



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/399574/2013
EMA/H/C/000890

EPAR-samenvatting voor het publiek

Zypadhera

olanzapine

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Zypadhera. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Zypadhera vast te stellen.

Wat is Zypadhera?

Zypadhera is een geneesmiddel dat de werkzame stof olanzapine bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van een poeder en oplosmiddel waarvan een suspensie voor injectie met verlengde afgifte wordt gemaakt. 'Verlengde afgifte' betekent dat de werkzame stof na injectie langzaam, gedurende enkele weken vrijkomt.

Wanneer wordt Zypadhera voorgeschreven?

Zypadhera wordt gebruikt bij schizofreniepatiënten die al zijn gestabiliseerd met een eerste olanzapinekuur via de mond, om de verbetering van de symptomen vast te houden. Schizofrenie is een geestesziekte met een aantal symptomen, zoals onsamenhangende gedachten en spraak, hallucinaties (horen of zien van dingen die er niet zijn), achterdocht en waanideeën.

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Zypadhera gebruikt?

Zypadhera wordt toegediend via een diepe injectie in de bilspier door een arts of verpleegkundige die getraind zijn in het geven van dit soort injecties.

Zypadhera wordt toegediend in doses van 150, 201 of 300 mg elke twee weken, of 300 of 405 mg elke vier weken. De dosering is afhankelijk van de dosis olanzapine die de patiënt eerder via de mond innam. In de eerste maand of de eerste twee maanden van de behandeling moeten patiënten nauwlettend worden gecontroleerd op tekenen van terugval (een terugkeer van de symptomen) en moet de dosering zo nodig worden aangepast.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Zypadhera wordt niet aanbevolen bij patiënten ouder dan 65 jaar. Patiënten in de leeftijd tussen 65 en 75 jaar of patiënten met nier- of leverproblemen kunnen Zypadhera echter wel gebruiken indien een effectieve en goed verdragen dosering van olanzapine via de mond is vastgesteld. Bij patiënten bij wie olanzapine maar langzaam door het lichaam wordt afgebroken, zoals bij patiënten met matige leverproblemen, kan een lagere startdosering nodig zijn.

Zypadhera mag niet in een ader of onder de huid worden geïnjecteerd. In zeldzame gevallen kunnen bij patiënten die Zypadhera krijgen toegediend, symptomen optreden die overeenkomen met een overdosis olanzapine, wanneer het geneesmiddel onbedoeld in een ader wordt geïnjecteerd. Symptomen van een overdosis zijn onder andere sedatie (slaperigheid) en delirium (verwardheid). Patiënten moeten na injectie gedurende ten minste drie uur door gekwalificeerd personeel worden geobserveerd om vast te stellen of deze symptomen niet optreden. Daarom moeten zij Zypadhera toegediend krijgen in een instelling waar de nodige voorzieningen in geval van een overdosis voorhanden zijn. Patiënten met symptomen van een overdosis moeten worden bewaakt totdat de symptomen zijn verdwenen.

Hoe werkt Zypadhera?

De werkzame stof in Zypadhera, olanzapine, is een antipsychoticum (geneesmiddel tegen psychotische verschijnselen). Het staat bekend als 'atypisch' omdat het verschilt van de klassieke antipsychotica die sinds de jaren vijftig verkrijgbaar zijn. Olanzapine hecht zich aan verschillende receptoren op het oppervlak van zenuwcellen in de hersenen. Dit verstoort de overdracht van signalen tussen hersencellen die tot stand komt via 'neurotransmitters', chemische stoffen met behulp waarvan zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren. Het positieve effect van dit middel is vermoedelijk het gevolg van het feit dat olanzapine receptoren voor de neurotransmitters 5-hydroxytryptamine (ook serotonine genoemd) en dopamine blokkeert. Aangezien deze neurotransmitters een rol spelen bij schizofrenie, wordt met behulp van olanzapine de hersenactiviteit genormaliseerd en nemen de symptomen van deze ziekte af.

Olanzapine is al sinds 1996 goedgekeurd in de Europese Unie (EU). Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten, orodispergeerbare (in de mond oplosbare) tabletten en snel werkende injecties, als Zyprexa, Zyprexa Velotab en andere geneesmiddelen. In Zypadhera wordt olanzapine aangeboden in de vorm van een 'pamoaat'-zout, hetgeen olanzapine minder goed oplosbaar maakt. Daardoor wordt de werkzame stof van Zypadhera langzaam afgegeven gedurende meer dan vier weken na injectie.

Hoe is Zypadhera onderzocht?

