



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/399572/2013
EMA/H/C/000890

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Zypadhera

olanzapīns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Zypadhera*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Zypadhera* lietošanu.

Kas ir *Zypadhera*?

Zypadhera zāles, kas satur aktīvo vielu olanzapīnu. Tās ir pieejamas kā pulveris un šķīdinātājs, no kā pagatavo ilgstošas darbības injekciju suspensiju. "Ilgstošas darbības" nozīmē, ka aktīvā viela izdalās lēnām dažu nedēļu laikā pēc injicēšanas.

Kāpēc lieto *Zypadhera*?

Zypadhera lieto, lai saglabātu simptomu uzlabošanos šizofrēnijas pacientiem, kuru stāvoklis jau ir stabilizēts ar iekšķīgi lietota olanzapīna sākumterapijas kursu. Šizofrēnija ir garīga slimība, kurai ir vairāki simptomi, tostarp nesakarīga domāšana un valoda, halucinācijas (neesošu lietu redzēšana un dzirdēšana), aizdomīgums un delūzijas (murgainas iedomas).

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Zypadhera*?

Zypadhera dziļas injekcijas veidā sēžas muskulī ievada ārsts vai medicīnas māsa, kas apguvusi pareizu injicēšanas tehniku.

Zypadhera ievada 150, 210 vai 300 mg devā ik pēc divām nedēļām, vai arī 300 vai 405 mg devā ik pēc četrām nedēļām. Deva ir atkarīga no olanzapīna devas, ko pacients iepriekš lietojis iekšķīgi. Pacienti stingri jāuzrauga, lai konstatētu recidīva (simptomu atjaunošanās) pazīmes divu pirmo ārstēšanas mēnešu laikā un nepieciešamības gadījumā pielāgotu devu.

Zypadhera nav ieteicamas pacientiem pēc 65 gadu vecuma. Tomēr pacienti vecumā no 65 līdz 75 gadiem, kā arī pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem var lietot *Zypadhera*, ja ir atrasta



efektīva un labi panesama iekšķīgi lietota olanzapīna deva. Pacientiem, kuru organismā olanzapīna noārdīšanās varētu notikt lēnām, piemēram, pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, būtu jālieto zemāka sākumdeva.

Zypadhera nedrīkst injicēt vēnā vai zemādā. Retos gadījumos pacientiem, kas saņem *Zypadhera*, pēc injekcijas var rasties olanzapīna pārdozēšanas simptomi, ja zāles nejauši injicētas vēnā. Pārdozēšanas simptomi ir sedācija (miegainība) un delīrijs (apjukums). Pacientiem jāatrodas kvalificētu darbinieku uzraudzībā vismaz trīs stundas pēc injekcijas, lai konstatētu šos simptomus, tādēļ pacientiem *Zypadhera* jāsaņem medicīnas centrā, kur ir pieejams piemērots aprīkojums iespējamās pārdozēšanas ārstēšanai. Pacientus, kam ir pārdozēšanas simptomi, jāturpina novērot, līdz simptomi ir izzuduši.

Kā *Zypadhera* darbojas?

Zypadhera aktīvā viela olanzapīns ir antipsihotisks līdzeklis. Tas ir pazīstams kā "atipisks" antipsihotisks līdzeklis, jo atšķiras no agrākajiem antipsihotiskajiem līdzekļiem, kas ir pieejami kopš 20. gadsimta 50. gadiem. Olanzapīns piesaistās dažādiem receptoriem uz galvas smadzeņu nervu šūnu virsmas. Tas pārtrauc signālu pārvadi starp galvas smadzeņu šūnām, ko nodrošina "neiromediatori" – ķīmiskas vielas, kas nodrošina nervu šūnu savstarpējo saziņu. Uzskata, ka olanzapīna labvēlīgā ietekme ir saistīta ar tā spēju bloķēt neiromediatoru 5-hidroksitriptamīna (saukta arī par serotonīnu) un dopamīna receptorus. Tā kā šie neiromediatoru ir iesaistīti šizofrēnijas procesā, olanzapīns palīdz normalizēt galvas smadzeņu darbību, mazinot slimības simptomus.

Olanzapīns ir reģistrēts Eiropas Savienībā (ES) kopš 1996. gada. Tas ir pieejams tablešu, mutē dispergējamu tablešu (mutē šķīstošu tablešu) un ātras darbības injekciju šķīduma veidā zālēs *Zyprexa*, *Zyprexa Velotab* un citās zālēs. Zālēs *Zypadhera* olanzapīns ir "pamoāta" sāls veidā, lai mazinātu olanzapīna šķīdību. Tā rezultātā aktīvā viela izdalās lēnām – vairāk nekā četras nedēļas pēc *Zypadhera* injekcijas.

Kā noritēja *Zypadhera* izpēte?

Tā kā olanzapīns jau ir reģistrēts Eiropas Savienībā zālēs *Zyprexa*, uzņēmums izmantoja dažus *Zyprexa* datus *Zypadhera* lietošanas pamatošanai.

