



De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel ZYPADHERA®. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van ZYPADHERA® te waarborgen. (RMA versie 10/2024)

ZypAdhera®

Olanzapine poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie, met verlengde afgifte

Educatieprogramma voor zorgverleners (artsen, apothekers)

Onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassen patiënten die voldoende gestabiliseerd zijn tijdens de acute behandeling met orale Olanzapine

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP vooraleer ZypAdhera® voor te schrijven en/of af te leveren. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "Zoek informatie over een vergund geneesmiddel".

Informatie bestemd voor professionelen uit de gezondheidszorg

Na afloop van de training zal u in staat zijn om...

- ✓ ZypAdhera® te omschrijven, inclusief zijn werking
- ✓ de doeltreffendheid van ZypAdhera® bij symptomatische en stabiele schizofrene patiënten te begrijpen
- ✓ om te gaan met een risico op een postinjectiesyndroom
- ✓ een postinjectiesyndroom te identificeren in uw klinische praktijk en de nodige maatregelen te treffen indien nodig
- ✓ ZypAdhera® van Zyprexa IM® te onderscheiden teneinde verwarring te voorkomen
- ✓ de verschillende doseringsopties van ZypAdhera® te begrijpen
- ✓ te weten hoe u patiënten moet opvolgen in geval van metabole stoornissen

ZypAdhera® :

Formulering en doseringen



ZypAdhera® :

Intramusculaire Olanzapine met verlengde afgifte

- **Indicatie:** Onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassen patiënten die voldoende gestabiliseerd zijn tijdens de acute behandeling met orale Olanzapine¹

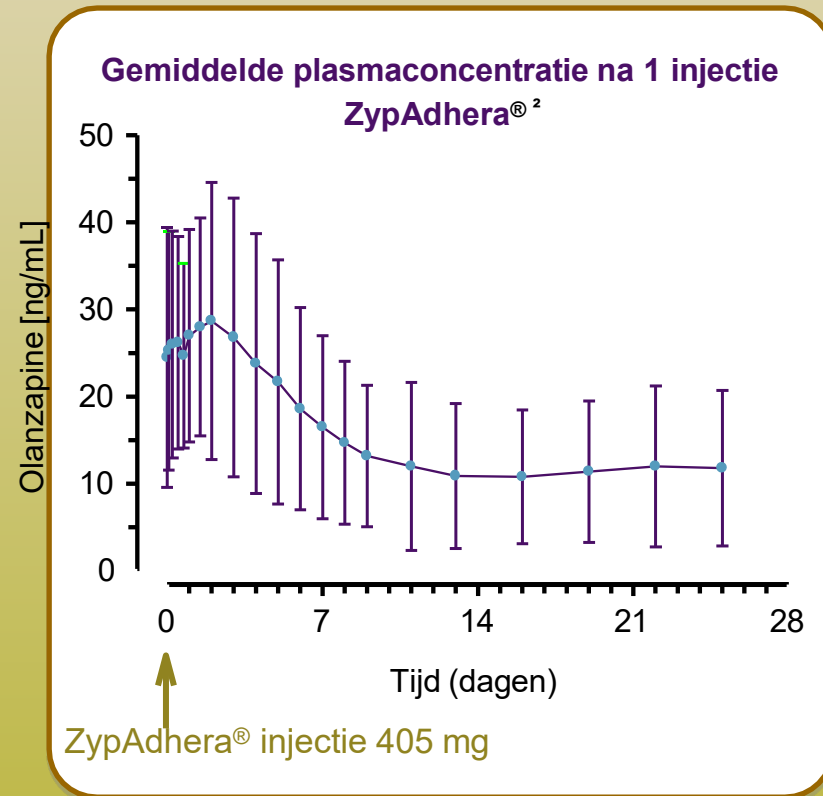
- Orale Olanzapine tijdens de initiële fase van de behandeling: om tolerantie en respons vast te stellen
- Oordelen over « voldoende stabilisatie » is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

- **Contra-indicaties:**

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
- Patiënten met een bekend risico van nauwekamerhoekglaucoom.

- **Injecteerbare Olanzapine met verlengde afgifte¹:**

- Olanzapinepamoaatzout
- Na 1 injectie begint onmiddellijk een langzame desintegratie in het spierweefsel
- Langzame en continue afgifte van Olanzapine >4 weken



¹ Samenvatting van de Kenmerken van het Product ZypAdhera®

² Studierapport F1D-EW-LOBS, pag100, figuur 7.6

Doseringen en dosisaanpassing¹



- 3 injectieflacons beschikbaar: **210 mg, 300 mg, 405 mg**
- Na reconstitutie volgens de aanbevolen procedure bevat iedere ml suspensie 150 mg ZypAdhera®
- Aanbevolen **doseringsschema**:

Streefdosis orale Olanzapine	Aanbevolen <u>startdosis</u> ZypAdhera®	<u>Onderhoudsdosis</u> na 2 maanden behandeling met ZypAdhera®
10 mg/dag	210 mg/2 wk of 405 mg/4 wk	150 mg/2 wk of 300 mg/4 wk
15 mg/dag	300 mg/2 wk	210 mg/2 wk of 405 mg/4 wk
20 mg/dag	300 mg/2 wk	300 mg/2 wk

- De eerste 2 maanden dient de patiënt nauwlettend te worden gecontroleerd op tekenen van terugval
- Dosering aanpassen op basis van de individuele klinische toestand (Suppletie met oraal olanzapine was in dubbelblind klinisch onderzoek niet toegestaan. Wanneer suppletie met oraal olanzapine klinisch geïndiceerd is, mag de gecombineerde totale dosis olanzapine in beide formuleringen niet hoger zijn dan de overeenkomstige maximale dosis oraal olanzapine van 20 mg/dag.)

