



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/399567/2013  
EMA/H/C/000890

## Julkinen EPAR-yhteenveto

---

# Zypadhera

## olantsapiini

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Zypadhera-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päättänyt puoltavaan lausuntoon myyntiluvan myöntämisestä sekä suosituksiin Zypadhera-lääkevalmisteen käytön ehdoista.

### Mitä Zypadhera on?

Zypadhera on lääke, joka sisältää vaikuttavana aineena olantsapiinia. Zypadhera koostuu jauheesta ja liuottimesta, joista tehdään depotsuspensio injeksiota varten. Depotsuspensiossa vaikuttava aine vapautuu hitaasti muutaman viikon aikana injektion jälkeen.

### Mihin Zypadheraa käytetään?

Zypadheraa käytetään ylläpito-hoidossa oireiden pitämiseksi poissa skitsofreniapotilaille, joiden tilan suun kautta aloitettu olantsapiinikuuri on jo stabilisoinut. Skitsofrenia on psyykinen sairaus, johon kuuluu erilaisia oireita, kuten ajattelun ja puheen sekavuutta, aistiharjoja (kuulo- tai näköharjoja), epäluuloisuutta ja harhakuvitelmia.

Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.

### Miten Zypadheraa käytetään?

Zypadheran antaa tämältyyppisen injektion antamiseen koulutettu lääkäri tai sairaanhoitaja syvänä injektiona pakaralihakseen.

Zypadhera annetaan 150, 210 tai 300 mg:n annoksina kerran kahdessa viikossa tai 300 tai 405 mg:n annoksina kerran neljässä viikossa. Annos riippuu potilaan aiemmin suun kautta ottamasta olantsapiiniannoksesta. Potilaita pitää seurata tarkasti oireiden palaamisen varalta yhden tai kahden ensimmäisen hoitokuukauden aikana, ja annosta muutetaan tarvittaessa.



Zypadheraa ei suositella yli 65-vuotiaille potilaille. Kuitenkin 65–75-vuotiaat potilaat tai munuais- tai maksaongelmista kärsivät potilaat voivat käyttää Zypadheraa, jos heille on löydetty tehokas ja hyvin siedetty suun kautta annettava olantsapiiniannos. Potilaat, joiden kehossa olantsapiini saattaa hajota hitaasti (kuten kohtalaisista maksaongelmista kärsivät potilaat), voivat tarvita pienemmän aloitusannoksen.

Zypadheraa ei saa ruiskuttaa suoneen tai ihon alle. Harvinaisissa tapauksissa Zypadheraa saavilla potilailla voi olla olantsapiinin yliannostuksen oireita injektion jälkeen, jos lääkettä vahingossa ruiskutetaan suoneen. Yliannostuksen oireita ovat sedaatio (unisuus) ja sekavuus. Ammattitaitoisen henkilökunnan on seurattava potilaita näiden oireiden varalta vähintään kolme tuntia injektion jälkeen, ja potilaiden pitäisi saada Zypadhera paikassa, jossa on riittävät valmiudet mahdollisen yliannostuksen hoitamiseen. Jos potilaalla on yliannostuksen oireita, seurantaan pitää jatkaa, kunnes oireet ovat loppuneet.

## Miten Zypadhera vaikuttaa?

Zypadheran vaikuttava aine olantsapiini on psykoosilääke. Se tunnetaan epätyypillisenä psykoosilääkkeenä, koska se poikkeaa vanhemmista psykoosilääkkeistä, joita on ollut saatavilla 1950-luvulta lähtien. Olantsapiini kiinnittyy useisiin eri reseptoreihin hermosolujen pinnalla aivoissa. Tämä häiritsee välittäjäaineiden välittämiä signaaleja aivosolujen välillä. Välittäjäaineet ovat kemikaaleja, joiden avulla hermosolut pystyvät viestimään keskenään. Olantsapiinin edullisen vaikutuksen ajatellaan johtuvan siitä, että se salpaa välittäjäaineiden 5-hydroksitrypamiini (tunnetaan myös serotoniinina) ja dopamiini reseptorit. Koska nämä välittäjäaineet liittyvät skitsofreniaan, olantsapiini auttaa normalisoimaan aivojen toimintaa vähentäen taudin oireita.

Olantsapiinilla on ollut myyntilupa Euroopan unionissa vuodesta 1996. Sitä on saatavana tablettien, suussa liukenevien tablettien sekä nopeavaikutteisten injektioiden muodossa Zyprexa- ja Zyprexa Velotab -valmisteissa sekä muissa lääkevalmisteissa. Zypadherassa olantsapiini on pamoaaattisuolana, mikä tekee siitä vähemmän helposti liukenevan. Sen seurauksena vaikuttava aine vapautuu hitaasti yli neljän viikon aikana Zypadhera-injektiosta.

## Miten Zypadheraa on tutkittu?

Koska olantsapiini on jo saanut myyntiluvan EU:ssa Zyprexa-valmisteena, yhtiö käytti joitakin Zyprexa koskevia tietoja Zypadheran käytön tueksi.

