



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/399563/2013
EMA/H/C/000890

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Zypadhera

Olanzapin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Zypadhera. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Zypadhera zu gelangen.

Was ist Zypadhera?

Zypadhera ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Olanzapin enthält. Zypadhera ist als Pulver und Lösungsmittel erhältlich, aus denen eine Depot-Injektionssuspension hergestellt wird. „Depot“ bedeutet, dass der Wirkstoff nach der Injektion über einige Wochen hinweg langsam abgegeben wird.

Wofür wird Zypadhera angewendet?

Zypadhera wird zur Erhaltung der Verbesserung der Symptome bei Patienten mit Schizophrenie angewendet, die mit einem ersten Zyklus von oralem Olanzapin bereits stabilisiert wurden. Schizophrenie ist eine psychische Krankheit mit einer Reihe von Symptomen wie z. B. wirres Denken und Sprechen, Halluzinationen (Hören oder Sehen von Dingen, die nicht vorhanden sind), Misstrauen und Wahnvorstellungen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Zypadhera angewendet?

Zypadhera wird durch tiefe Injektion in den Gesäßmuskel von einem Arzt oder einer Krankenpflegekraft gegeben, die in der Verabreichung dieser Art von Injektion geschult sind.

Zypadhera wird alle zwei Wochen in einer Dosis von 150 mg, 210 mg oder 300 mg bzw. alle vier Wochen in einer Dosis von 300 mg oder 405 mg angewendet. Die Dosis richtet sich nach der Olanzapin-Dosis, die der Arzt zuvor oral angewendet hat. Die Patienten sind in den ersten ein bis zwei



Monaten der Behandlung engmaschig auf Anzeichen eines Rezidivs (Wiederauftreten von Symptomen) zu überwachen, und die Dosis sollte gegebenenfalls angepasst werden.

Zypadhera wird nicht für Patienten über 65 Jahren empfohlen. Patienten zwischen 65 und 75 Jahren oder Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen können Zypadhera jedoch anwenden, wenn eine wirksame und gut verträgliche Dosis von oralem Olanzapin ermittelt werden konnte. Bei Patienten, deren Körper Olanzapin langsam abbaut, beispielsweise solchen mit moderaten Leberproblemen, ist möglicherweise eine niedrigere Anfangsdosis erforderlich.

Zypadhera darf nicht in eine Vene oder unter die Haut injiziert werden. In seltenen Fällen entwickeln Patienten, die Zypadhera erhalten, nach der Injektion Symptome einer Olanzapin-Überdosis, wenn das Arzneimittel versehentlich in eine Vene injiziert wird. Zu den Symptomen einer Überdosierung gehören Sedierung (Schläfrigkeit) und Delirium (Verwirrtheit). Weil die Patienten nach der Injektion mindestens drei Stunden lang von qualifizierten Fachkräften hinsichtlich dieser Symptome beobachtet werden sollten, sollte die Injektion von Zypadhera an einem Zentrum mit Zugang zu geeigneter medizinischer Behandlung im Falle einer Überdosierung erfolgen. Patienten mit Symptomen einer Überdosierung sind so lange zu überwachen, bis die Symptome abgeklungen sind.

Wie wirkt Zypadhera?

Der Wirkstoff in Zypadhera, Olanzapin, ist ein Antipsychotikum. Er gilt als „atypisches“ Antipsychotikum, weil er sich von den seit den 1950er Jahren erhältlichen, älteren Antipsychotika unterscheidet. Olanzapin lagert sich an mehrere unterschiedliche Rezeptoren auf der Oberfläche von Nervenzellen im Gehirn an. Dadurch werden Signale gestört, die durch „Neurotransmitter“, d. h. Chemikalien, mit denen sich Nervenzellen miteinander verständigen können, zwischen Gehirnzellen übertragen werden. Man geht davon aus, dass die günstige Wirkung von Olanzapin auf die Blockierung der Rezeptoren für die Neurotransmitter 5-Hydroxytryptamin (auch Serotonin genannt) und Dopamin zurückzuführen ist. Da diese Neurotransmitter an der Schizophrenie beteiligt sind, unterstützt Olanzapin die Normalisierung der Gehirnaktivität und verringert so die Symptome der Krankheit.

Olanzapin ist in der Europäischen Union (EU) seit 1996 zugelassen. Es ist als Tabletten, Schmelztabletten (Tabletten, die sich im Mund auflösen) und rasch wirkende Injektionen in Zyprexa, Zyprexa Velotab und anderen Arzneimitteln erhältlich. Das Olanzapin in Zypadhera liegt in Form eines „Pamoat“-Salzes vor, das die Löslichkeit des Olanzapins verringert. Dies führt dazu, dass der Wirkstoff nach der Injektion von Zypadhera über mehr als vier Wochen hinweg langsam abgegeben wird.

