Til sammenligning faldt de med omkring 9 point hos de patienter, der fik placebo. Effekten af Zypadhera var større end placebo fra den anden behandlingsuge og frem.

I den undersøgelse, der fokuserede på opretholdelse af respons på behandling med olanzapin, var Zypadhera lige så effektivt som olanzapin i tabletform: 10 % af de patienter, der fik Zypadhera hver anden uge, oplevede, at symptomerne blev værre. Det samme skete for 7 % af de patienter, der tog olanzapin i tabletform. De "høje" doser Zypadhera var mere effektive til at forebygge en forværring af symptomerne end den "lave" dosis.

Hvilke risici er der forbundet med Zypadhera?

De hyppigste bivirkninger ved Zypadhera (som ses hos flere end 1 ud af 10 patienter) er vægtforøgelse, søvnighed, ortostatisk hypotension (pludseligt blodtryksfald, når patienten rejser sig) og forhøjet prolaktin (et hormon). Den fuldstændige liste over alle de indberettede bivirkninger ved Zypadhera fremgår af indlægssedlen.

Zypadhera må ikke anvendes hos patienter, der er overfølsomme (allergiske) over for olanzapin eller andre af indholdsstofferne. Det må heller ikke anvendes til patienter med risiko for snærvinklet grøn stær (forhøjet tryk i øjet).

Hvorfor blev Zypadhera godkendt?

Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) konstaterede, at Zypadhera er effektivt både ved indledende behandling af skizofreni og ved opretholdelse af respons på behandling af skizofreni. Det konstaterede dog også, at depotinjektioner ikke er velegnede til indledende behandling, da lægemidlet er mindst en uge om at formindske symptomerne, og patienterne kan have behov for hurtig kontrol over symptomerne. Det er desuden ikke muligt at afbryde behandlingen, når man først har givet en depotinjektion, og denne behandlingsform er derfor ikke egnet til patienter, der får bivirkninger. Udvalget fandt, at fordelene ved Zypadhera opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri anvendelse af Zypadhera?

Virksomheden, der fremstiller Zypadhera, stiller et uddannelsesprogram til rådighed for læger, sygeplejersker og apotekspersonale og udarbejder et kort til patienter i alle medlemsstater, der indeholder oplysninger om, hvordan man bruger lægemidlet sikkert. Disse oplysninger omfatter bl.a. information om, hvad der skal gøres før og efter hver injektion, forskellene på Zypadhera og andre olanzapin-holdige lægemidler til injektion samt anbefalinger til, hvordan patienterne bør observeres.

Andre oplysninger om Zypadhera:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Zypadhera den 19.11.08.

Den fuldstændige EPAR for Zypadhera findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Zypadhera, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 05-2013.