

Información para Profesionales Sanitarios

ZYPADHERA

Olanzapina en polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Septiembre-2024

Introducción

Este material forma parte de la información sobre prevención de riesgos asociados al uso de Zypadhera (olanzapina).

En esta presentación se informa al profesional sanitario sobre:

- **Administración y concentraciones disponibles**
- **Recomendaciones para el seguimiento de parámetros metabólicos en pacientes tratados con antipsicóticos.**
- **Descripción del síndrome post-inyección**
- **Notificación de sospechas de Reacciones Adversas**

ZYPADHERA (olanzapina)

- **Inyección intramuscular de olanzapina (glutea profunda)**
 - No para inyección en deltoides
- **Administrar una vez cada 2 o 4 semanas**
 - Prácticamente insoluble en agua
 - Se disuelve lentamente en el lugar de inyección
- **3 concentraciones disponibles (210 mg, 300 mg, 405 mg)**
 - Reconstituidas a una concentración fija de 150 mg/ml



Seguimiento de parámetros metabólicos

■ **Peso**

- Después del tratamiento a corto plazo se observó de forma muy frecuente un aumento $\geq 7\%$ del nivel basal del peso corporal, y de forma frecuente un aumento $\geq 15\%$.
- Se observó de forma muy frecuente una ganancia de $\geq 25\%$ del nivel basal del peso corporal con la exposición a largo plazo.
- **Se debe controlar el peso regularmente, por ejemplo, al inicio del tratamiento, a las 4, 8 y 12 semanas después de haber comenzado el tratamiento con olanzapina y después trimestralmente**

■ **Hiperglicemia y diabetes**

- De manera poco frecuente se han notificado casos de hiperglucemia y/o aparición o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada a cetoacidosis o coma, con algún desenlace mortal
- **Los pacientes tratados con cualquier medicamento antipsicótico, incluyendo Zypadhera, deben ser vigilados para detectar signos y síntomas de hiperglucemia e igualmente se debe controlar de manera regular a los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo de padecer diabetes mellitus, para detectar un empeoramiento del control de la glucosa.**
- **Es aconsejable un seguimiento clínico apropiado de acuerdo con las directrices de tratamiento antipsicótico utilizadas, por ejemplo, medición de la glucemia basal, a las 12 semanas de comenzar el tratamiento con olanzapina y después anualmente.**

■ **Alteraciones lipídicas**

- Se han observados alteraciones indeseables en lípidos en pacientes tratados con olanzapina.
- Las alteraciones de lípidos se deben manejar clínicamente de manera apropiada.
- **Los pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico, incluyendo Zypadhera deben vigilar los niveles lipídicos de forma regular, de acuerdo con las directrices de tratamiento antipsicótico utilizadas, por ejemplo, al inicio del tratamiento, a las 12 semanas de haber comenzado el tratamiento con olanzapina y cada 5 años**

Guías para el seguimiento de pacientes tratados con antipsicóticos

Seguimiento apropiado del peso, la glucosa y los lípidos:

- Por favor, referirse a las guías nacionales para el control de pacientes tratados con antipsicóticos
- En el caso de no existir guías nacionales, referirse a las guías de la American Diabetic Association o American Psychiatric Association para una guía apropiada en el seguimiento de parámetros metabólicos

¿Qué es el Síndrome Post-Inyección?

También conocido como Síndrome Post Inyección con Delirio/Sedación

- Relacionado con una concentración plasmática de olanzapina excesiva
- Presentación concordante con muchos de los síntomas de una sobredosis de olanzapina oral
- Las reacciones notificadas con mayor frecuencia:
 - **Delirium:** incluyendo confusión, desorientación, agitación, ansiedad u otra alteración cognitiva.
 - **Sedación:** variable entre leve y coma en cuanto a gravedad (con una duración de hasta 12 horas en un caso)
- Otras reacciones incluyen síntomas extrapiramidales, disartria, ataxia, agresión, mareos, debilidad, hipertensión y convulsiones
- Comienzan habitualmente con síntomas leves que progresan en gravedad y/o número
- La presentación puede parecer similar a una intoxicación etílica

Tiempo aparición síntomas	Pacientes
<60 minutes	~80%
1 to 3 hours	~ 20%
>3 hours	<5%