¹ Samenvatting van de Kenmerken van het Product ZypAdhera®

Mogelijke risico's met ZypAdhera®

■ Risico's eigen aan de depotvorm

- Medicamenteuze fout
(Verwarring mogelijk met Zyprexa IM® of een intraveneuze of subcutane toediening per vergissing)
- Postinjectiesyndroom

■ Risico's eigen aan alle vormen van Olanzapine

- Zoals beschreven in de samenvatting van de productkenmerken, waaronder metabole risico's

ZypAdhera[®] versus Zyprexa IM[®]: Opgepast, niet verwarren!

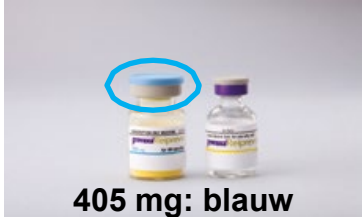
= Gelijkenissen:

- Zelfde moedermolecule (Olanzapine)
- Zelfde toedieningsmechanisme (IM)

≠ Verschillen:

- Verschillende indicaties
- Kleuren van de verpakkingen en flacons verschillen
- Inhoud van de dozen verschilt
- De reconstitutie gebeurt niet op dezelfde manier
- De spieren die in aanmerking komen voor de injectie zijn verschillend
- Ander uitzicht van de gereconstitueerde geneesmiddelen in de spuit

Verschillen tussen ZypAdhera® en Zyprexa IM®

	ZypAdhera®¹ Poeder Olanzapinepamoaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte	Zyprexa IM®¹ Poeder voor oplossing voor Olanzapine injectie
Indicatie	Onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassen patiënten die voldoende gestabiliseerd zijn tijdens de acute behandeling met orale Olanzapine.	Voor een snelle controle van agitatie en verstoord gedrag bij patiënten met schizofrenie of manische episode, indien orale therapie niet geschikt is. Zodra het praktisch mogelijk is dient de behandeling met Zyprexa IM® te worden stopgezet en orale behandeling met Olanzapine te worden gestart
Beschikbare dozen en kleur van dop (flacon)	  210 mg: roestbruin  300 mg: olifgroen  405 mg: blauw	 10 mg: paars

¹ Samenvatting van de Kenmerken van het Product ZypAdhera®

Verschillen tussen ZypAdhera® en Zyprexa IM®

	ZypAdhera®¹ Poeder Olanzapinepamoaat en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte	Zyprexa IM®¹ Poeder voor oplossing voor Olanzapine injectie
Inhoud van de dozen	1 flacon met poeder 1 flacon met oplosmiddel 3ml 1 injectiespuit 3 ml + 1 naald 38mm reeds bevestigd 1 naald van 38mm 2 naalden van 50mm  	1 flacon met poeder
Reconstitutie	Met speciaal oplosmiddel in de doos geleverd	Met steriel water voor injectie
Injectietechniek	IM (enkel in de bilspier)	IM
Uitzicht van het gereconstitueerde geneesmiddel in de spuit	Opaak geel (« fluorescerend aspect»)	Licht geel

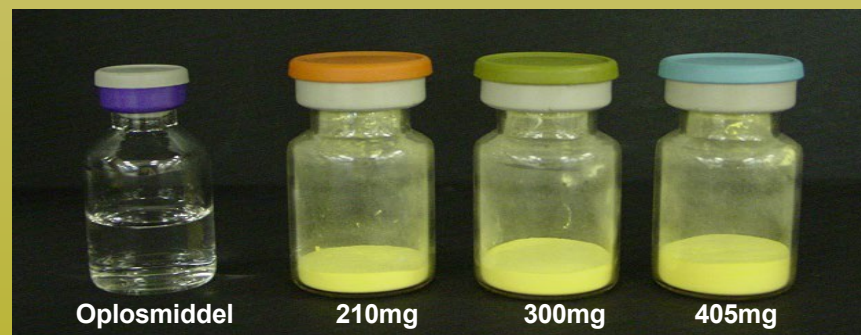
¹ Samenvatting van de Kenmerken van het Product ZypAdhera® en Zyprexa® IM

A) Reconstitutie

Het volume van oplosmiddel bepalen voor de reconstitutie¹

- De tabel geeft de hoeveelheid oplosmiddel aan die nodig is om ZypAdhera® poeder voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte te reconstitueren.
- Na reconstitutie volgens het aanbevolen schema bevat iedere ml suspensie 150mg Olanzapinepamoaat
- Let op: de injectieflacon bevat meer oplosmiddel dan voor de reconstitutie nodig is.

Dosering ZypAdhera™ in injectieflacon (mg)	Toe te voegen volume oplosmiddel (ml)
210	1,3
300	1,8
405	2,3



¹ Samenvatting van de Kenmerken van het Product ZypAdhera®

B) Toediening: ZypAdhera[®] injecteren¹

- In deze tabel wordt aangegeven hoeveel volume er uiteindelijk van de ZypAdhera[®] suspensie geïnjecteerd moet worden

Dosis (mg)	Dosering van de ZypAdhera [®] flacon(mg)	Uiteindelijk te injecteren volume (ml)
150	210	1,0
210	210	1,4
300	300	2,0
405	405	2,7

¹ Samenvatting van de Kenmerken van het Product van ZypAdhera[®]

