

ZYPADHERA

olansapiini prolongeeritult vabastava
süstesuspensiooni pulber ja lahusti



**CHEPLA
PHARM**

2013. a. mai. variant

Muudatused, mis on sisse viidud pärast mais 2013.a. valminud versiooni:

- Slaidiprogrammis on uuendatud kuupäevi, millal on SPC ja FDA kodulehti viimati vaadatud
- Slaid 18: Sõna "harva" asendatud sõnaga "aegajalt".
- Slaid 26: Kustutatud järgnev tekst:
Enne iga süsti:
Peab tervishoiutöötaja olema veendunud, et patsient lahkub oma sihtkohta koos saatjaga.

Patsiendid, kes saavad ravi depoo antipsühhootikumidega ...



- On olnud mitmeid **relapse** ja/või on hiljuti hospitaliseeritud
- On ravi mitmete suukaudsete ravimitega **ebaõnnestunud**
- On raskusi **ravile allumisega**
- Esinevad **sümptomid** – positiivsed ja/või negatiivsed
- Ei tunnista oma haigust e. **anosognoosia**.



Muud põhjused

Muutunud raviarst vm meeskonna liige
Kaasuvad sõltuvushäired
Raviskeemi keerukus

Varasema ravi vähene efektiivsus
Probleemid varasema ravimi taluvusega
Puudulik toetussüsteem

Tutvustame Teile uut ravivõimalust

ZYPADHERA on näidustatud skisofreenia säilitusraviks täiskasvanud patsientidel, kellel on suukaudse olansapiinraviga skisofreenia piisavalt stabiliseeritud.

- Pika toimeajaga süstitav olansapiin
- Võimalik süstida 2 või 4 nädala järel
- Ei vaja suukaudse antipsühhootikumi lisamist
- ZypAdhera efektiivsus haiguse ägedas faasis olevatel patsientidel on tõestatud 8-nädalat kestnud uuringuga
- Efektiivsus, mõõdetuna 24 nädala jooksul, oli võrreldav suukaudse olansapiiniga
- Ohutusprofiil sarnane suukaudse olansapiiniga, välja arvatud süstimisjärgne sündroom

Ravimi väljakirjutamiseks ja ohutuse kohta informatsiooni saamiseks, palun lugege ZYPADHERA ravimomaduste kokkuvõtet.

Koolituse sisu

Koolituse lõpuks peaksite:

- ✓ Oskama kirjeldada, mis ravim on ZYPADHERA ja kuidas ta toimib
- ✓ Olema võimeline rääkima ZYPADHERA efektiivsusest sümptomaatilistel & stabiilsetel skisofreenia diagnoosiga patsientidel
- ✓ Ära tundma süstimisjärgse sündroomiga patsiendi
- ✓ Teadma kuidas toimida süstimisjärgse sündroomi riski korral
- ✓ Teadma, mida teha kui patsiendil tekib süstimisjärgne sündroom
- ✓ Tegema vahet ZYPADHERA-l ja Zyprexa intramuskulaarsel vormil, et vältida ravivigu
- ✓ Teadma kuidas jälgida patsiendil metaboolse sündroomi tekkimist
- ✓ Oskama ZYPADHERAt doseerida

ZYPADHERA

- **Sügav lihasesisene süst gluteaalpiirkonda**
 - Ei sobi deltalihasesse süstimiseks
- **Süstitakse 2 või 4 nädala järel**
 - Vees peaaegu lahustumatu
 - Süstekohas lahustub aeglaselt
- **Saadaval 3 viaali tugevust (210 mg, 300 mg, 405 mg)**
 - Kindlaksmääratud kogus - 150 mg/ml



ZYPADHERA ja intramuskulaarne Zyprexa –

kuigi mõlemate ravimite toimeaine on olansapiin ja mõlemaid manustatakse intramuskulaarselt, on neil erinevad näidustused

Kategooria	ZYPADHERA	Intramuskulaarne Zyprexa
Näidustus	skisofreenia säilitusravi täiskasvanud patsientidel, kellel on suukaudse olansapiinraviga skisofreenia piisavalt stabiliseeritud	skisofreenia või maania episoodidega patsientidel agitatsiooni ja käitumishäirete kiireks reguleerimiseks
Geneeriline nimetus	olansapiini prolongeeritult vabastava süstesuspensiooni pulber ja lahusti	olansapiini süstelahus
Ravimvorm	olansapiin pamoaatmonohüdraat suspensioon	olansapiini lahus
Süstimine	intramuskulaarne, ainult gluteaalpiirkonda	intramuskulaarne
Annustamisskeem	150 mg 2 nädala järel, 210 mg 2 nädala järel, 405 mg 4 nädala järel, 300 mg 2 nädala järel	2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg
Viaali korgi ja pakendi tähtede värvus	terrakota (210 mg), seladon (300 mg), sinine (405 mg)	lilla
Lahustamine	pakendis kaasas olev spetsiaalne lahusti	steriilne süstevesi
Ravimi värvus süstlas	läbipaistmatu kollane	läbipaistev kollane

Arstid peaksid järgima ravimite väljakirjutamise head tava.

KOHUSTUSLIK SLAID

*Kustutada see märg enne esitlust

ZYPADHERA ja suukaudse olansapiini* ligikaudsed annuste vastavused

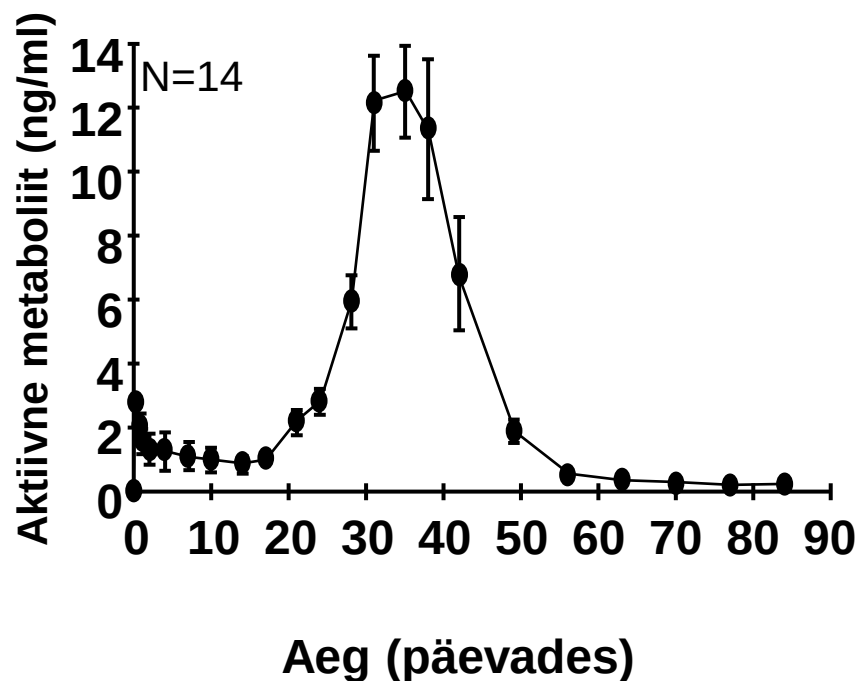
Suukaudse olansapiini annus	ZYPADHERA iga 2 nädala järel*	ZYPADHERA iga 4 nädala järel*
10 mg päevas	150 mg	300 mg
15 mg päevas	210 mg	405 mg
20 mg päevas	300 mg	—

