



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/310407/2013  
EMA/H/C/000890

## Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

---

# Zypadhera

## olanzapinum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Zypadhera. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek pro používání přípravku Zypadhera.

### Co je Zypadhera?

Zypadhera je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku olanzapin. Je k dispozici ve formě prášku a rozpouštědla pro přípravu injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním. Výraz „prodloužené uvolňování“ znamená, že se léčivá látka po injekčním podání pomalu uvolňuje po dobu několika týdnů.

### K čemu se přípravek Zypadhera používá?

Přípravek Zypadhera se používá k udržení zlepšení příznaků u pacientů trpících schizofrenií, jejichž stav byl již stabilizován během počáteční léčby olanzapinem užívaným ústy. Schizofrenie je duševní onemocnění s celou řadou příznaků, k nimž patří zmatené myšlení a řeč, halucinace (sluchové nebo vizuální vjemy, které neexistují), podezřívavost a bludy (mylné představy).

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

### Jak se přípravek Zypadhera používá?

Přípravek Zypadhera se podává injekcí hluboko do hýžděvého svalu, a to lékařem nebo zdravotní sestrou vyškolenými k podávání tohoto typu injekcí.

Přípravek Zypadhera se podává v dávce 150 mg, 210 mg nebo 300 mg každé dva týdny nebo v dávce 300 mg nebo 405 mg každé čtyři týdny. Dávka přípravku závisí na dávce olanzapinu, kterou pacient dříve užíval ústy. U pacientů by měly být v průběhu prvního až druhého měsíce léčby pečlivě sledovány známky relapsu (návratu příznaků) a v případě potřeby by měla být dávka přípravku upravena.



Podávání přípravku Zypadhera pacientům ve věku na 65 let se nedoporučuje. Přípravek Zypadhera však mohou užívat pacienti ve věku od 65 do 75 let nebo pacienti s onemocněním ledvin nebo jater v případě, že u nich bylo při použití ústně podávaného olanzapinu dosaženo dobře snášeného a účinného dávkovacího režimu. U pacientů, u nichž je pravděpodobné, že se v jejich těle bude olanzapin odbourávat pomalu, jako jsou pacienti se středně závažným onemocněním jater, může být nutná nižší počáteční dávka.

Přípravek Zypadhera nesmí být aplikován formou injekce do žíly nebo pod kůži. Pokud je přípravek Zypadhera nechtěně aplikován formou injekce do žíly, mohou se po jeho podání u pacienta ojediněle objevit příznaky předávkování olanzapinem. Mezi příznaky předávkování patří sedace (ospalost) a delirium (zmatenost). Vzhledem k tomu, že pacienti by měli být z důvodu možného výskytu těchto příznaků pod dohledem kvalifikovaného personálu alespoň po dobu tří hodin po podání injekce, měl by být přípravek Zypadhera aplikován na pracovišti, kde je k dispozici odpovídající vybavení pro zvládnutí případného předávkování. Pacienti, u kterých se objeví příznaky předávkování, by měli být nadále pod dohledem až do odeznění příznaků.

## **Jak přípravek Zypadhera působí?**

Léčivá látka v přípravku Zypadhera, olanzapin, je antipsychotikum, které je známé jako „atypické“ antipsychotikum, protože se liší od antipsychotických léčivých přípravků starší generace, které jsou k dispozici od 50. let 20. století. Olanzapin se váže na několik různých receptorů na povrchu nervových buněk mozku. Tím narušuje přenos signálů mezi mozkovými buňkami, který je zprostředkován „neurotransmitery“, chemickými látkami, jež umožňují vzájemnou komunikaci nervových buněk. Předpokládá se, že příznivý účinek olanzapinu je založen na blokování receptorů pro neurotransmitery 5-hydroxytryptamin (nazývaný také serotonin) a dopamin. Vzhledem k tomu, že se tyto neurotransmitery podílejí na vzniku schizofrenie, pomáhá olanzapin snížením příznaků onemocnění normalizovat mozkovou aktivitu.

Olanzapin je v Evropské unii (EU) registrován od roku 1996. Je k dispozici ve formě tablet, tablet dispergovatelných v ústech (tablet, které se rozpouštějí v ústech) a rychle působících injekcí v přípravcích Zyprexa a Zyprexa Velotab a dalších léčivých přípravcích. V přípravku Zypadhera je olanzapin obsažen ve formě soli „pamoátu“, což jej činí méně rozpustným. V důsledku toho se po injekci přípravku Zypadhera léčivá látka uvolňuje pomalu po dobu delší než čtyři týdny.

