



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/399576/2013
EMA/H/C/000890

Resumo do EPAR destinado ao público

Zypadhera

olanzapina

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Zypadhera. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Zypadhera.

O que é o Zypadhera?

O Zypadhera é um medicamento que contém a substância ativa olanzapina. O Zypadhera é um pó e um solvente para preparação de uma suspensão injetável de libertação prolongada. «Libertação prolongada» significa que a substância ativa é libertada lentamente ao longo de algumas semanas após a injeção.

Para que é utilizado o Zypadhera?

O Zypadhera é utilizado na manutenção da melhoria dos sintomas em doentes com esquizofrenia que já tenham sido estabilizados num tratamento inicial com olanzapina administrada oralmente. Trata-se de uma doença mental com numerosos sintomas, incluindo pensamento e discurso incoerentes, alucinações (ouvir ou ver coisas que não existem), desconfiança e delírios (juízos errados).

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Zypadhera?

O Zypadhera é administrado por injeção intramuscular profunda nas nádegas por um médico ou uma enfermeira com formação na administração deste tipo de injeção.

O Zypadhera é administrado em doses de 150 ou 300 mg de duas em duas semanas ou em doses de 300 ou 405 mg de quatro em quatro semanas. Esta dose depende da dose de olanzapina administrada inicialmente por via oral ao doente. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para deteção de sinais de recorrência (regresso dos sintomas) durante um a dois meses após o início do tratamento e, se necessário, a dose deve ser ajustada.

O Zypadhera não é recomendado em doentes com mais de 65 anos. No entanto, os doentes com idades compreendidas entre os 65 e os 75 anos e os doentes com problemas renais ou hepáticos



poderão utilizar Zypadhera se for encontrada uma dose eficaz e bem tolerada de olanzapina oral. Pode ser necessária uma dose inicial reduzida em doentes cujos organismos tenham um metabolismo lento da olanzapina, por exemplo, doentes com problemas hepáticos moderados.

O Zypadhera não deve ser injetado por via intravenosa ou subcutânea. Em casos raros, os doentes a receber Zypadhera poderão sentir sintomas de sobredosagem com olanzapina se o medicamento for injetado acidentalmente numa veia. Os sintomas de sobredosagem incluem sedação (sonolência) e delírio (confusão). Uma vez que a possível ocorrência destes sintomas nos doentes deve ser monitorizada por pessoal qualificado durante, pelo menos, três horas após a injeção, os doentes devem receber o Zypadhera num centro que disponha de instalações adequadas para o tratamento de uma eventual sobredosagem. Os doentes com sintomas de sobredosagem devem continuar a ser monitorizados até os sintomas desaparecerem.

Como funciona o Zypadhera?

A substância ativa do Zypadhera, a olanzapina, é uma substância antipsicótica. É conhecida como um antipsicótico «atípico» por ser diferente dos antigos medicamentos antipsicóticos mais antigos disponíveis desde a década de 1950. A olanzapina liga-se a vários tipos de recetores na superfície das células nervosas do cérebro. Esta ligação interrompe a transmissão de sinais entre as células cerebrais feita pelos «neurotransmissores» (substâncias químicas que permitem às células nervosas comunicar umas com as outras). Pensa-se que o efeito benéfico da olanzapina se deve ao bloqueio dos recetores dos neurotransmissores 5-hidroxitriptamina (também denominada serotonina) e dopamina. Como estes neurotransmissores estão envolvidos na esquizofrenia, a olanzapina ajuda a normalizar a atividade cerebral, reduzindo os sintomas da doença.

A olanzapina foi autorizada na União Europeia (UE) em 1996. Encontra-se disponível sob a forma de comprimidos, comprimidos orodispersíveis (comprimidos que se dissolvem na boca) e injeções de ação rápida no Zyprexa, no Zyprexa Velotab e noutros medicamentos. A olanzapina presente no Zypadhera apresenta-se sob a forma de sais de «pamoato», o que a torna menos solúvel. Como resultado, a substância ativa é libertada lentamente durante mais de quatro semanas após a injeção de Zypadhera.

Como foi estudado o Zypadhera?

Como a olanzapina já foi autorizada na UE com o nome de Zyprexa, a empresa utilizou alguns dos dados do Zyprexa para sustentar a utilização de Zypadhera.