Zypadheraa on tutkittu kahdessa päätutkimuksessa, johon osallistui aikuisia skitsofreniapotilaita. Ensimmäisessä tutkimuksessa tarkasteltiin skitsofrenian ensihoitoa ja toisessa tarkasteltiin olantsapiinihoidon vasteen ylläpitämistä.

- Ensihoitotutkimuksessa verrattiin kolmen Zypadhera-annoksen vaikutuksia lumelääkeinjektioiden vaikutuksiin 404 potilaalla. Tehon pääasiallisena mittana oli muutos oireissa mitattuna skitsofrenian vakioasteikon mukaisesti kahdeksan viikon jälkeen.
- Ylläpitohoitotutkimuksessa verrattiin neljän Zypadhera-annoksen vaikutuksia suun kautta otetun olantsapiinin vaikutuksiin 1 065 potilaalla. Kolme Zypadhera-annoksista oli suuria (300 mg ja 150 mg joka toinen viikko ja 405 mg joka neljäs viikko) ja yksi oli pieni (45 mg joka neljäs viikko). Kaikkien tämän tutkimuksen potilaiden tila oli saatu vakaaksi muilla skitsofreniahoidoilla, ja he olivat ottaneet olantsapiinia suun kautta vähintään kuusi viikkoa ennen tutkimuksen aloittamista. Tehon pääasialliset mitat olivat oireiden pahenemiseen kulunut aika sekä niiden potilaiden määrä, joiden oireet pahenivat 24 viikon aikana.

## Mitä hyötyä Zypadherasta on havaittu tutkimuksissa?

Skitsofrenian ensihoitoa koskevassa tutkimuksessa Zypadhera oli lumelääkettä tehokkaampi. Tutkimuksen alussa oirepisteet olivat noin 100 pistettä. Zypadheraa saaneiden potilaiden pisteet putosivat noin 25 pistettä kahdeksan viikon jälkeen, kun lumelääkettä saaneiden potilaiden vastaava tulos oli noin 9 pistettä. Zypadhera oli lumelääkettä tehokkaampi hoidon toisesta viikosta alkaen.

Olantsapiinihoidon vasteen ylläpitoa tarkastelevassa tutkimuksessa Zypadhera oli yhtä tehokas kuin suun kautta otettu olantsapiini: 10 prosentilla potilaista, jotka saivat Zypadheraa joka toinen viikko, oireet pahenivat, kun vastaava osuus olantsapiinia suun kautta saaneista potilaista oli 7 prosenttia. Suuret Zypadhera-annokset estivät tehokkaammin oireiden pahenemisen kuin pienet annokset.

## Mitä riskejä Zypadheraan liittyy?

Zypadheran yleisimpiä sivuvaikutuksia (useammalla kuin yhdellä kymmenestä potilaasta) ovat painon nousu, uneliaisuus, ortostaattinen alhainen verenpaine (verenpaineen äkillinen lasku noustessa seisomaan) ja prolaktiinin (eräs hormoni) pitoisuuden nousu. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Zypadheran ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Zypadheraa ei saa antaa potilaille, jotka ovat yliherkkiä (allergisia) olantsapiinille tai Zypadheran muille valmistusaineille. Sitä ei myöskään pidä antaa potilaille, joilla on ahdaskulmaglaukooman (kohonneen silmänpaineen) riski.

## Miksi Zypadhera on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea totesi, että Zypadhera on tehokas sekä skitsofrenian ensihoidossa että skitsofreniahoidon vasteen ylläpitämisessä. Komitea kuitenkin katsoi, että depotinjektiot eivät sovi käytettäväksi ensihoidossa, koska kestää ainakin viikon, ennen kuin lääke vähentää oireita ja potilaat voivat tarvita oireiden saamista hallintaan nopeasti. Lisäksi hoitoa ei voi keskeyttää depotinjektion antamisen jälkeen, mikä ei sovi sivuvaikutuksista kärsiville potilaille. Komitea katsoi, että Zypadheran edut ovat sen riskejä suuremmat, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

## Miten voidaan varmistaa Zypadheran turvallinen käyttö?

Zypadheraa valmistava yhtiö järjestää koulutusohjelman lääkäreille, hoitajille ja farmaseuteille sekä kortin potilaille kaikissa jäsenmaissa. Siinä muistutetaan lääkkeen turvallisesta käytöstä. Korteissa on tietoa siitä, mitä pitää tehdä ennen injeksiota ja sen jälkeen. Niissä on myös tietoa Zypadheran ja muiden olantsapiinia sisältävien injektio-lääkkeiden eroista sekä suosituksia potilaiden seurannasta.

## Muita tietoja Zypadherasta

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Zypadheraa varten 19. marraskuuta 2008.

Zypadheraa koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan EMAn verkkosivustolla [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Lisätietoja Zypadhera-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 05-2013.