Omdat olanzapine al in de EU is goedgekeurd onder de naam Zyprexa, heeft de firma een deel van de gegevens over Zyprexa gebruikt ter ondersteuning van het gebruik van Zypadhera.

Zypadhera is onderzocht in twee hoofdstudies onder volwassen schizofreniepatiënten. In de eerste studie werd gekeken naar de eerste behandeling van schizofrenie en in het tweede naar het vasthouden van de respons op de behandeling met olanzapine (onderhoudsbehandeling).

- In de studie naar de eerste behandeling werden bij 404 patiënten de effecten van drie doses Zypadhera vergeleken met die van placebo (injecties zonder werkzame stof). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de symptomen na acht weken, zoals gemeten op een standaardschaal voor schizofrenie.
- In de studie naar de onderhoudsbehandeling werden bij 1 065 patiënten de effecten van vier doses Zypadhera vergeleken met die van via de mond ingenomen olanzapine. Drie van de doses Zypadhera waren 'hoog' (300 mg en 150 mg elke twee weken, en 405 mg elke vier weken) en één dosis was 'laag' (45 mg elke vier weken). Alle patiënten in deze studie waren gestabiliseerd met

andere behandelingen voor schizofrenie en hadden voorafgaand aan het onderzoek ten minste zes weken lang via de mond olanzapine gebruikt. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren hoe lang het duurde voordat de symptomen verergerden en bij hoeveel patiënten de symptomen verergerden in de loop van 24 weken.

Welke voordelen bleek Zypadhera tijdens de studies te hebben?

In de studie naar de eerste behandeling van schizofrenie was Zypadhera werkzaam dan placebo. Aan het begin van de studie lagen de symptoomscores rond de 100 punten, maar na acht weken waren ze bij de patiënten die Zypadhera kregen met zo'n 25 punten gedaald, tegen zo'n 9 punten bij patiënten die placebo kregen. Vanaf de tweede behandelweek was de werkzaamheid van Zypadhera groter dan die van placebo.

In de studie naar het vasthouden van de respons op behandeling met olanzapine was Zypadhera even werkzaam als olanzapine via de mond. Bij 10 % van de patiënten die elke twee weken Zypadhera kregen, verergerden de symptomen, tegen 7 % van de patiënten die olanzapine via de mond innamen. De 'hoge' doses Zypadhera waren werkzaam wat betreft het voorkomen van verergering van de symptomen dan de 'lage' dosis.

Welke risico's houdt het gebruik van Zypadhera in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Zypadhera (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn slaperigheid, gewichtstoename, orthostatische hypotensie (plotselinge lage bloeddruk bij het op gaan staan) en een verhoogde concentratie prolactine (een hormoon) in het bloed. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Zypadhera.

Zypadhera mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor olanzapine of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het mag evenmin worden gebruikt bij patiënten met een verhoogd risico op nauwe-kamerhoekglaucoom (verhoogde oogboldruk).

Waarom is Zypadhera goedgekeurd?

Het CHMP stelde vast dat Zypadhera werkzaam is voor zowel de eerste behandeling van schizofrenie als het vasthouden van de respons op de behandeling van schizofrenie. Het merkte echter op dat injecties met verlengde afgifte niet geschikt zijn voor gebruik als eerste behandeling, omdat het ten minste een week duurt voordat het geneesmiddel de symptomen vermindert, en patiënten mogelijk een snelle beheersing van de symptomen nodig hebben. Bovendien kan, als een injectie met verlengde afgifte eenmaal is toegediend, de behandeling niet worden gestaakt, wat een probleem kan vormen als patiënten bijwerkingen ondervinden. Het Comité heeft geconcludeerd dat de voordelen van Zypadhera groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Zypadhera.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig gebruik van Zypadhera te waarborgen?

De firma die Zypadhera vervaardigt, zal een trainingsprogramma verzorgen voor artsen, verpleegkundigen en apothekers, en patiënten in alle lidstaten een kaart ter beschikking stellen, waarin zij kunnen nalezen hoe het geneesmiddel veilig gebruikt wordt. Deze patiëntenkaarten zullen informatie bevatten over wat er voor en na elke injectie gedaan moet worden, over de verschillen

tussen Zypadhera en andere injecteerbare geneesmiddelen die olanzapine bevatten, en over de aanbevelingen omtrent het monitoren van patiënten.

Overige informatie over Zypadhera:

De Europese Commissie heeft op 19 november 2008 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Zypadhera verleend.

Het volledige EPAR voor Zypadhera is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Zypadhera.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 05-2013.