O Zypadhera foi estudado em dois estudos principais que envolveram adultos com esquizofrenia. O primeiro estudo investigou o tratamento inicial da esquizofrenia e o segundo a manutenção da resposta ao tratamento com olanzapina:

- o estudo do tratamento inicial comparou os efeitos de três doses de Zypadhera com os de um placebo (um tratamento simulado) em 404 doentes. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração nos sintomas, medidos através de uma escala padrão para a esquizofrenia, após oito semanas,
- o estudo do tratamento de manutenção comparou os efeitos de quatro doses de Zypadhera com os da olanzapina administrada por via oral em 1065 doentes. Três das doses de Zypadhera eram “elevadas” (300 mg e 150 mg de duas em duas semanas e 405 mg de quatro em quatro semanas) e uma era “reduzida” (45 mg de quatro em quatro semanas). Todos os doentes que participaram neste estudo foram estabilizados com outros tratamentos para a esquizofrenia e receberam olanzapina por via oral durante, pelo menos, seis semanas antes do início do estudo. Os principais parâmetros de eficácia foram o tempo decorrido até ao agravamento dos sintomas e o número de doentes em que se verificou um agravamento dos sintomas ao longo de 24 semanas.

Qual o benefício demonstrado pelo Zypadhera durante os estudos?

No estudo do tratamento inicial da esquizofrenia, o Zypadhera foi mais eficaz do que o placebo. A pontuação dos sintomas rondava os 100 pontos no início do estudo e, após oito semanas, diminuiu cerca de 25 pontos nos doentes que receberam Zypadhera, em comparação com cerca de 9 pontos nos doentes que receberam placebo. A eficácia do Zypadhera foi maior do que a do placebo a partir da segunda semana de tratamento.

No estudo sobre a manutenção da resposta ao tratamento com olanzapina, o Zypadhera foi tão eficaz quanto a olanzapina administrada por via oral: 10 % dos doentes que receberam Zypadhera de duas em duas semanas sofreram um agravamento dos sintomas, comparativamente a 7 % dos doentes que tomaram olanzapina por via oral. As doses “elevadas” de Zypadhera foram mais eficazes na prevenção do agravamento dos sintomas do que a dose “reduzida”.

Qual é o risco associado ao Zypadhera?

Os efeitos secundários mais frequentes associados à utilização do Zyprexa (observados em mais de 1 em cada 10 doentes) são a sonolência, o aumento de peso, a hipotensão ortostática (descida súbita da pressão arterial ao levantar) e o aumento dos níveis de prolactina (uma hormona). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Zypadhera, consulte o Folheto Informativo.

O uso do Zyprexa é contraindicado em doentes hipersensíveis (alérgicos) à olanzapina ou a qualquer outro componente do medicamento. Também é contraindicado em doentes com risco de desenvolver glaucoma de ângulo fechado (aumento da pressão no interior do olho).

Por que foi aprovado o Zypadhera?

O CHMP concluiu que o Zypadhera é eficaz tanto no tratamento inicial da esquizofrenia, como na manutenção da resposta ao tratamento da esquizofrenia. No entanto, salientou que as injeções de libertação prolongada não são adequadas para utilização como tratamento inicial devido ao medicamento demorar, no mínimo, uma semana a reduzir os sintomas e os doentes poderem necessitar de um controlo rápido desses sintomas. Além disso, não é possível interromper o tratamento após a administração de uma injeção de libertação prolongada, o que não seria adequado em doentes com efeitos secundários. O Comité concluiu que os benefícios do Zypadhera são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura do Zypadhera?

A empresa que fabrica o Zypadhera fornecerá um programa educativo para médicos, enfermeiros e farmacêuticos e um cartão para doentes de todos os Estados-Membros, lembrando-lhes o modo de utilização seguro do medicamento. Serão incluídas informações sobre as medidas a tomar antes e após cada injeção, as diferenças entre o Zypadhera e outros medicamentos injetáveis que contêm olanzapina e recomendações sobre como os doentes devem ser monitorizados.

Outras informações sobre o Zypadhera

Em 19 de novembro de 2008, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o Zypadhera.

O EPAR completo sobre o Zypadhera pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais

informações sobre o tratamento com o Zypadhera, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 05-2013.