



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/399570/2013
EMA/H/C/000890

Riassunto destinato al pubblico

Zypadhera

olanzapina

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Zypadhera. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale arrivando a raccomandare l'autorizzazione all'immissione in commercio e le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Zypadhera.

Che cos'è Zypadhera?

Zypadhera è un medicinale contenente il principio attivo olanzapina. È disponibile sotto forma di polvere e solvente per la preparazione di una sospensione iniettabile a rilascio prolungato. "A rilascio prolungato" significa che il principio attivo viene rilasciato lentamente nell'arco di alcune settimane dopo l'iniezione.

Per che cosa si usa Zypadhera?

Zypadhera viene usato per mantenere il miglioramento sintomatico nei pazienti schizofrenici già stabilizzati tramite un trattamento iniziale con olanzapina assunta per bocca. La schizofrenia è un disturbo mentale caratterizzato da una serie di sintomi, tra cui disturbi del pensiero e del linguaggio, allucinazioni, sospettosità e fissazioni.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Zypadhera?

Zypadhera viene somministrato tramite iniezione intramuscolare profonda, nel gluteo, da un medico o un infermiere che abbia pratica di questo tipo di iniezione.

Zypadhera va somministrato a dosi di 150, 210 o 300 mg ogni due settimane, oppure a dosi di 300 o 405 mg ogni quattro settimane. La dose dipende dalla dose di olanzapina precedentemente assunta dal paziente per bocca. I pazienti vanno tenuti sotto stretto controllo contro eventuali sintomi di ricaduta durante il primo o i primi due mesi di trattamento, eventualmente adattando la dose.



Zypadhera non è raccomandato per i pazienti di oltre 65 anni di età. Tuttavia i pazienti di età compresa tra 65 e 75 anni, oppure i pazienti con problemi ai reni o al fegato, possono usare Zypadhera qualora sia stata individuata una dose efficace e ben tollerata di olanzapina per bocca. Nei pazienti in cui la scomposizione dell'olanzapina potrebbe avvenire lentamente, ad esempio perché affetti da problemi al fegato di entità moderata, può essere necessario usare una dose iniziale bassa.

Zypadhera non va iniettato in vena o sottocute. In rari casi i pazienti trattati con Zypadhera possono accusare i sintomi di un sovradosaggio di olanzapina dopo l'iniezione, qualora il medicinale venga iniettato accidentalmente in vena. I sintomi di sovradosaggio comprendono sedazione (sonnolenza) e delirio (stato confusionale). Dato che i pazienti devono essere monitorati da personale specializzato almeno per le tre ore successive all'iniezione contro l'eventuale insorgenza di tali sintomi, l'iniezione va effettuata presso strutture attrezzate per affrontare eventuali casi di sovradosaggio. I pazienti che manifestano i sintomi di sovradosaggio devono continuare a essere monitorati fino alla scomparsa dei sintomi.

Come agisce Zypadhera?

Il principio attivo di Zypadhera, olanzapina, è un farmaco antipsicotico, noto come antipsicotico "atipico", in quanto differisce dai vecchi farmaci antipsicotici disponibili a partire dagli anni '50. L'olanzapina si lega a più recettori presenti sulla superficie delle cellule nervose nel cervello. In questo modo, disturba i segnali veicolati tra le cellule cerebrali dai "neurotrasmettitori", sostanze chimiche che permettono la comunicazione tra cellule nervose. Si pensa che l'effetto terapeutico dell'olanzapina sia dovuto al fatto che blocca i recettori dei neurotrasmettitori 5-idrossitriptamina (detta anche "serotonina") e dopamina. Siccome questi neurotrasmettitori sono coinvolti nella schizofrenia, l'olanzapina contribuisce a normalizzare l'attività del cervello e a ridurre i sintomi della malattia.

L'olanzapina è autorizzata nell'Unione europea (UE) dal 1996 ed è disponibile in compresse, compresse orodispersibili (ovvero che si sciolgono in bocca) e in formulazioni iniettabili ad azione rapida in Zyprexa, Zyprexa Velotab e altri medicinali. L'olanzapina contenuta in Zypadhera si presenta sotto forma di sale "pamoato" che la rende meno solubile. Di conseguenza, il principio attivo viene rilasciato lentamente nel corso di oltre quattro settimane dopo l'iniezione di Zypadhera.

Quali studi sono stati effettuati su Zypadhera?