Wie wurde Zypadhera untersucht?

Weil Olanzapin als Zyprexa in der EU bereits zugelassen ist, verwendete das Unternehmen einige der Daten zu Zyprexa, um die Anwendung von Zypadhera zu stützen.

Zypadhera wurde in zwei Hauptstudien bei Erwachsenen mit Schizophrenie untersucht. Die erste Studie befasste sich mit der Anfangsbehandlung von Schizophrenie und die zweite Studie mit der Aufrechterhaltung des Ansprechens auf die Behandlung mit Olanzapin:

- In der Studie, in der die Anfangsbehandlung untersucht wurde, wurden die Wirkungen von drei Zypadhera-Dosen mit denen von Placebo (Injektionen eines Scheinpräparates) bei 404 Patienten verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der auf einer Standardskala für Schizophrenie gemessenen Symptome nach acht Wochen;
- in der Studie, in der die Erhaltungstherapie untersucht wurde, wurden die Wirkungen von vier Zypadhera-Dosen mit denen von oral angewendetem Olanzapin bei 1 065 Patienten verglichen. Drei der Zypadhera-Dosen waren „hoch“ (300 mg und 150 mg alle zwei Wochen und 405 mg alle

vier Wochen) und eine war „niedrig“ (45 mg alle vier Wochen). Alle Patienten in dieser Studie waren mit anderen Schizophreniebehandlungen stabilisiert worden und hatten Olanzapin vor Studienbeginn mindestens sechs Wochen lang eingenommen. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Zeit bis zur Verschlimmerung der Symptome und die Anzahl der Patienten, deren Symptome sich im Lauf von 24 Wochen verschlimmerten.

Welchen Nutzen hat Zypadhera in diesen Studien gezeigt?

In der Studie, in der die Anfangsbehandlung untersucht wurde, war Zypadhera wirksamer als Placebo. Die Symptomwerte lagen zu Beginn der Studie bei 100 Punkten, verringerten sich aber bei Patienten, die Zypadhera erhielten, nach acht Wochen um etwa 25 Punkte, bei Patienten, die Placebo erhielten, dagegen nur um etwa 9 Punkte. Die Wirksamkeit von Zypadhera war ab der zweiten Behandlungswoche größer als die von Placebo.

In der Studie, die sich mit der Aufrechterhaltung des Ansprechens auf die Behandlung mit Olanzapin befasste, war Zypadhera genauso wirksam wie oral angewendetes Olanzapin: Bei 10 % der Patienten, die Zypadhera alle zwei Wochen erhielten, verschlimmerten sich die Symptome, was bei 7 % der Patienten der Fall war, die Olanzapin einnahmen. Die „hohen“ Zypadhera-Dosen verhinderten eine Verschlimmerung der Symptome wirksamer als die „niedrige“ Dosis.

Welches Risiko ist mit Zypadhera verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Zypadhera (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Gewichtszunahme, Somnolenz (Schläfrigkeit), orthostatische Hypotonie (plötzlicher Blutdruckabfall beim Aufstehen) und erhöhte Spiegel von Prolaktin (ein Hormon). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Zypadhera berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Zypadhera darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Olanzapin oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf auch nicht bei Patienten mit erhöhtem Risiko eines Engwinkelglaukoms (erhöhter Augeninnendruck) angewendet werden.

Warum wurde Zypadhera zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass Zypadhera sowohl als Anfangsbehandlung bei Schizophrenie wie auch bei der Aufrechterhaltung eines Ansprechens auf die Behandlung einer Schizophrenie wirksam ist. Er wies jedoch darauf hin, dass Depot-Injektionen nicht für die Anwendung als Anfangsbehandlung geeignet sind, weil es mindestens eine Woche dauert, bis das Arzneimittel die Symptome verringert, und die Patienten möglicherweise eine schnelle Symptomkontrolle benötigen. Darüber hinaus ist es nach Anwendung einer Depot-Injektion nicht möglich, die Behandlung abubrechen, was für Patienten mit Nebenwirkungen ungeeignet wäre. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Zypadhera gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zypadhera zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von Zypadhera ergriffen?

Das Unternehmen, das Zypadhera herstellt, wird in allen Mitgliedstaaten ein Schulungsprogramm für Ärzte, Krankenpflegekräfte und Apotheker und eine Karte für die Patienten anbieten, in dem daran erinnert wird, wie das Arzneimittel sicher anzuwenden ist. Dazu gehören Informationen zu den Maßnahmen vor und nach jeder Injektion, zu den Unterschieden zwischen Zypadhera und anderen

injizierbaren Olanzapin enthaltenden Arzneimitteln und Empfehlungen zur Art und Weise der Überwachung der Patienten.

Weitere Informationen über Zypadhera

Am 19. November 2008 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zypadhera in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Zypadhera finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Zypadhera benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2013 aktualisiert.