B) Toediening: ZypAdhera® injecteren¹

- Bepaal welke **naald** gebruikt zal worden **om de injectie aan de patiënt toe te dienen**. Voor obese patiënten wordt de 50 mm naald voor injectie aanbevolen
 - **Indien de 50mm naald gebruikt wordt:** bevestig de 38 mm veiligheidsnaald aan de injectiespuit om het vereiste volume van de suspensie op te trekken.
 - **Indien de 38mm naald gebruikt wordt:** bevestig de 50 mm veiligheidsnaald aan de injectiespuit om het vereiste volume van de suspensie op te trekken.
- Trek langzaam de gewenste hoeveelheid op. Het is mogelijk dat er wat product in de injectieflacon achterblijft
- Activeer het veiligheidsmechanisme van de naald en verwijder de naald van de spuit
- Bevestig de gekozen veiligheidsnaald 50mm of 38mm op de injectiespuit vóór de injectie. Zodra de suspensie uit de injectieflacon is opgezogen, dient deze onmiddellijk te worden geïnjecteerd.

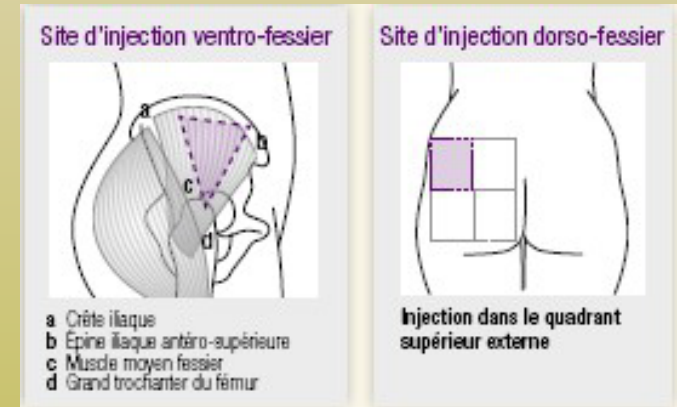
¹ Samenvatting van de Kenmerken van het Product ZypAdhera®

B) Toediening: ZypAdhera® injecteren¹

- Selecteer een injectieplaats in de musculus gluteus en bereid de injectieplaats voor

UITSLUITEND VOOR INTRAMUSCULAIRE
INJECTIE IN DE BILSPIER (INTRAGLUTEAAL)

NIET INTRAVENEUS OF SUBCUTAAN TOEDIENEN



- Aspireer na het inbrengen van de naald gedurende enkele seconden om te controleren of er geen bloed verschijnt
 - Als er bloed in de spuit wordt opgetrokken, gooit u de voorbereide spuit en de dosis weg en start u een nieuwe reconstitutie- en toedieningsprocedure.
 - De injectie moet met een gelijkmatige, continue druk worden uitgevoerd

DE INJECTIEPLAATS NIET MASSEREN

¹ Samenvatting van de Kenmerken van het Product ZypAdhera®

B) Toediening: Na de ZypAdhera® injectie¹

- Activeer het veiligheidsmechanisme van de naald.
- Gooi de injectieflacons, injectiespuit, de gebruikte naalden, de overblijvende naald en niet-gebruikt oplosmiddel weg volgens de gebruikelijke procedures.
- De injectieflacon is uitsluitend bedoeld voor éénmalig gebruik

Opgelet

Om een correct gebruik van het mechanisme Hypodermic mogelijk te maken en prikaccidenten te vermijden is het noodzakelijk zeer aandachtig de bijsluiter te lezen alvorens het product te gebruiken.

¹ Samenvatting van de Kenmerken van het Product ZypAdhera®

Het postinjectiesyndroom

Gevallen van het post-injectie syndroom tijdens klinische studies in de pre-marketing fase

Tijdens klinische studies in de pre-marketingfase:

- >2000 patiënten kregen ZypAdhera® toegediend
- >50000 injecties werden uitgevoerd
- Het post-injectiesyndroom trad op bij ongeveer 0.07% van de injectie (bij ongeveer 2% van de patiënten)
 - In een ziekenhuis waar 60 patiënten 1 injectie van ZypAdhera® zouden krijgen elke 2 weken, zou een incidentie van 0.07% mogelijk leiden tot 1 geval per jaar

Wat is het postinjectiesyndroom?

- Geassocieerd aan **overmatige plasmaconcentraties** van Olanzapine
- **Symptomen:** zijn gelijkaardig aan de symptomen van een overdosis orale Olanzapine. Volgende symptomen zijn waargenomen:
 - **Sedatie:** variërend van lichte sedatie tot coma (maximale duur: 12u)
 - **Delirium:** incl. verwardheid, desoriëntatie, agitatie, angst en andere cognitieve stoornissen
 - **Andere:** extrapyramidale symptomen, dysartrie, ataxie, agressie, duizeligheid, zwakte, hypertensie en convulsies
 - De symptomen zijn vergelijkbaar met de symptomen van een **alcoholintoxicatie**
- Begint meestal met lichtere symptomen die geleidelijk aan verergeren en/of in aantal toenemen
- **Incidentie:** minder dan 0,1% van de injecties (+/- 2% van de patiënten)

Indien symptomen waargenomen, binnen welke tijdsspanne?	Patiënten die syndroom hebben
< 60 minuten	~ 80%
1 à 3 uur	~ 20%
> 3 uur	< 5%