Siccome l'olanzapina è già autorizzata nell'UE con la denominazione Zyprexa, la ditta ha utilizzato parte dei dati relativi a Zyprexa per corroborare l'uso di Zypadhera.

Zypadhera è stato oggetto di due studi principali condotti su adulti schizofrenici. Il primo studio ha esaminato il trattamento iniziale della schizofrenia mentre il secondo ha esaminato il mantenimento della risposta al trattamento con olanzapina:

- lo studio sul trattamento iniziale ha confrontato l'effetto di tre dosi di Zypadhera rispetto un placebo (iniezioni fittizie) su 404 pazienti. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dalla variazione dei sintomi misurata dopo otto settimane tramite una scala standard per la valutazione della schizofrenia;
- lo studio sul trattamento di mantenimento ha confrontato l'effetto di quattro dosi di Zypadhera rispetto all'olanzapina assunta per bocca su 1065 pazienti. Tre dosi di Zypadhera erano "alte" (300 e 150 mg ogni due settimane, e 405 mg ogni quattro settimane) mentre una era "bassa" (45 mg ogni quattro settimane). Tutti i pazienti che hanno partecipato a questo studio erano stati stabilizzati tramite altri trattamenti per la schizofrenia e, all'inizio dello studio, assumevano olanzapina per bocca già da almeno sei settimane. I parametri principali di efficacia erano costituiti

dal tempo trascorso fino al peggioramento dei sintomi e dal numero dei pazienti con un peggioramento dei sintomi nel corso di 24 settimane.

Quali benefici ha mostrato Zypadhera nel corso degli studi?

Nello studio sul trattamento iniziale della schizofrenia, Zypadhera è risultato più efficace del placebo. I punteggi relativi ai sintomi erano intorno ai 100 punti all'inizio dello studio ma nei pazienti trattati con Zypadhera erano diminuiti di 25 punti circa dopo otto settimane, contro i 9 punti circa dei pazienti trattati con il placebo. L'efficacia di Zypadhera è risultata maggiore rispetto al placebo a partire dalla seconda settimana di trattamento.

Nello studio sul mantenimento della risposta al trattamento con olanzapina, Zypadhera è risultato efficace quanto l'olanzapina assunta per bocca: nel 10% dei pazienti trattati con Zypadhera ogni due settimane si è avuto un peggioramento dei sintomi rispetto al 7% di pazienti trattato con olanzapina per bocca. Le dosi "alte" di Zypadhera si sono dimostrate più efficaci nel prevenire un peggioramento dei sintomi rispetto alla dose "bassa".

Quali sono i rischi associati a Zypadhera?

Gli effetti indesiderati più comuni di Zypadhera (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono aumento del peso corporeo, sonnolenza, ipotensione ortostatica (improvviso calo della pressione sanguigna stando in piedi) e incremento dei livelli di prolattina (un ormone). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Zypadhera, vedere il foglio illustrativo.

Zypadhera non deve essere somministrato a pazienti ipersensibili (allergici) a olanzapina o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Inoltre non deve essere usato nei pazienti a rischio di glaucoma ad angolo chiuso (ipertensione all'interno dell'occhio).

Perché Zypadhera è approvato?

Il CHMP ha osservato che Zypadhera è efficace sia nel trattamento iniziale della schizofrenia sia nel mantenimento della risposta ottenuta. Va tuttavia osservato che le iniezioni a rilascio prolungato non sono adatte come trattamento iniziale in quanto la riduzione dei sintomi inizia non prima di una settimana, mentre il paziente potrebbe necessitare di un controllo rapido dei sintomi. Nel caso di iniezione a rilascio prolungato non è inoltre possibile interrompere il trattamento, ad esempio nel caso di effetti collaterali. Il comitato ha deciso che i benefici di Zypadhera sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro di Zypadhera?

La ditta produttrice di Zypadhera si è impegnata a fornire un programma informativo per medici, infermieri e farmacisti, nonché una scheda per i pazienti di tutti gli Stati membri, per ricordare le modalità per un uso sicuro del medicinale. Saranno comprese informazioni su cosa fare prima e dopo ciascuna iniezione, le differenze tra Zypadhera e altri medicinali iniettabili a base di olanzapina e le raccomandazioni sul modo di monitorare i pazienti.

Altre informazioni su Zypadhera

Il 19 novembre 2008 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Zypadhera, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Zypadhera consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Zypadhera, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 05-2013