*2-kuulise ravi järel

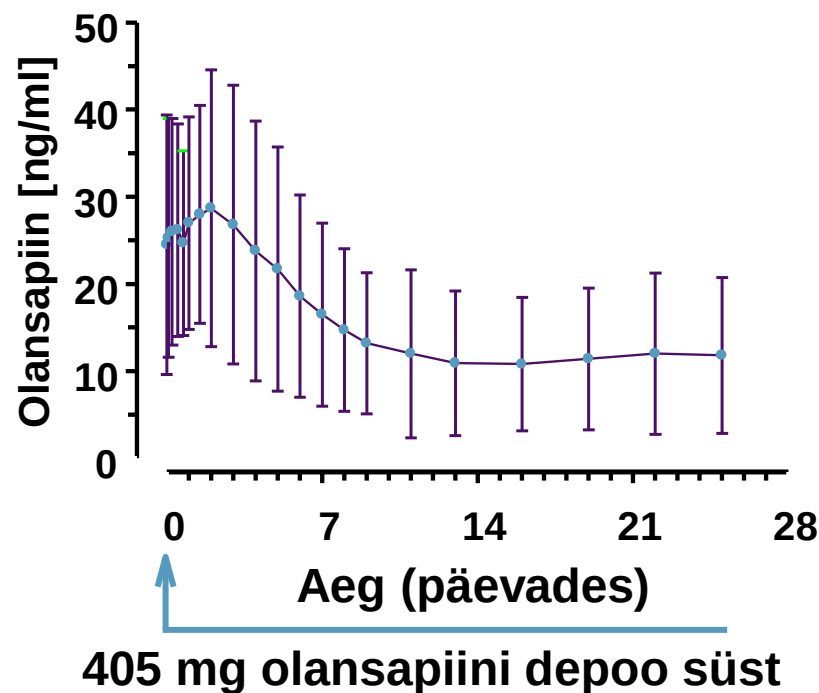
***Täpne annustamisskeem leitav
ZYPADHERA ravimiomaduste kokkuvõttest***

Keskmesed plasma kontsentratsioonid ühekordse Rispolept consta ja ZYPADHERA süsti järgselt

Rispolept consta 25 mg^{1,2}



ZYPADHERA 405 mg³

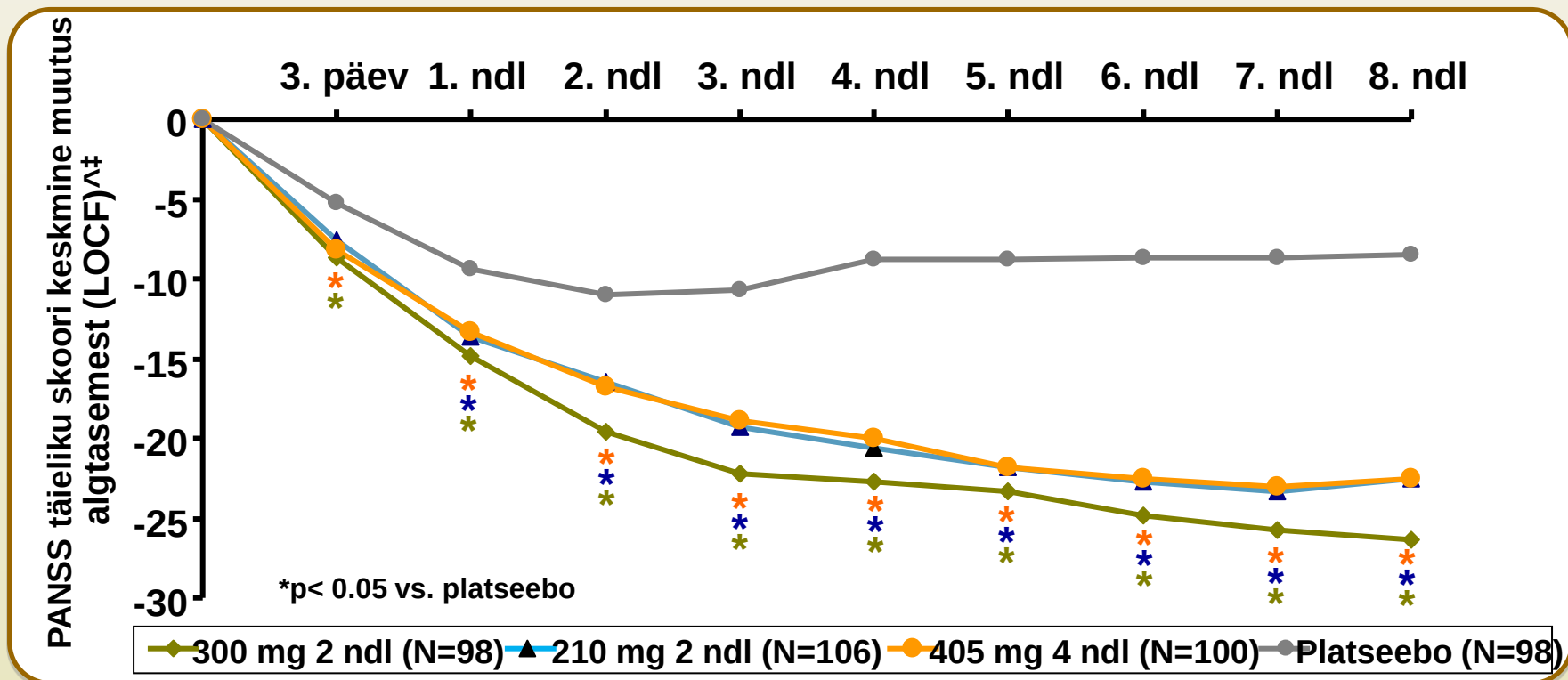


1 Gefvert et al. *Int. J. of Neuropsychopharmacology*. 2005;8:27-36

2 Eerdeken et al. *Schizophrenia Research*. 2004;70:91-100

3 FDA veebileht, viimati külastatud 08.05.2013: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4338s1-00-index.htm>

Keskmsed muutused PANSS täielikus skooris skisofreenia diagnoosiga patsientidel, keda raviti ZYPADHERA või platseeboga