Kenmerken van het post-injectie syndroom

Groepen van Symptomen (N=30 gevallen)	Initieel aanwezig %	Kwamen voor op eender welk moment%
Sedatie (sommolentie, sedatie, bewusteloosheid)	40	87
Delirium (gerelateerde symptomen)	47	97
Spraakstoornissen (dysarthria)	23	70
Motorische stoornissen (ataxia)	23	40
Cognitieve stoornissen (verwardheid desoriëntatie)	27	57
EPS, akathisia, spanning, of krampen in extremiteiten	10	23
Agitatie, agressie, irritatie, angst, rusteloosheid ^a	7	30
Algemene malaise, zwakte, duizeligheid	63	67
Hypertensie	3	7
Mogelijke epileptische aanvallen, convulsies	0	7

Afkortingen: EPS = extrapiramidale symptomen

^a Rusteloosheid kan ook een teken zijn van EPS (akathisia)

Klinische evolutie en herstel van patiënten die symptomen hebben vertoond geassocieerd met het postinjectiesyndroom

■ Klinische evolutie:

- Er zijn geen klinisch significante bloeddrukdalingen waargenomen
- Er is geen enkele ademhalingsdepressie vastgesteld
- Een aantal patiënten was tijdelijk bewusteloos (23%)
- De meeste patiënten werden opgenomen voor nadere observatie en/of behandeling
- 2 patiënten zijn profylactisch geïntubeerd na parenterale toediening van benzodiazepines (geen ademhalingsdepressie waargenomen)
- Er is niet gebleken dat gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen/stoffen een risicofactor was

■ Herstel:

- **Alle patiënten zijn volledig hersteld** zonder langdurige of zichtbare permanente gevolgen
- De tijd tot volledig herstel bedroeg **tussen 1,5 en 72 uur**
- ~ 70% hebben hun behandeling met ZypAdhera® injecties nadien verdergezet

Mogelijke oorzaak/mechanisme achter het postinjectiesyndroom

Veiligheidsmaatregelen

■ **Mogelijke oorzaak/mechanisme achter het postinjectiesyndroom:**

- ZypAdhera® is meer oplosbaar in het bloed dan in het spierweefsel
- Het contact met een substantiële hoeveelheid bloed resulteert in een “snellere afgifte” van een deel van de dosis, waarschijnlijk ten gevolge van:
 - een gedeeltelijke injectie in het vaatstelsel
 - een aanzienlijk vaatletsel tijdens de IM injectie (sneetje of aanprikken)
 - een substantiële bloeding op de injectieplaats

■ **Veiligheidsmaatregelen: een goede injectietechniek hanteren:**

- De injectie moet via een diepe intragluteale injectie toegediend worden
- Het geneesmiddel mag niet toegediend worden via een intraveneuze of subcutane injectie of via een injectie in de deltoïdspier
- Trek de zuiger van de spuit iets terug vóór het injecteren om zeker te zijn dat de naald niet in een bloedvat zit (geen bloed zichtbaar)
- Het risico op een postinjectiesyndroom is aanwezig bij iedere injectie van ZypAdhera®

Wat indien een patiënt een postinjectiesyndroom krijgt?

■ Tijdens het postinjectiesyndroom:

- Behandel de symptomen
- Zorg voor een nauwlettend medisch toezicht en controle tot wanneer de symptomen verdwenen zijn
- Indien parenterale benzodiazepines noodzakelijk zijn voor de behandeling van de symptomen van het post-injectie syndroom is een zorgvuldige evaluatie van de klinische toestand van de patiënt nodig in verband met het risico op excessieve sedatie en cardiorespiratoire depressie

■ Na het postinjectiesyndroom:

■ Indien de behandeling met ZypAdhera® verdergezet wordt:

- De volgende injectie kan volgens het tijdsschema worden toegediend (of eerder indien dit klinisch geïndiceerd is wegens exacerbatie van de symptomen)
- Een tijdelijke bijkomende orale toediening kan worden overwogen (Wanneer suppletie met oraal olanzapine klinisch geïndiceerd is, mag de gecombineerde totale dosis olanzapine in beide formuleringen niet hoger zijn dan de overeenkomstige maximale dosis oraal olanzapine van 20 mg/dag.)

■ Indien de behandeling met ZypAdhera® onderbroken wordt:

- ZypAdhera® zal nog een zekere tijd na de onderbreking blijven werken (de halfwaardetijd bedraagt ongeveer 30 dagen)
- De behandeling met een andere medicatie kan worden opgestart indien dit klinisch geïndiceerd is

Veiligheidsmaatregelen voor iedere injectie van ZypAdhera®

■ Na de injectie:

- De patiënt dient **minimaal 3 uur** in een zorginstelling te worden **geobserveerd** door adequaat gekwalificeerd personeel.
- De patiënt moet op een plaats blijven waar hij/zij kan worden gezien en/of gehoord
- Het is aanbevolen om de patiënt minstens één keer per uur te controleren op tekenen van een mogelijk postinjectiesyndroom

■ Alvorens de patiënt de instelling verlaat:

- Direct voorafgaand aan het verlaten van de gezondheidszorginstelling dient te worden vastgesteld dat de patiënt alert en georiënteerd is en dat er geen klachten of symptomen van een overdosis zijn
 - * Als een overdosis wordt vermoed, dient de bewaking van de patiënt onder nauwlettend medisch toezicht te worden voortgezet totdat onderzoek uitwijst dat de klachten en symptomen zijn verdwenen
 - * De 3 uur durende observatieperiode moet worden verlengd als dat klinisch aangewezen is voor patiënten die tekenen of symptomen vertonen die overeenkomen met een overdosis olanzapine
- De patiënt aanraden om waakzaam te zijn voor eventuele tekenen en symptomen van postinjectiesyndroom, en zich er van vergewissen dat de patiënt weet waar , indien nodig hulp moeten kunnen krijgen