## **Jak byl přípravek Zypadhera zkoumán?**

Vzhledem k tomu, že olanzapin je již v EU registrován v přípravku Zyprexa, použila společnost k podpoře používání přípravku Zypadhera některé údaje pro přípravek Zyprexa.

Přípravek Zypadhera byl zkoumán ve dvou hlavních studiích zahrnujících dospělé trpící schizofrenií. První studie se zaměřila na počáteční léčbu schizofrenie a druhá na udržení reakce na léčbu olanzapinem:

- ve studii počáteční léčby byl u 404 pacientů srovnávány účinky tří dávek přípravku Zypadhera s účinky placeba (neúčinnými injekcemi); hlavním měřítkem účinnosti byla změna příznaků pacienta hodnocená po 8 týdnech pomocí standardní stupnice pro schizofrenii,
- ve studii udržovací terapie byly u 1 065 pacientů srovnávány účinky čtyř dávek přípravku Zypadhera s účinky olanzapinu užívaného ústy; tři z dávek přípravku Zypadhera byly „vysoké“ (300 mg a 150 mg každé dva týdny a 405 mg každé čtyři týdny) a jedna „nízká“ (45 mg každé čtyři týdny). Všichni pacienti zařazení do této studie byli stabilizováni jinou léčbou schizofrenie a před zahájením studie užívali olanzapin ústy po dobu alespoň šesti týdnů. Hlavním měřítkem

účinnosti byla doba do zhoršení příznaků a počet pacientů, u kterých došlo v průběhu 24 týdnů ke zhoršení příznaků onemocnění.

## **Jaký přínos přípravku Zypadhera byl prokázán v průběhu studií?**

Ve studii počáteční léčby schizofrenie byl přípravek Zypadhera účinnější než placebo. Na začátku studie bylo skóre příznaků přibližně 100 bodů, ale po 8 týdnech došlo u pacientů užívajících přípravek Zypadhera ke snížení skóre o přibližně 25 bodů ve srovnání s přibližně 9 body u pacientů, kteří užívali placebo. Od druhého týdne léčby byla účinnost přípravku Zypadhera vyšší než účinnost placeba.

Ve studii, která byla zaměřena na udržení reakce na léčbu olanzapinem, byl přípravek Zypadhera stejně účinný jako olanzapin užívaný ústy: ke zhoršení příznaků došlo u 10 % pacientů užívajících přípravek Zypadhera každé dva týdny v porovnání se 7 % pacientů, kteří užívali olanzapin ústy. V rámci prevence zhoršování příznaků byly „vysoké“ dávky přípravku Zypadhera účinnější než „nízké“ dávky.

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Zypadhera?**

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Zypadhera (zaznamenanými u více než 1 pacienta z 10) jsou přírůstek tělesné hmotnosti, ospalost, ortostatická hypotenze (náhlý pokles krevního tlaku při vstávání) a zvýšení hladiny prolaktinu (druh hormonu). Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Zypadhera je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Zypadhera nesmějí užívat pacienti s přecitlivělostí (alergií) na olanzapin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku. Nesmí jej užívat ani pacienti s rizikem angulárního glaukomu (zvýšený nitrooční tlak).

## **Na základě čeho byl přípravek Zypadhera schválen?**

Výbor CHMP konstatoval, že přípravek Zypadhera je účinný jak v rámci počáteční léčby schizofrenie, tak v rámci udržení reakce na její léčbu. Výbor CHMP byl však toho názoru, že použití injekcí s prodlouženým uvolňováním není vhodné pro počáteční léčbu, neboť ke zmírnění příznaků po podání léčivého přípravku dojde nejdříve po týdnu a u pacientů může být nutné potlačit příznaky onemocnění rychleji. Po aplikaci injekce s prodlouženým uvolňováním navíc není možné přerušit léčbu, což není vhodné pro pacienty, u kterých se vyskytnou nežádoucí účinky. Výbor rozhodl, že přínosy přípravku Zypadhera převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

## **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného používání přípravku Zypadhera?**

Výrobce přípravku Zypadhera zajišťuje školicí program pro lékaře, zdravotní sestry a lékárníky a kartičku pro pacienty ve všech členských státech obsahující informace o tom, jak přípravek bezpečně používat. Součástí těchto materiálů budou informace o tom, co dělat před podáním každé injekce a po něm, o tom, jak se přípravek Zypadhera liší od jiných injekčních léčivých přípravků obsahujících olanzapin, a doporučení, která se týkají sledování pacienta.

## **Další informace o přípravku Zypadhera**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Zypadhera platné v celé Evropské unii dne 19. listopadu 2008.

Plné znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení (EPAR) pro přípravek Zypadhera je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Další informace o léčbě přípravkem Zypadhera naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo kontaktujte svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 05-2013.