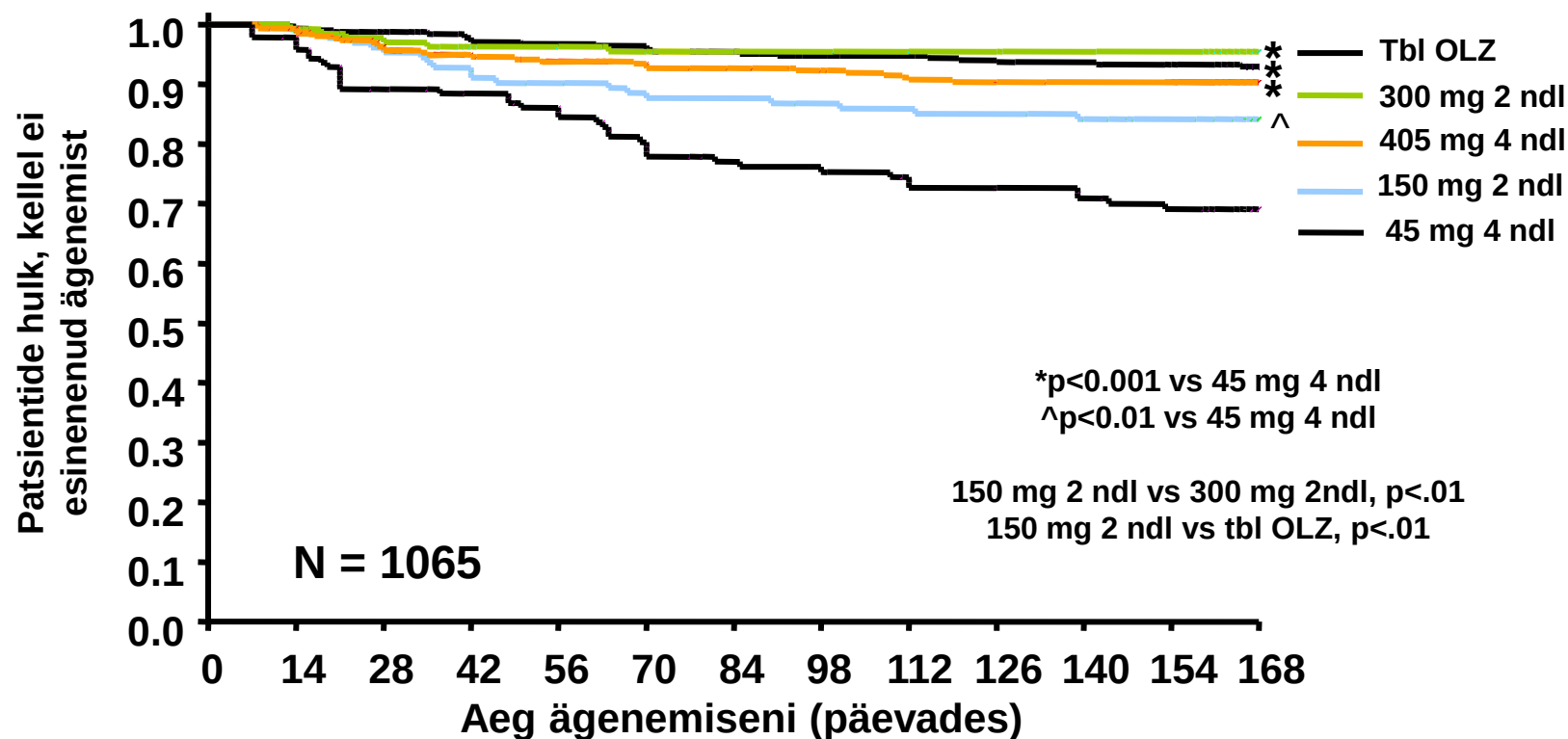
Uuringu jooksul ei olnud lubatud lisada mingisugust suukaudset antipsühhootikumi

[†]esmane tulemusnäitaja: PANSS skoori keskmine vähenemine 8 nädala jooksul
teisene tulemusnäitaja on märkimisväärne kolmandal päeval kahe annuse puhul
teisene tulemusnäitaja on märkimisväärne seitsmendal päeval kolme annuse puhul

[‡]LOCF (Last Observation Carried Forward)

Lauriello, et al. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:790-99.

Aeg ägenemiseni[‡] mõõdetuna 24 nädala jooksul ZYPADHERA ravil ja suukaudsel olansapiinravil olles



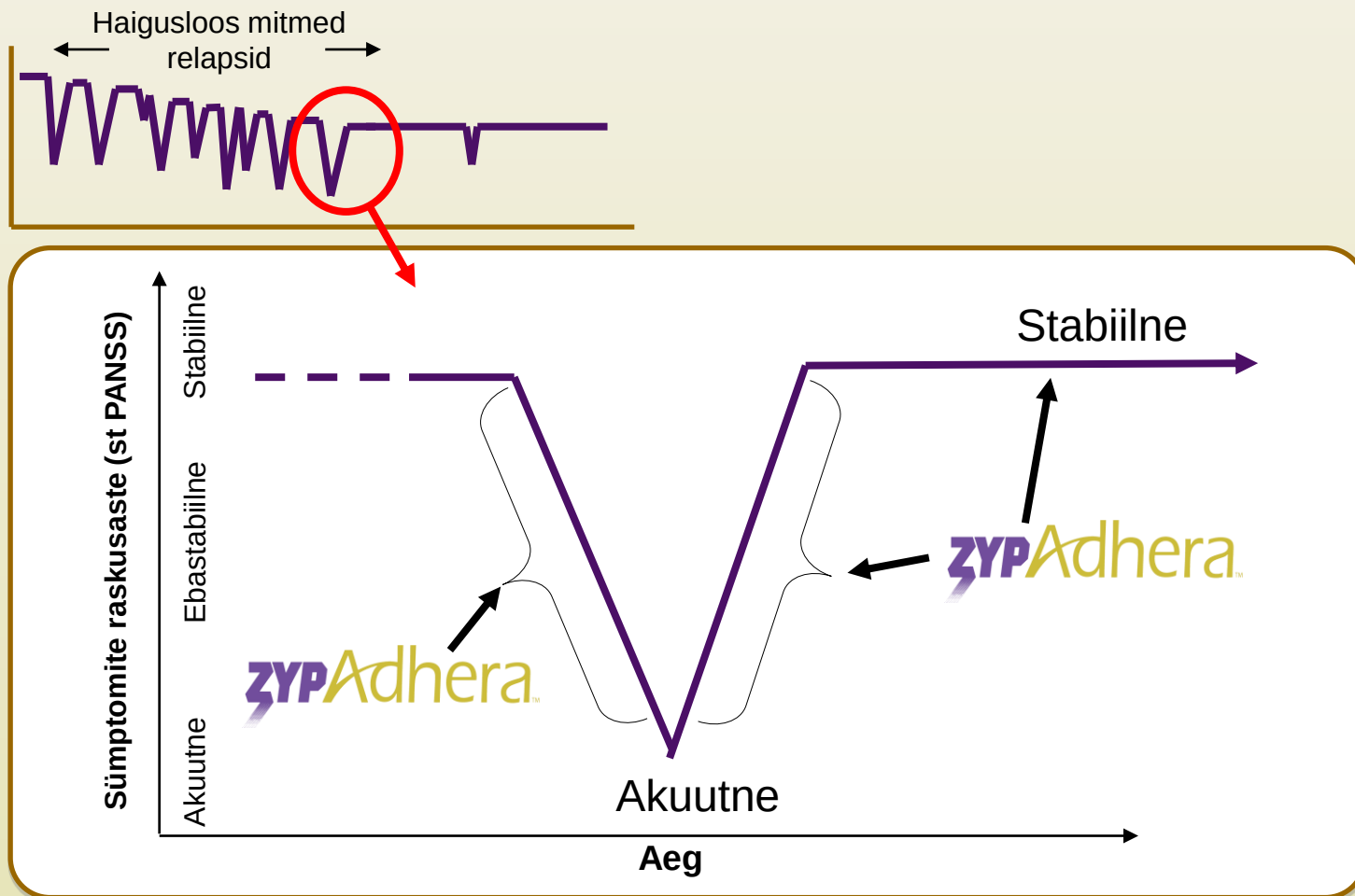
Uuringu jooksul ei olnud lubatud lisada mingisugust suukaudset antipsühhootikumi