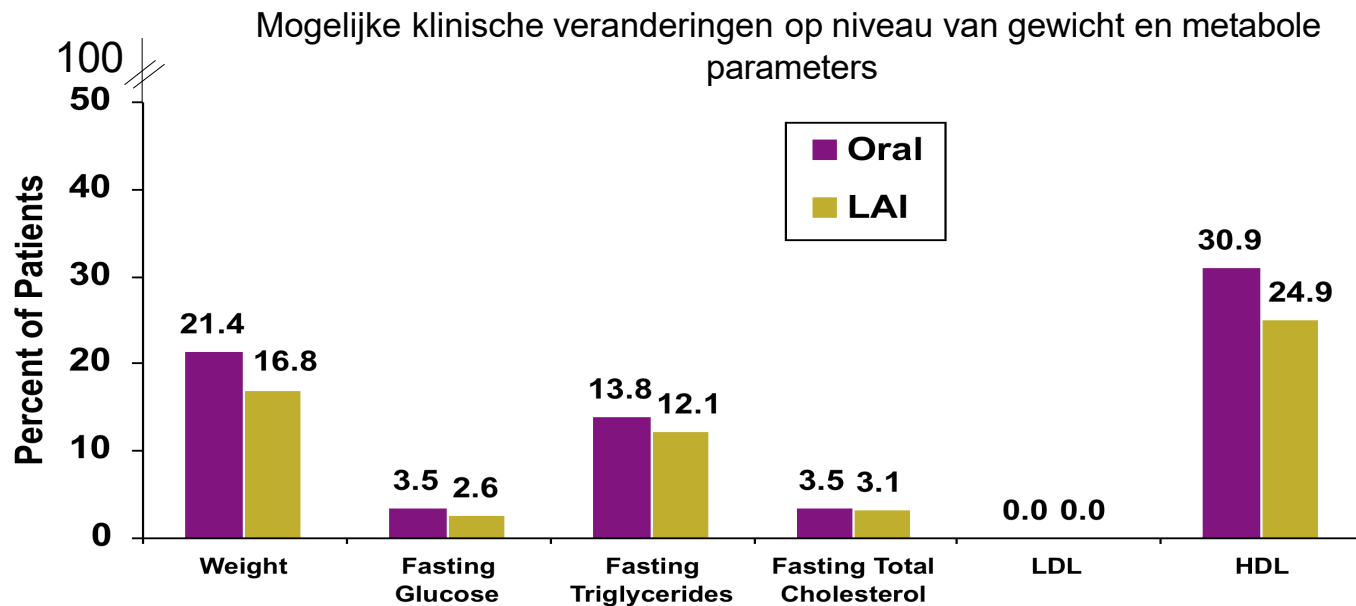
■ Nadat de patiënt de instelling verlaten heeft:

- De patiënt mag de rest van de dag geen auto besturen of machines bedienen

ZypAdhera® :

Metabole risico's (gewicht, glycemie, lipidemie)

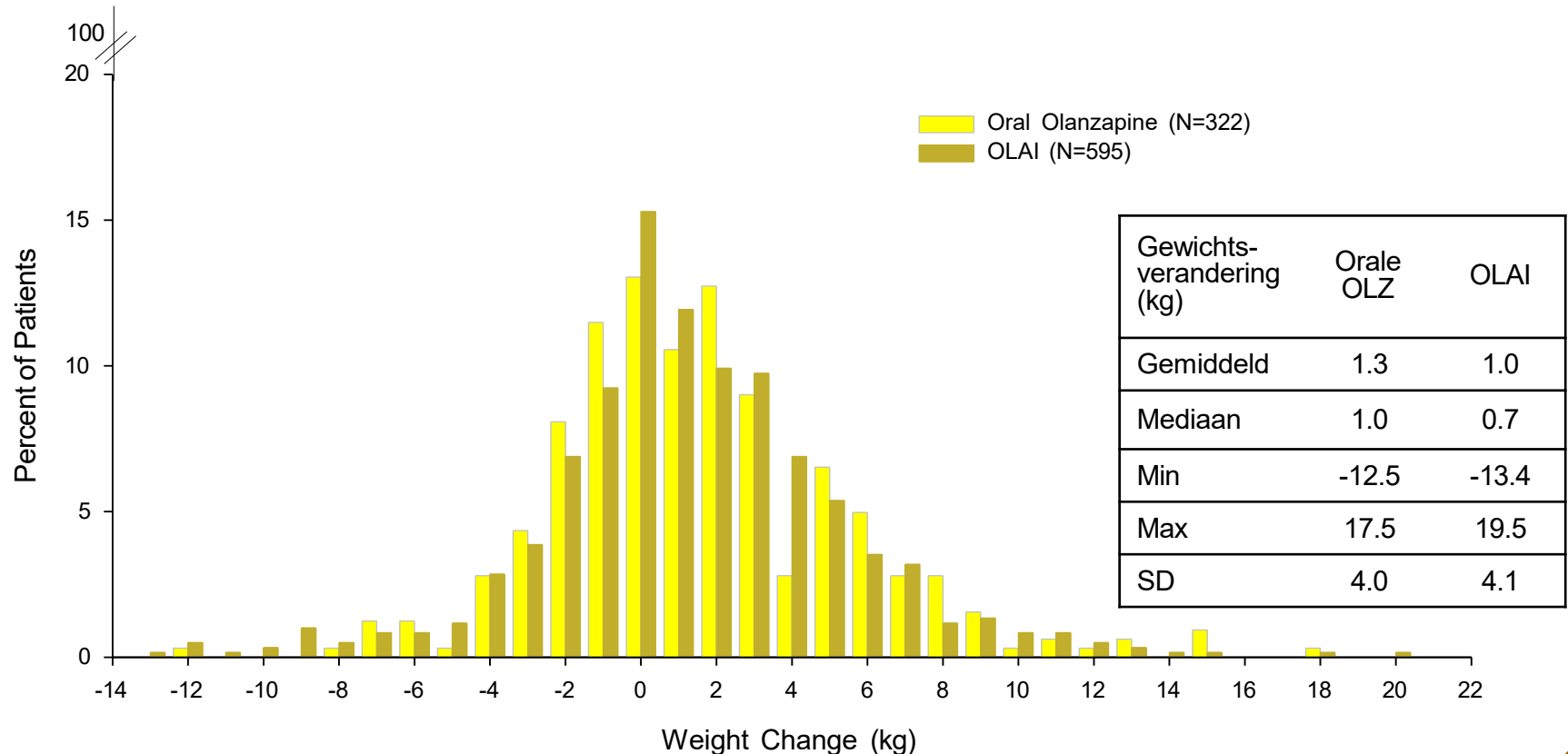
- Observatie van een vergelijkbaar metabool profiel voor **ZypAdhera®** (LAI) en voor **orale Olanzapine** op 24 weken:



Geen significante verschillen tussen beide groepen

Definities van mogelijk klinisch significant: gewicht: $\geq 7\%$ verandering t.o.v. uitgangswaarde; nuchtere glucose: ≥ 7 mmol/l na uitgangswaarde van $< 5,56$ mmol/l; nuchtere triglyceriden: $\geq 2,26$ mmol/l na uitgangswaarde van $< 1,69$ mmol/l; nuchter totaal cholesterol: $\geq 6,21$ mmol/l na uitgangswaarde van $< 5,17$ mmol/l; nuchtere LDL: $\geq 4,13$ mmol/l na uitgangswaarde van $< 2,58$ mmol/l; nuchtere HDL: $< 1,03$ mmol/l na uitgangswaarde van $\geq 1,03$ mmol/l

Gewichtsverandering vergelijkbaar tussen ZypAdhera® (OLAI) en orale Olanzapine over 24 weken



Opmerking: uitgangswaarde is na 4-8 weken op orale olanzapine. De gemiddelde gewichtstoename in deze inleidingsperiode was 1,06 kg.

OLAI = Olanzapine langwerkende injectie

Dosisgerelateerde veranderingen met ZYPADHERA®

In een 24-weken durend gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met vaste dosering waarin 3 doseringen Zypadhera® bij patiënten met schizofrenie met elkaar zijn vergeleken, werden statistisch significante verschillen waargenomen tussen de verschillende groepen wat betreft onderstaande veiligheidsparameters.

	Doserings ZYPADHERA®		
	150 mg/2 wk	405 mg/4 wk	300 mg/2 wk
Gewicht (kg) [†]	0.67	0.89	1.70*
Prolactine (µg/L) [†]	-5.61	-2.76	3.57* [^]
Nuchtere triglyceriden [‡]	6.5%	9.8%	24.5%* [^]

[†]gemiddelde verandering

[‡]verandering van normaal bij uitgangswaarde tot hoge waarde op elk moment (%)

*p<0.05 versus 150 mg/2 wk OP Depot

[^]p<0.05 versus 405 mg/4 wk OP Depot

Metabole risico's en Olanzapine¹

- **Zeer frequente gewichtstoename (>10% van de patiënten)***

Gewichtstoename versus start	≥ 7%	≥ 15%	≥ 25%
Behandeling op korte termijn (mediaan 47dagen)	22%	4.2%	0.8%
Behandeling op lange termijn (≥48 weken)	64.4%	31.7%	12.3%

- **Hyperglycemie en/of glycosurie gerapporteerd bij 1-10% van de patiënten**

- Hyperglykemie en/of ontwikkeling of exacerbatie van diabetes, in enkele gevallen geassocieerd met ketoacidose of coma, is soms gemeld, waaronder enkele met een dodelijke afloop (0,1 – 1%)*

- **Hypertriglyceridemie en/of hypercholesterolemie gerapporteerd bij 1-10 % van de patiënten**

* geobserveerd in alle BMI-categorieën

** Spontane kennisgeving post-commercialisatie. Onbepaalde frequentie (kan niet op basis van de beschikbare gegevens geschat worden)

¹ Voor volledige informatie, raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken van ZypAdhera™ en de rubriek: 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik'

Controle van de metabole parameters

■ Gewicht

- Gewichtstoename $\geq 7\%$ tov initieel lichaamsgewicht: zeer vaak
- Gewichtstoename $\geq 15\%$ tov initieel lichaamsgewicht: vaak
- Gewichtstoename $\geq 25\%$ tov initieel lichaamsgewicht bij patiënten op een langetermijnsbehandeling: zeer vaak
- Het gewicht dient regelmatig te worden gecontroleerd Bv. bij de start met olanzapine, 4, 8 en 12 weken na de start en vervolgens driemaandelijks.

■ Hyperglycemie en diabetes

- Er zijn zeldzame, waaronder enkele fatale, gevallen gerapporteerd van hyperglykemie en/of het ontstaan of exacerberen van diabetes, een enkele keer gepaard gaand met ketoacidose, coma, of overlijden. (0,1-1%)
- Patiënten behandeld met antipsychotica, waaronder ZypAdhera[®], dienen te worden gecontroleerd op tekenen en verschijnselen van hyperglycemie, en patiënten met diabetes mellitus of risicofactoren voor diabetes mellitus dienen regelmatig te worden gecontroleerd op verslechtering van de glucoseregulering.
- Adequate klinische controle is raadzaam conform gebruikte antipsychotica-richtlijnen. Bv. bloedglucose meten bij de start met olanzapine, 12 weken nadien en vervolgens jaarlijks.