Zypadhera tika novērtētas divos pamatpētījumos, iesaistot pieaugušus šizofrēnijas pacientus. Pirmajā šīs zāles tika novērtētas šizofrēnijas sākumterapijā, bet otrajā – atbildes reakcijas uzturēšana pēc olanzapīna terapijas:

- sākumterapijas pētījumā trīs *Zypadhera* devu iedarbību salīdzināja ar placebo (injekciju imitāciju) 404 pacientiem. Galvenais efektivitātes rādītājs bija simptomu izmaiņas, novērtējot ar šizofrēnijas standarta skalu pēc astoņām nedēļām;
- balstterapijas pētījumā četru *Zypadhera* devu iedarbību salīdzināja ar iekšķīgi lietotu olanzapīnu 1065 pacientiem. Trīs no *Zypadhera* devām bija "augstas" (300 mg un 150 mg reizi divās nedēļās un 405 mg reizi četrās nedēļās) un viena deva bija "zema" (45 mg reizi četrās nedēļās). Visiem šā pētījuma dalībniekiem stāvoklis bija stabilizēts ar citiem šizofrēnijas ārstēšanas līdzekļiem, un viņi bija lietojuši olanzapīnu iekšķīgi vismaz sešas nedēļas pirms pētījuma uzsākšanas. Galvenie efektivitātes rādītāji bija laiks, kādā simptomi pasliktinājās, un pacientu skaits, kam simptomi pasliktinājās 24 nedēļu laikā.

Kādas bija *Zypadhera* priekšrocības šajos pētījumos?

Šizofrēnijas sākumterapijas pētījumā *Zypadhera* bija efektīvākas nekā placebo. Simptomu vērtējums bija ap 100 punktiem pētījuma sākumā, bet pēc astoņām nedēļām tas bija samazinājies par aptuveni 25 punktiem pacientiem, kas saņēma *Zypadhera*, salīdzinot ar aptuveni deviņiem punktiem pacientiem, kas saņēma placebo. *Zypadhera* efektivitāte bija lielāka nekā placebo, sākot no otrās ārstēšanas nedēļas.

Pētījumā, kurā novērtēja atbildes reakcijas uzturēšanu pēc olanzapīna terapijas, *Zypadhera* bija tikpat iedarbīgas kā iekšķīgi lietots olanzapīns: simptomi saasinājās 10 % pacientu, kas saņēma *Zypadhera* reizi divās nedēļās, salīdzinot ar 7 % pacientu, kas lietoja olanzapīnu iekšķīgi. "Augstās" *Zypadhera* devas simptomu saasināšanos novērsa labāk nekā "zemās" devas.

Kāds risks pastāv, lietojot *Zypadhera*?

Visbiežāk novērotās *Zypadhera* blakusparādības (kuras var ietekmēt vairāk nekā 1 pacientu no 10) ir svara pieaugums, miegainība, ortostatiska hipotensija (pēkšņa asinsspiediena paaugstināšanās, pieceloties kājās) un paaugstināts prolaktīna (hormona) līmenis. Pilns visu *Zypadhera* izraisīto nevēlamo blakusparādību saraksts atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Zypadhera nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret olanzapīnu vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu. Tās nedrīkst lietot arī pacientiem, kam ir slēgta kakta glaukomas risks (paaugstināts acs iekšējais spiediens).

Kāpēc *Zypadhera* tika apstiprināta?

CHMP secināja, ka *Zypadhera* ir iedarbīgas gan šizofrēnijas sākumterapijā, gan atbildes reakcijas uzturēšanā pēc ārstēšanas šizofrēnijas gadījumā. Tomēr tā arī atzina, ka ilgstošas darbības injekcijas nav piemērotas sākumterapijā, jo nepieciešama vismaz viena nedēļa, lai šīs zāles mazinātu simptomus, bet pacientiem var būt nepieciešama ātra simptomu kontrole. Turklāt pēc ilgstošas darbības injekcijas ievadīšanas nav iespējams pārtraukt ārstēšanu, kas nav pieņemami gadījumā, ja pacientam rodas blakusparādības. Komiteja nolēma, ka pacientu ieguvumi, lietojot *Zypadhera*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu *Zypadhera* lietošanu?

Uzņēmums, kas ražo *Zypadhera*, visās dalībvalstīs nodrošinās izglītojošu programmu ārstiem, medicīnas māsām un farmaceitiem, kā arī kartītes pacientiem ar atgādinājumu par šo zāļu nekaitīgu lietošanu. Tajās būs iekļauta informācija par to, kas jādara pirms un pēc injekcijas, par atšķirībām starp *Zypadhera* un citām injicējamām olanzapīnu saturošām zālēm, kā arī pacientu uzraudzības ieteikumi.

Cita informācija par *Zypadhera*

Eiropas Komisija 2008. gada 19. novembrī izsniedza *Zypadhera* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Zypadhera* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Zypadhera* atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 05.2013.