[‡] Ägenemist mõõdeti a priori positiivse skaala punktide halvenemiste ja positiivsete psühhootiliste sümptomite halvenemisest tingitud hospitaliseerimiste kaudu.

Kokkuvõte: ZYPADHERA ravi eelised

- ZypAdhera efektiivsus haiguse ägedas faasis olevatel patsientidel on tõestatud 8-nädalat kestnud uuringuga
- Säilitusravi efektiivsus, mõõdetuna 24 nädala jooksul, oli võrreldav suukaudse olansapiiniga
- Ei vaja suukaudse antipsühhootikumi lisamist
- Võimalus süstida 2 või 4 nädala järel

ZYPADHERA võimalikud patsiendid



ZYPADHERA-I ja suukaudsel olansapiinil võrreldav ohutusprofiil 24 ravinädala jooksul

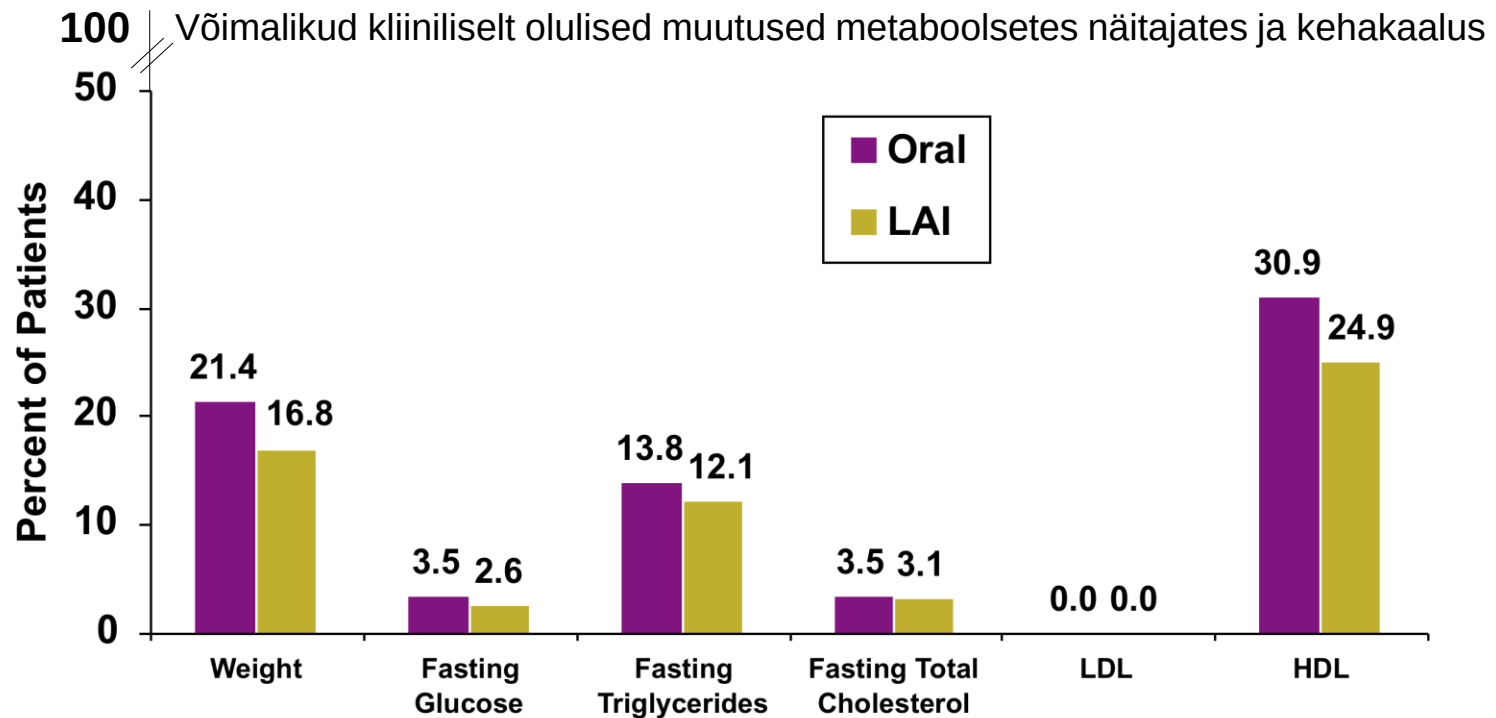
Ravist tingitud kõrvaltoimed (RTK) esinesid >2% ZYPADHERA patientidel

	ZYPADHERA %	Suukaudne olansapiin %
Patsiendid, kel esines ≥ 1 RTKd	52.1	46.9
Kehakaalu tõus	7.2	7.5
Unetus	7.2	4.0
Nina-neelu põletik	4.3	4.3
Ärevus	4.8	2.8
Peavalu	3.2	4.3
Unisus	3.8	2.8
Süstekoha valu	2.3	0.9
Hallutsinatsioonid	2.3	0.6