■ Lipidenveranderingen

- Bij met Olanzapine behandelde patiënten zijn ongewenste veranderingen in lipiden waargenomen.
- Lipidenveranderingen dienen klinisch adequaat behandeld te worden.
- Bij patiënten behandeld met antipsychotica, waaronder ZypAdhera[®], dienen regelmatig de lipidenconcentraties te worden gecontroleerd conform de gebruikte richtlijnen voor antipsychotica. Bv. bij de start met olanzapine, 12 weken nadien en vervolgens 5-jaarlijks.

Belgische consensus over metabole stoornissen geassocieerd met atypische antipsychotica : vóór het starten van een atypisch antipsychoticum

- **Evaluatie van het individuele risico en het te verwachten voordeel van de medicatie**
- **Anamnese:**
 - metabole problemen, familiale antecedenten, levensstijl (dieet, beweging,...), comedicaatie (lithium, divalproaat,...), cardiovasculaire risicofactoren (roken,...)
- **Klinisch onderzoek:**
 - gewicht, BMI, buikomtrek, bloeddruk
- **Bloedonderzoek:**
 - nuchtere glycemie (evt. OGTT, HbA1c) en nuchtere lipiden
- **Adviesgesprek, informatie over risico, mogelijke bijwerkingen, levensstijlverbetering**

Belgische consensus over metabole stoornissen geassocieerd met atypische antipsychotica : bij het starten van een atypisch antipsychoticum

- **Bespreek met de patiënt het belang van de onderhoudsbehandeling, het risico van het stoppen, de voordelen van de behandeling en de mogelijke bijwerkingen, o.a. metabole nevenwerkingen en gewichtstoename.**
- **Bij de keuze tussen AP van de 2e generatie met gelijke efficiëntie, is een AP beschouwd met een mindere neiging tot gewichtstoename en diabetes te verkiezen.**
- **Indien een AP van de 2e generatie met hoog risico voor metabool effect aangewezen is, is een adequate follow-up nodig en moet de huisarts geïnformeerd worden.**

Belgische consensus over metabole effecten geassocieerd met atypische antipsychotica :

Checkpunten

- **Gewicht en buikomtrek:**
 - Wekelijks in hospitaalomgeving,
 - Maandelijks in ambulante opvolging
- **Nuchtere plasma glucose * :**
 - Maandelijks bij patiënten met voorgeschiedenis van diabetes/obesitas en/of met manifest overgewicht/obesitas en/of met verstoorde nuchtere glykemie
 - Na 6 en 12 weken, dan om de 3 maanden bij patiënten zonder risicofactoren
- **Nuchter lipidenprofiel:**
 - Totale cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglyceriden
 - Om de 3 maanden tijdens eerste jaar van behandeling, daarna jaarlijks
- **Bloeddruk:**
 - Om de 3 maanden

* Nuchter : wordt gedefinieerd als geen calorische inname minstens 8 uur voordien

Positieverklaring van de *European Psychiatric Association*, ondersteund door de *European Association for the Study of Diabetes* en de *European Society of Cardiology*

➤ Management van cardiovasculaire risicofactoren :

- Roken :
 - Stoppen met roken
- Gewicht :
 - Levensstijlinterventies : 30' wandelen, gezond eten, ...
 - Significante gewichtstoename : overweeg switch AP, in het bijzonder als de respons miniem is
 - Farmacologische interventie : metformin preliminaire evidentie

Positieverklaring van de *European Psychiatric Association*, ondersteund door de *European Association for the Study of Diabetes* en de *European Society of Cardiology*

➤ Management van cardiovasculaire risicofactoren :

