

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Zypadhera® (Olanzapinpamoat)

Indikation

Zypadhera® wird angewendet zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten (über 18 Jahre) mit Schizophrenie, die während einer akuten Behandlung hinreichend mit oralem Olanzapin stabilisiert wurden.

Bewertung

Das Arzneimittel ist vorgesehen zur intramuskulären Depot-Injektion von Olanzapin, einem Neuroleptikum mit einem seit langem zugelassenen Wirkstoff zur Behandlung von Schizophrenie. Vor Einsatz der intramuskulären Verabreichungsform muss sichergestellt sein, dass die Patienten auf eine orale Gabe von Olanzapin ansprechen und es vertragen. Vorteile einer Injektionsbehandlung mit Zypadhera® gegenüber der oralen Behandlung mit Olanzapin wurden in den Zulassungsunterlagen nicht dargestellt. Es besteht das Risiko von lokalen Komplikationen durch die intramuskuläre Applikation. Wegen der Gefahr von Überdosierungserscheinungen unmittelbar nach Injektion (Postinjektions-Syndrom) sind Überwachungsmaßnahmen erforderlich.

Klinische Studien

Zwei randomisierte, doppelblinde Wirksamkeitsstudien liegen vor (mittleres Alter 41 bzw. 38 Jahre). Studie 1: Vergleich gegenüber Placebo (n = 306 Patienten unter Zypadhera®, 8 Wochen Dauer); Studie 2: Vergleich gegenüber oralem Olanzapin (n = 743 unter Zypadhera®, 24 Wochen Dauer). In Studie 1 war der primäre Endpunkt die Änderung des PANSS Score (positive und negative Syndromskala) während der achtwöchigen Behandlung. Zypadhera® war unter Zugrundelegung dieses Kriteriums signifikant wirksamer als Placebo, Bezüglich des sekundären Endpunktes *Response* (definiert als mindestens 40 %ige Reduktion des PANSS Score) unterschied sich Zypadhera® jedoch nicht signifikant von Placebo. In Studie 2 wurde die Nichtunterlegenheit dreier Dosen von Zypadhera® gegenüber oralem Olanzapin und die Überlegenheit der drei Dosen gegenüber einer niedrigen Dosis von Zypadhera® („Pseudoplacebo“) bei Patienten, die zuvor mit oralem Olanzapin eingestellt waren, mit dem Endpunkt „Rückfall“ geprüft. Gemessen an diesen Kriterien war Zypadhera® wirksam.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Das Profil der unerwünschten Wirkungen ist das gleiche wie bei oralem Olanzapin, einschließlich Gewichtszunahme und Anstieg von Serum-Cholesterin und Triglyceriden. Beachtenswert ist das Auftreten eines so genannten Postinjektions-Syndroms, vermutlich durch unabsichtliche intravaskuläre Applikation in 1,6 % der Patienten mit der Folge von Überdosierungserscheinungen (Sedierung bis zum Koma, delirante Symptomatik, extrapyramidal motorische Symptome u. a.). Überwachungsmaßnahmen (mindestens drei Stunden nach jeder Injektion in einer medizinischen Einrichtung unter Aufsicht durch Fachpersonal; begleiteter Rückweg) sind daher erforderlich. UAWs an der Injektionsstelle (Blutung, Sensibilitätsstörungen etc.) traten bei insgesamt 8 % der Patienten auf, inklusive Schmerzen an der Injektionsstelle bei 5,5 %.

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Postfach 12 08 64
10598 Berlin

Telefon 030 400456-500
Telefax 030 400456-555

sekretariat@akdae.de
www.akdae.de

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Zypadhera® (Olanzapinpamoat)	
Ältere Patienten	<p>Therapie wird nicht empfohlen, außer eine gut verträgliche und wirksame Dosierung mit oralem Olanzapin wurde erreicht.</p> <p>Niedrigere Anfangsdosis (150 mg / 4 Wochen) ist nicht routinemäßig angezeigt.</p> <p>Patienten älter als 75 Jahre: Neubeginn der Therapie wird nicht empfohlen.</p>
Kinder und Jugendliche	Anwendung wird nicht empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	<p>Sollte nicht angewendet werden, außer es besteht eine gut verträgliche und wirksame Dosierung mit oralem Olanzapin.</p> <p>Evtl. niedrigere Anfangsdosis (150 mg / 4 Wochen).</p>
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	<p>Sollte nicht angewendet werden, außer es besteht eine gut verträgliche und wirksame Dosierung mit oralem Olanzapin.</p> <p>Evtl. niedrigere Anfangsdosis (150 mg / 4 Wochen).</p> <p>Mittelgradige Leberinsuffizienz (Zirrhose, Child-Plugh Klasse A oder B): Anfangsdosis 150 mg / 4 Wochen, nur mit Vorsicht erhöhen.</p>
Anwendung bei Schwangeren	<p>Arzt sollte über eintretende bzw. geplante Schwangerschaft unterrichtet werden.</p> <p>Sollte nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen das potentielle Risiko für den Fötus rechtfertigt.</p>
Anwendung bei Stillenden	<p>Orales Olanzapin geht in die Muttermilch über.</p> <p>Kinder sollten nicht gestillt werden.</p>

Dosierung und Kosten

Zypadhera® (Olanzapinpamoat)		
Darreichungsform	Dosis ^{1,2,3}	Kosten pro Jahr [€] ⁴
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension	Anfangsdosis: 300 mg / 2 Wochen i.m.	8263,08
	Erhaltungsdosis: 210 mg / 2 Wochen i.m. oder	
	405 mg / 4 Wochen i.m.	

Stand Lauerntaxe: 01.03.2009

¹Patienten müssen vor Anwendung von Zypadhera® zuerst mit oralem Olanzapin behandelt werden, um Verträglichkeit und Ansprechen festzustellen; ²Dosierungen beziehen sich auf eine Zieldosis von oralem Olanzapin von 15 mg/Tag; ³weitere Dosierungen sind der Fachinformation zu entnehmen; ⁴Kostenberechnung für 8 Wochen Anfangsdosis gefolgt von Erhaltungsdosis 2-wöchentlich bzw. 4-wöchentlich.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des [Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts \(EPAR\)](#) vom 05.01.2009.