Ükski neist kõrvaltoimetest ei olnud statistiliselt oluliselt erinev

ZYPADHERA kasutamisel ilmnenud kõrvaltoimed olid sarnased suukaudse olansapiini kasutamisel ilmnenud kõrvaltoimetega, arvestades manustamisviisi

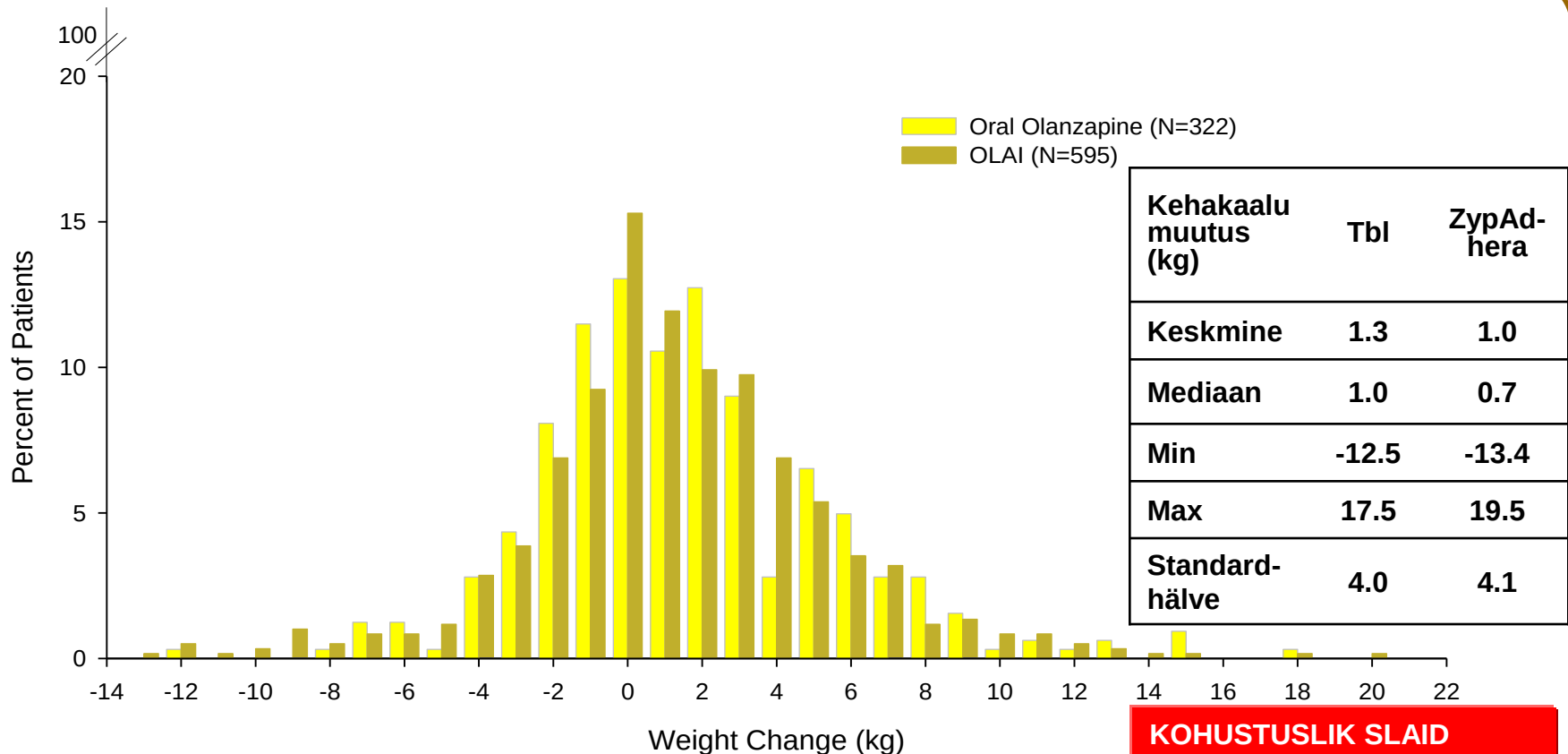
ZYPADHERA-I ja suukaudsel olansapiinil sarnane metaboolne profiil 24 ravinädala jooksul



Gruppide vahel ei esinenud olulisi erinevusi

Mõisted kliiniliselt oluliste muutuste kohta: kaalutõus, $\geq 7\%$ tõus algtasemest; paastu veresuhkur, ≥ 7 mmol/L alates algtasemest < 5.56 mmol/L; triglütseriidid, ≥ 2.26 mmol/L alates algtasemest < 1.69 mmol/L; üldkolesterool, ≥ 6.21 mmol/L alates algtasemest < 5.17 mmol/L; LDL-kolesterool, ≥ 4.13 mmol/L alates algtasemest < 2.58 mmol/L; HDL-kolesterool, < 1.03 mmol/L alates algtasemest ≥ 1.03 mmol/L

ZYPADHERA ja suukaudse olansapiini kasutajatel sarnane kehakaalu muutus 24 ravinädala jooksul



Algtase saavutatakse peale 4-8 nädalast ravi suukaudse olansapiiniga. Keskmine kehakaalu tõus sissejuhatava perioodi jooksul oli 1.06 kg.

OLAI = pika toimeajaga olansapiin

McDonnell, et al. *Human Psychopharmacology*. 2011 Aug 5. doi: 10.1002/hup.1225. [Epub ahead of print]

Kehakaalu, triglütseriidide ja prolaktiini muutused sõltuvad ZYPADHERA annusest

Võrreldes ZypAdhera doose skisofreenia diagnoosiga haigetel, esinesid 24-nädala pikkuses randomiseeritud, topelt-pimedas, kindla doosiga uuringus statistiliselt olulised erinevused kolmes ohutuse parameetris, mis on ära toodud allpool.

