



Bad Homburg, Oktober 2004

**WICHTIGE INFORMATION ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT  
BERICHTE ÜBER SCHWERWIEGENDE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE NACH  
ANWENDUNG VON ZYPREXA® 10 MG INTRAMUSKULÄR**

Sehr geehrte Frau Doktor,  
sehr geehrter Herr Doktor,

Lilly Deutschland hat in diesem Jahr Zyprexa® 10 mg intramuskulär eingeführt zur schnellen Beherrschung von Agitation und gestörtem Verhalten bei Patienten mit Schizophrenie oder manischen Episoden, wenn eine orale Therapie nicht geeignet ist.

Mit Schreiben vom 27. August 2004 hatten wir Ihnen Hinweise zur „Handhabung und Anwendung von Zyprexa® i.m.“, zugeschickt, die die Wichtigkeit der Angaben und Vorsichtsmaßnahmen der Fachinformation betont haben.

Daran anknüpfend möchten wir Ihnen mit dem heutigen Schreiben Hintergrundinformationen zukommen lassen, die nach eingehender Analyse der Berichte mit den Behörden abgestimmt wurden.

Neben dem Therapieerfolg ist die Sicherheit der Patienten Ihr und unser erstes Anliegen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Hans-Joachim Weber  
Arzt für innere Medizin und klinische Pharmakologie  
Medizinischer Direktor Lilly Deutschland GmbH

Andreas Kohler  
Direktor Geschäftsbereich ZNS  
Lilly Deutschland GmbH



---

**WICHTIGE INFORMATION ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT  
BERICHTE ÜBER SCHWERWIEGENDE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE NACH  
ANWENDUNG VON ZYPREXA® 10 MG INTRAMUSKULÄR**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

In Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Lilly Deutschland Sie im Zusammenhang mit Berichten über schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nochmals auf die Empfehlungen zur Anwendung von Zyprexa® intramuskulär hinweisen.

- Weltweit wurde bisher bei ca. 100.000 Patienten Zyprexa® intramuskulär appliziert.
- Insgesamt liegen 49 Spontanberichte über unerwünschte Wirkungen vor, davon 8 mit letalem Ausgang (Stichtag: 31. August 2004). Der Anteil von Fallberichten mit tödlichem Ausgang unter Zyprexa® intramuskulär ist ähnlich demjenigen nach der Anwendung anderer parenteral applizierter Antipsychotika.
- Unter anderem wurde in einigen Fällen über kardiorespiratorische Depression, Hypotonie und Bradykardie berichtet.
- Begleiterkrankungen, die gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel und/oder das Risiko, aufgrund des akuten Agitationszustandes zu versterben, machen es schwierig, die berichteten Todesfälle auf die Gabe von Zyprexa® intramuskulär ursächlich zurück zu führen. Allerdings kann diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden.
- Eine Durchsicht der Berichte zu den Todesfällen weist darauf hin, dass Zyprexa® intramuskulär in einer Weise angewendet wurde, die nicht den Vorgaben der Fachinformation entspricht, einschließlich überhöhter Dosen oder inadäquater gleichzeitiger Anwendung von Benzodiazepinen oder anderen Antipsychotika.

Lilly Deutschland möchte daher alle Anwender darauf hinweisen, die Empfehlungen in der Fachinformation zu berücksichtigen. Die wichtigsten sind:

- Zyprexa® 10 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung ist angezeigt zur schnellen Beherrschung von Agitation und gestörtem Verhalten bei Patienten mit Schizophrenie oder manischen Episoden, wenn eine orale Therapie nicht geeignet ist.
- Die tägliche kombinierte Höchstdosis von intramuskulär und oral verabreichtem Zyprexa® beträgt 20 mg.
- Die empfohlene Initialdosis für eine Zyprexa® Injektion beträgt 10 mg, als Einzeldosis intramuskulär injiziert (für ältere Patienten und Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz sind niedrigere Dosen zu verwenden).

- Innerhalb von 24 Stunden dürfen nicht mehr als 3 Injektionen Zyprexa<sup>®</sup> gegeben werden. Zwischen der ersten und einer weiteren Injektion soll mindestens ein Zeitraum von 2 Stunden liegen.
- Zyprexa<sup>®</sup> intramuskulär ist nur für eine kurzzeitige Anwendung bestimmt, das heißt für nicht länger als an drei aufeinanderfolgenden Tagen.

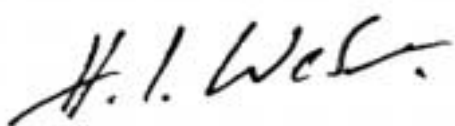
Die Fachinformation empfiehlt ferner:

- Zyprexa<sup>®</sup> intramuskulär darf bei Patienten mit anderen instabilen Zuständen (z.B. akutem Myokardinfarkt, instabiler Angina pectoris, schwerer Hypotonie und/oder Bradykardie, Sick Sinus Syndrom oder im Anschluss an eine Herzoperation) nicht gegeben werden.
- Patienten, die Zyprexa<sup>®</sup> intramuskulär erhalten, müssen innerhalb der ersten 2 bis 4 Stunden nach der Injektion hinsichtlich Herz- und Atemfrequenz, Blutdruck und Bewusstseinslage engmaschig überwacht werden.
- Die gleichzeitige Injektion von intramuskulärem Zyprexa<sup>®</sup> und einem parenteralen Benzodiazepin wird nicht empfohlen.
- Wenn eine Behandlung des Patienten mit einem parenteralen Benzodiazepin für notwendig erachtet wird, sollte dieses nicht früher als eine Stunde nach der Zyprexa<sup>®</sup> Injektion gegeben werden.
- Wenn der Patient zuvor ein Benzodiazepin parenteral erhalten hat, darf die Gabe von intramuskulärem Zyprexa<sup>®</sup> nur nach sorgfältiger Begutachtung des klinischen Zustands erfolgen. Der Patient muss gut hinsichtlich übermäßiger Sedierung und kardiorespiratorischer Depression überwacht werden.

Sie können die Anwendungssicherheit von Zyprexa<sup>®</sup> intramuskulär unterstützen, indem Sie unerwünschte Wirkungen an die Lilly Deutschland GmbH melden (Abt. Arzneimittelsicherheit, Telefon 06172-273 2256, Fax: 06172-273 2446) oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Tel.: 0228/207-30, Fax: 0228/207-4812).

Die Patientensicherheit ist für Lilly von höchster Priorität und wir bedanken uns für Ihre Mitarbeit. Sollten Sie weitere Fragen zu dieser wichtigen Sicherheitsinformation haben, wenden Sie sich bitte an Lilly Deutschland GmbH, Abt. Medizinische Information, Telefon 06172-273 2977.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. med. Hans-Joachim Weber  
Arzt für innere Medizin und klinische Pharmakologie  
Medizinischer Direktor Lilly Deutschland GmbH



Andreas Kohler  
Direktor Geschäftsbereich ZNS  
Lilly Deutschland GmbH