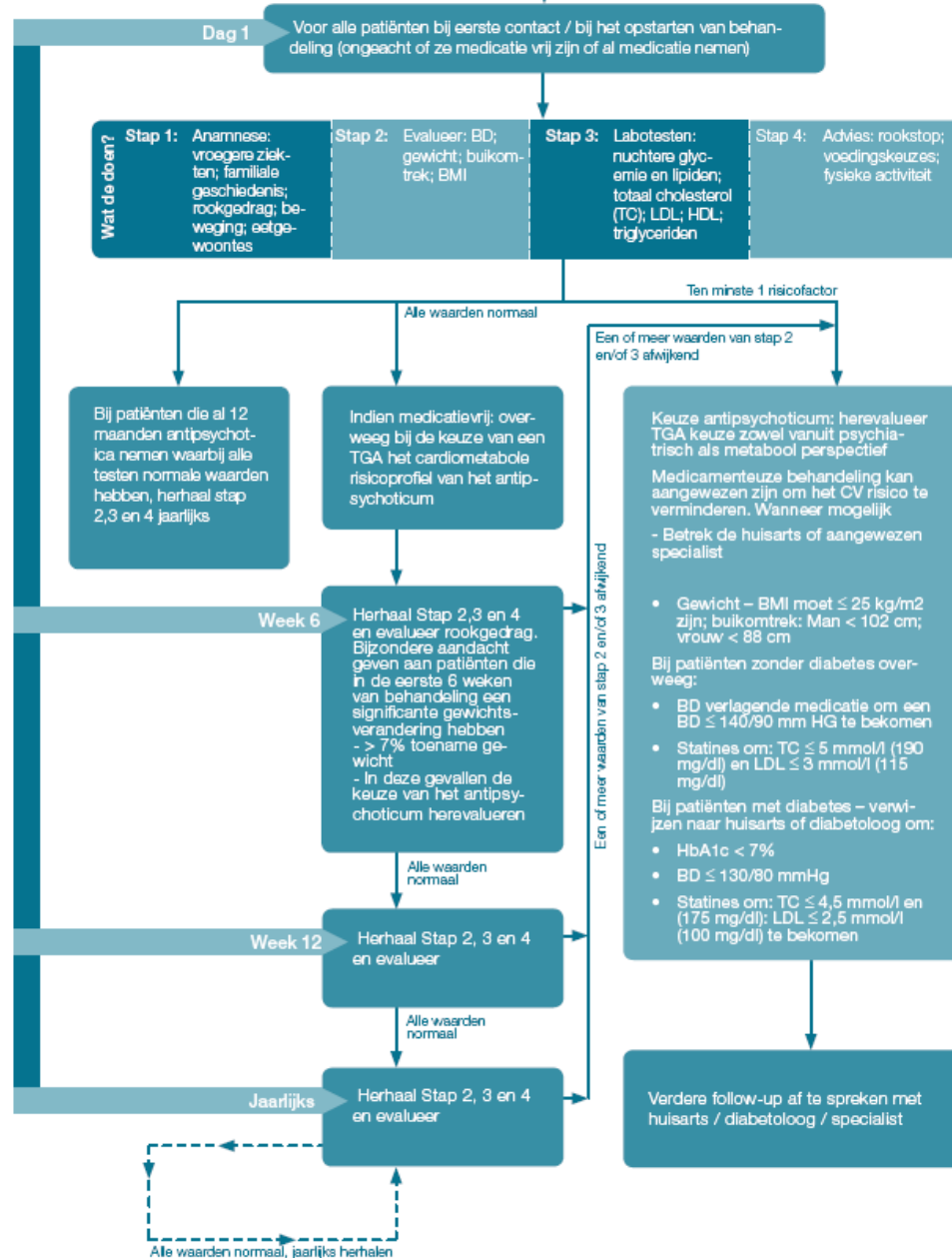
- Diabetes en nuchtere bloedglucose :
 - Doel van metabole controle is HbA1c < 7%
 - Diabetes :
 - Additionele farmacologische behandeling (cfr algemene populatie)
 - Samenwerking psychiatrische centra met diabetescentra
 - Regelmatige controle door arts of diabetesverpleger
 - Insulinebehandeling instellen en monitoren door zorgverleners met expertise
 - Verstoorde glucose :
 - Levensstijlinterventie
 - Metformin : bij hoogrisicopatiënten

Positieverklaring van de *European Psychiatric Association*, ondersteund door de *European Association for the Study of Diabetes* en de *European Society of Cardiology*

➤ Management van cardiovasculaire risicofactoren :

- Nuchtere bloedlipiden :
 - Behandeling binnen het kader van het totale cardiovasculaire risicobeleid
 - Dieet
 - Statines
- Bloeddruk :
 - Levensstijlveranderingen
 - Indien nodig : antihypertensiva

CVZ risico aanpak bij mensen met een ernstige psychiatrische stoornis



De Hert M, et Al.
 Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the EPA, supported by the EASD and the ESC. European Psychiatry (2009), Doi: 10.1016/j.eurpsy.2009.01.005

Positieverklaring van de *European Psychiatric Association*, ondersteund door de *European Association for the Study of Diabetes* en de *European Society of Cardiology*

➤ Samenvatting en besluit :

- Bij keuze van antipsychoticum : rekening houden met de potentiële effecten op cardiovasculaire risicofactoren en met de efficiëntie
- Meer samenwerking tussen de verschillende zorgverleners (psychiaters en huisartsen)
- Meer aandacht voor screenen en behandelen van cardiovasculaire risicofactoren en diabetes

Zwangerschap en borstvoeding

■ Zwangerschap:

- Er zijn geen adequate, goed-gecontroleerde onderzoeken bij zwangere vrouwen beschikbaar. Patiënten dient te worden aangeraden hun arts te informeren wanneer zij zwanger raken of zwanger willen worden tijdens de behandeling met olanzapine. Desondanks, omdat de humane ervaring beperkt is, dient olanzapine slechts gebruikt te worden tijdens de zwangerschap wanneer het mogelijke voordeel het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt.
- Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder olanzapine), lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapiramidale symptomen en/of onttrekkingsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en in duur. Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd.

■ Borstvoeding :

- In een onderzoek naar oraal olanzapine bij gezonde vrouwen die borstvoeding gaven, werd olanzapine uitgescheiden in de moedermelk. De gemiddelde blootstelling van het kind (mg/kg) in 'steady-state' werd geschat op 1,8% van de maternale olanzapinedosis (mg/kg). Patiënten dient te worden geadviseerd hun kind geen borstvoeding te geven tijdens het gebruik van olanzapine.

De samenvatting van de productkenmerken van het product voorgesteld tijdens deze meeting is beschikbaar:

- Via de website <http://www.fagg-afmps.be/nl/>
→ rubriek “Zoek informatie over een vergund geneesmiddel”.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van ZypAdhera® te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papieren meldingsfiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde papieren meldingsfiche kan per post verzonden worden naar het adres Fagg – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03 – 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van ZypAdhera® kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Eurocept bv. op het telefoonnummer +31355283957 of per e-mail naar drugsafety@euroceptpharm.com.



**CHEPLA
PHARM**

CHEPLAPHARM Registration GmbH
Weiler Straße 5e
79540 Lörrach
Duitsland