	ZYPADHERA annus		
	150 mg 2 ndl järel	405 mg 4 ndl järel	300 mg 2 ndl järel
Kehakaalu muutus (kg) [†]	0.67	0.89	1.70*
Prolaktiin (µg/L) [†]	-5.61	-2.76	3.57* [^]
Triglütseriidid [‡]	6.5%	9.8%	24.5%* [^]

[†]keskmine muutus

[‡] muutus algtasemest kõrgeks üks kõik millisel ajahetkel uuringu jooksul (%)

*p<0.05 versus 150 mg 2 ndl jooksul OLZ depoo

[^]p<0.05 versus 405 mg 4 ndl jooksul OLZ depoo

Metaboolne jälgimine

■ *Kehakaal*

- Lühiajalise ravi ajal esines kehakaalu tõusu $\geq 7\%$ algtasemest väga sageli ning kehakaalu tõusu $\geq 15\%$ algtasemest esines sageli.
- Pikaajalise ravi ajal esines kehakaalu tõusu $\geq 25\%$ algtasemest väga sageli.
- **Kaalu muutusi tuleb jälgida pidevalt, olansapiinravi alguses, 4., 8. ja 12. ravinädalal ning edaspidi kord kvartalis.**

■ *Hüperglükeemia ja diabeet*

- Hüperglükeemiat ja/või diabeedi ilmnemist või ägenemist, mida vahetevahel seostatakse ketoatsidoosi või koomaga (seal hulgas mõned surmaga lõppenud juhtumid), on esinenud aegajalt.
- **Patsiente, kes saavad antipsühhootilist ravi, k.a ZypAdherat, peab jälgima hüperglükeemia sümptomite osas. Diabeeti põdevaid või diabeediriskiga patsiente peab pidevalt jälgima glükeemilise kontrolli halvenemise osas.**
- **Teatud näitajate kliiniline jälgimine on soovitatav vastavalt ravijuhisele, näiteks veresuhkru mõõtmine ravi alguses, 12. nädalal peale olansapiinravi alustamist ning edaspidi üks kord aastas.**

■ *Lipiidide muutused*

- Olansapiinravi saavatel patsientidel on täheldatud muutusi lipiidides.
- Lipiidide taseme muutused vajavad ravi
- **Patsientidel, keda ravitakse ükskõik millise antipsühhootilise ravimiga, k.a ZYPADHERAga, tuleb vastavalt ravijuhisele pidevalt jälgida muutusi lipiidides, ravi alguses, 12. nädalat peale olansapiinravi alustamist ja edaspidi iga 5 aasta järel.**

KOHUSTUSLIK SLAID

***Kustutada see märg enne esitlust**

Täpne teave ravimi väljakirjutamise ja ohutuse kohta ZYPADHERA ravimiomaduste kokkuvõttes

Viimati külastatud 08.05.2013: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000890/WC500054429.pdf

Ravijuhised antipsühhootilist ravi saavate patsientide jälgimiseks

Kaalu-, glükoosi- ja lipiididetaseme jälgimine:

- Järgige kohalikke ravijuhiseid
- Juhul kui kohalikke juhiseid ei ole, siis võite juhinduda Ameerika Diabeediassotsiatsiooni või Ameerika Psühhiaatriaassotsiatsiooni juhistest metaboolse jälgimise osas

Süstimisjärgse sündroomi juhtumid müügieelsetes kliinilistes uuringutes

Müügieelsetes ZYPADHERA kliinilistes uuringutes:

- On ravitud ZYPADHERAga enam kui 2000 patsienti
- On tehtud enam kui 50,000 süsti
- Süstimisjärgne sündroom esines 0.07% süstide puhul (umbes 2% patsientide puhul)
 - Näiteks haiglas, kus ravitakse 60 patsienti ja tehakse 1 süst iga kahe nädala järel, tähendaks 0.07% esinemissagedus ühte juhtumit aastas

KOHUSTUSLIK SLAID

***Kustutada see märg e enne esitlust**

Detke, McDonnell, Brunner, et al. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010;13(suppl 1):244.

ZYPADHERA SPC, viimati külastatud 08.05.2013:

EE_003_EduMat_2024_02_V1 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000890/WC500054429.pdf

Mis on süstimisjärgne sündroom?

Nimetatakse ka deliiriumi/sedatsiooniga seotud sündroomiks

- Seotud olansapiini liiga suurte kontsentratsioonidega plasmas
- Sündroomi tekkimisel esinevad mitmed suukaudse olansapiini üleannustamise sümptomid
- Kõige sagedamini esines:
 - **deliiriumi**: sealhulgas segasus, desorientatsioon, ärrituvus või ärevus vm kognitiivne kahjustus
 - **sedatsiooni**: ulatudes kergest astmest koomani (ühel patsiendil kestvusega kuni 12 tundi)
- Teisalt esinesid ekstrapüramidaalsümptomid, ebaselge kõne, kõnnaku muutus, agressioon, pearinglus, nõrkus, hüpertensioon või krambid
- Enamikul juhtudel ilmnesid alguses nõrgad sümptomid, mis progresseerusid ja sagesid
- Sündroomi sümptomid võivad olla sarnased alkoholi mürgistusega

Aeg sümptomite tekkimiseni	Patsientide hulk
<60 minutit	~80%
1-3 tundi	~ 20%
>3 tundi	<5%

Süstimisjärgse sündroomi kliinilised ilmingud

Sümptomite grupid (N=30 juhtumit)	Esines esialgselt %	Esines ravi ajal %
Sedatsioon (unisuus, sedatsioon, teadvusetus)	40	87
Deliirium (kombineeritud)	47	97
Ebaselge kõne (düsartria)	23	70
Kõnnaku muutus (ataksia)	23	40
Kognitiivne kahjustus (segasus, desorientatsioon)	27	57
EPS, akatiisia, pinge või krambid jäsemetes	10	23
Agitatsioon, agressiivsus, ärrituvus, ärevus, rahutus ^a	7	30
Üldised vaevused (nõrkus, uimasus, halb enesetunne)	63	67
Hüpertensioon	3	7
Krambid	0	7

Lühendid: EPS = ekstrapüramidaalsümptomid

^a Rahutus võib olla ka üks EPS ilming (akatiisia)

Tervislik seisund ja paranemine

Patsientidel, kellel tekkis süstimisjärgne sündroom:

- Ei esinenud kliiniliselt olulist vererõhu langust
- Ei esinenud hingamistegevuse pärssimist
- Mõnedel patsientidel (23%) esines ajutist teadvuse kaotust
- Enamik patsiente (77%) hospitaliseeriti edasiseks jälgimiseks ja/või raviks
- Kahte patsienti intubeeriti profülaktika mõttes peale bensodiasepiinide parenteraalset manustamist (ei esinenud hingamistegevuse pärssimist)
- Kaasuvad ravimid ei ole riskifaktoriteks

Paranemine juhul, kui tekkis süstimisjärgne sündroom:

- Kõik patsiendid on täielikult paranenud ja neil ei esinenud pikaajalisi ega nähtavaid püsivaid meditsiiniliste tüsistuste tagajärgi
- Aeg täieliku paranemiseni kestis 1,5-72 tundi
- Umbes 70% patsientidest jätkas ravi ZYPADHERAga

Süstimisjärgse sündroomi võimalikud põhjused või –mehhanismid ja ettevaatusabinõud süstimisel

■ Võimalikud süstimisjärgse sündroomi tekkepõhjused või -mehhanismid

- ZYPADHERA lahustub paremini veres kui lihases
- Piisava verekogusega kokkupuutel on tulemuseks “kiirem annuse vabanemine”, mis on tõenäoliselt tingitud
 - Osalisest süstimisest veresoonde
 - Olulisest veresoone vigastusest IM süsti ajal
 - Olulisest veritsusest süstimiskohas

■ Ettevaatusabinõud süstimisel

- Süstimisjärgse sündroomi risk esineb iga ZYPADHERA süsti järgselt
- Oluline on hea süstimistehnika
 - Lubatud süstida sügava lihasesisese süstina gluteaalpiirkonda
 - Ei tohi süstida veeni, naha alla ega deltalihasesse
 - Pärast nõela sisseviimist aspireerige süstla kolviga mõned sekundid, veendumaks, et verd süstlasse ei ilmu

Süstimisjärgse sündroomi ravi ja edasine antipsühhootiline ravi

Süstimisjärgse sündroomi ravi

- Alustada sümptomaatilist ravi
- Tähelepanelik meditsiiniline järelevalve ja jälgimine peab jätkuma seni, kuni sümptomid on taandunud
- Kui süstimisjärgsete kõrvaltoimete raviks on vajalikud parenteraalsed bensodiasepiinid, soovitatakse kliinilist seisundit liigse sedatsiooni ja kardiorespiratoorse depressiooni osas hoolikalt hinnata

Süstimisjärgse sündroomi järgselt

- Kui ravi ZYPADHERAga jätkub, siis
 - Võib järgneva süsti teha sel ajal kui algselt oli planeeritud või varem, juhul kui see on haiguse ägenemise tõttu kliiniliselt näidustatud
 - Võib kaaluda ajutiselt suukaudse ravi lisamist
- Kui ravi ZYPADHERAga katkestatakse, siis
 - Jätkub ZYPADHERA raviefekt veel mõnda aega peale ravi lõpetamist (poolväärtusaeg on umbes 30 päeva)
 - Võib alustada teise ravimiga kui see on kliiniliselt näidustatud

Ettevaatusabinõud ohutuks süstimiseks

ZYPADHERAt süstides peab iga kord jälgima —

Pärast iga süsti:

- tuleb patsiente meditsiiniasutuses vastavalt kvalifitseeritud meditsiinipersonali poolt vähemalt 3 tunni jooksul olansapiini üleannustamisele iseloomulike sümptomite osas jälgida.
 - Patsient peab olema paigutatud kohta, kus ta on nähtav ja/või kuuldav.
 - Vähemalt iga tunni aja järel peab patsienti kontrollima süstimisjärgsele sündroomile iseloomulike sümptomite osas.

Enne meditsiiniasutusest lahkumist:

- Tuleb kindel olla, et patsient on ergas, orienteeritud ja tal puuduvad igasugused üleannuse sümptomid.
- Patsientidele tuleb nõu anda, et nad oleksid süstimispäeva ülejäänud ajal valvsad süstimisjärgsete üleannuse sümptomite osas ja võiksid vajadusel abi saada.

Peale meditsiiniasutusest lahkumist:

- Patsiendid ei tohiks samal päeval juhtida autot ega käsitseda masinaid.

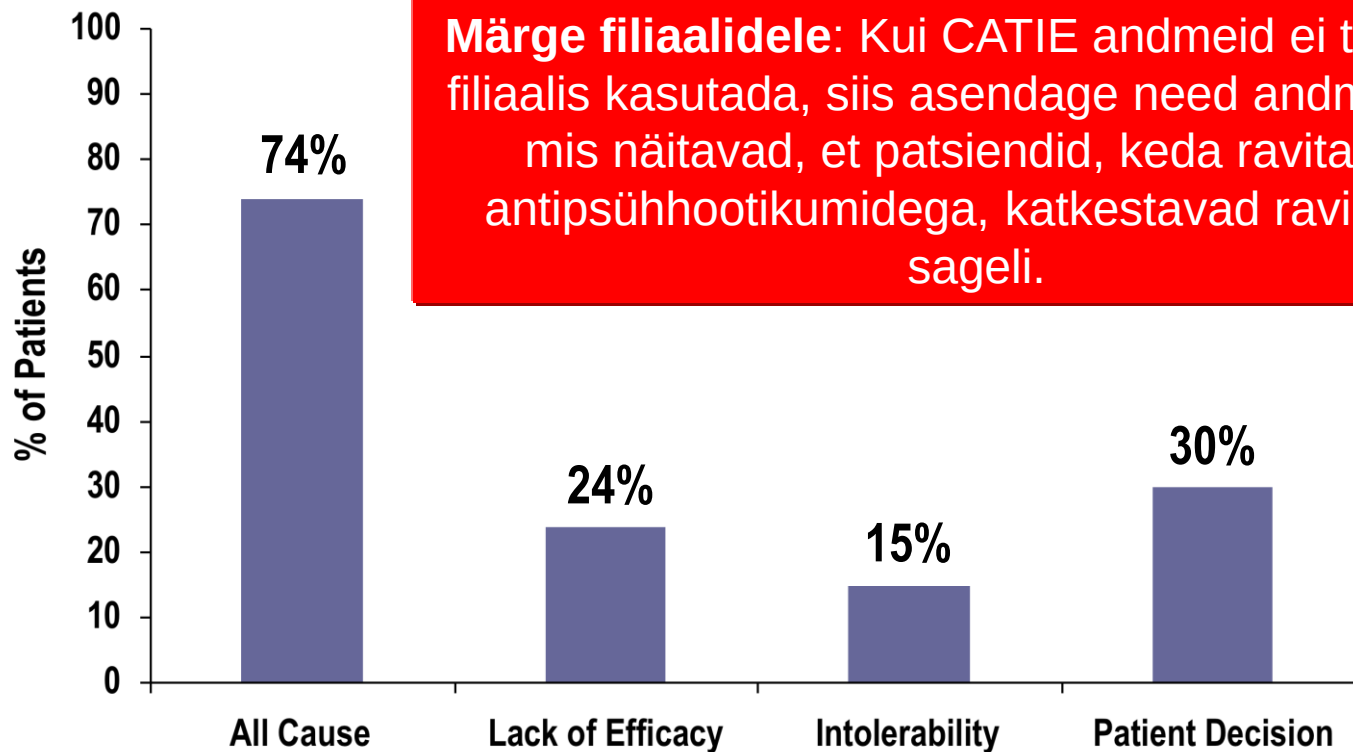
KOHUSTUSLIK SLAID

***Kustutada see märg enne esitlust**

ZYPADHERA eelised vs riskid

Eelised	Riskid
■ Tõestatud efektiivsus skisofreenia ravis ■ Ei ole vaja lisada suukaudset antipsühhootikumi ■ Paindlik, süstimine 2 või 4 nädala järel	■ Kõrvaltoimete profiil sarnane suukaudse Zyprexa raviga, välja arvatud süstekohaga seotud kõrvaltoimed ■ Süstimisjärgne sündroom ■ Jälgimisperiood ja ettevaatusabinõud
Pikatoimelist ravimit vajavate skisofreenia patsientide puhul kaaluge ravimi kasulikkuse eeliseid võrreldes võimalike riskidega	

Ravi katkestamise põhjused skisofreeniahaigetel 18 kuud kestnud CATIE uuringus¹

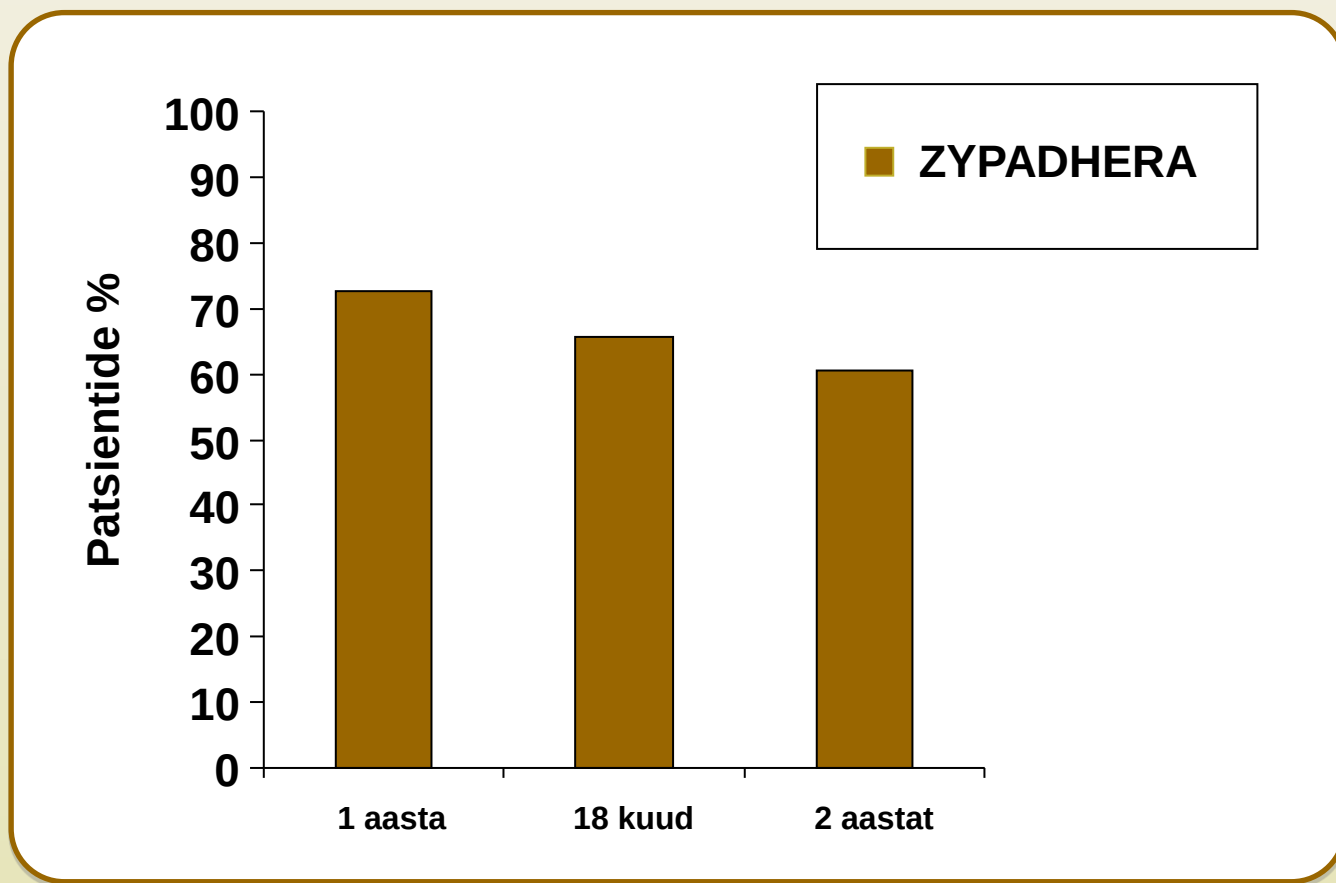


Märge filiaalidele: Kui CATIE andmeid ei tohi teie filiaalis kasutada, siis asendage need andmetega, mis näitavad, et patsiendid, keda ravitakse antipsühhootikumidega, katkestavad ravi väga sageli.

CATIE=Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness.

1. Kohandatud: Lieberman JA, et al. *N Engl J Med.* 2005;353(12):1209-1223.

66% patsientidest jätkas ravi ZYPADHERAga ka peale 18 ravikuud



McDonnell, et al. *Clin Med Insights: Psychiatry* 2011; 3:37-47.

FDA veebileht, viimati külastatud 08.05.2013: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4338s1-00-index.htm>

ZYPADHERA kasutamise aspektid

Kuidas teie ZypAdhera raviga kaasnevate ohtudega toime tulete, et teie patsiendid saaksid ZypAdhera ravist maksimaalse kasu?

ZYPADHERA
eelised

Ohutusprofiil
ja riskid



Koolitusjärgne küsitlus

- ✓ 12 kuu jooksul peale antud koolituse läbimist, saate te kutse osaleda vabatahtlikul veebipõhisel küsitlusel ZYPAHDERA kohta.
- ✓ **See küsitlus on turustuslitsentsi tingimuste üheks osaks.** Küsitluse viib läbi kolmas osapool, United BioSource Corporation (UBC), kes hindab ohutusalast informatsiooni, mis omandati antud koolituse käigus.
- ✓ Eelistame saata teile küsitlusel osalemise kutse e-posti teel. Võite kindel olla, et teie kontaktinformatsioon ning vastused on konfidentsiaalsed. Tulemused avaldatakse vaid koondvormis.
- ✓ Teil palutakse esitada oma töökoha andmed. Neid andmeid kasutab UBC, Safe Harbor sertifitseeritud firma. Teie andmed võidakse saata teistesse riikidesse. Teavet kasutab UBC, et saata teile küsitlus, võtta teiega ühendust, kui neil on küsimusi või kui tekib seaduslik kohustus teiega ühendust võtta. Teie nimi ega töökoha andmed ei kajastu üheski aruandes ning kustutatakse süsteemist, kui neid enam vaja ei ole. UBC isikuandmete kaitse eeskirjad ja Safe Harbor strateegia on kättesaadavad aadressil:
<http://www.unitedbiosource.com/privacy.aspx>.