Manifestaciones clínicas del síndrome post-inyección

Grupos de Síntomas (N=30 casos)	Producidos inicialmente (%)	Producidos en cualquier momento (%)
Sedación (somnolencia, sedación, pérdida de consciencia)	40	87
Delirium (que puede incluir)	47	97
Alteraciones en el habla (disartria)	23	70
Alteración motora (ataxia)	23	40
Alteraciones cognitivas (confusión, desorientación)	27	57
EPS, acatisia, tensión o calambres en extremidades	10	23
Agitación, agresividad, irritabilidad, ansiedad, inquietud ^a	7	30
Malestar general (debilidad, mareo, “sentirse mal”)	63	67
Hipertensión	3	7
Posibles convulsiones	0	7

Abreviaturas: EPS= Síntomas extrapiramidales

^aInquietud puede deberse también a una manifestación de los EPS (acatisia)

Situación Clínica y Recuperación

En pacientes que han experimentado síndrome post-inyección:

- No se han notado descensos en la tensión arterial clínicamente significativos
- No se apreciaron casos de depresión respiratoria.
- Algunos pacientes perdieron la consciencia temporalmente (23%)
- La mayoría de los pacientes fueron hospitalizados para observación adicional y/o tratamiento (77%)
- Dos pacientes fueron intubados de manera preventiva tras administración parenteral de benzodiazepinas (no se observó depresión respiratoria)
- Las medicaciones/consumo de sustancias concomitantes no se han mostrado como factores de riesgo

Recuperación en pacientes que han experimentado síndrome post-inyección:

- Todos los pacientes se recuperaron completamente sin aparentes secuelas prolongadas o permanentes
- El tiempo de recuperación completa fue entre 1,5 y 72 horas
- Aproximadamente el 70% de los pacientes continuaron recibiendo inyecciones de Zypadhera

Posible causa/mecanismo y precauciones de seguridad de la inyección

- **Posible causa/mecanismo de los casos de síndromes post-inyección**
 - Zypadhera es más soluble en sangre que en músculo
 - El contacto con un volumen considerable de sangre resulta en una “liberación más rápida” de una porción de la dosis, posiblemente como consecuencia de
 - Inyección parcial en el sistema circulatorio
 - Daño significativo de los vasos durante la inyección intramuscular (rasguño o pinchazo)
 - Sangrado considerable en el sitio de inyección
- **Precauciones de seguridad de la inyección**
 - El riesgo de síndrome post-inyección está presente con cada inyección de Zypadhera
 - Es importante una buena técnica de inyección
 - Previsto para inyección intramuscular glutea profunda
 - No intravenosa, subcutánea o inyección en el deltoides
 - Aspirar la jeringuilla antes de la inyección para asegurarse que no hay sangre visible

Manejo Clínico

Manejo de los casos de síndrome post-inyección

- Tratar sintomatológicamente
- Supervisión médica cercana continua y seguimiento hasta la resolución de los síntomas
- Si es imprescindible la administración parenteral de benzodiazepinas para tratar las reacciones adversas después de la inyección, se recomienda una evaluación meticulosa del estado clínico del paciente para detectar una sedación excesiva y depresión cardiorrespiratoria

Después de un caso de síndrome post-inyección

- Si el tratamiento con Zypadhera continúa
 - La siguiente inyección se puede administrar como se había programado previamente o antes si está clínicamente indicado por exacerbación de los síntomas
 - Se puede considerar suplementación oral temporalmente
- Si se suspende Zypadhera
 - Los efectos del tratamiento continuarán durante algún tiempo después de la suspensión (la vida media es de 30 días aproximadamente)
 - El tratamiento con una medicación alternativa puede empezarse cuando esté clínicamente indicado

Precauciones de Seguridad

Con cada inyección de Zypadhera (olanzapina)

Después de la inyección:

- El paciente debe ser observado en unas instalaciones sanitarias por personal adecuadamente cualificado durante al menos 3 horas
 - El paciente debe estar localizado en un lugar donde se le pueda oír y/o ver.
 - Se recomienda comprobar si hay signos de síndrome post-inyección al menos cada hora.

Antes de que abandone el centro:

- Confirmar que el paciente está alerta, orientado y que no tenga signos o síntomas de un caso de síndrome post-inyección.
 - En caso de sospecha de sobredosis, se debe mantener una supervisión médica estrecha y seguimiento hasta que un reconocimiento indique que se han resuelto los signos y síntomas.
 - El periodo de observación de 3 horas se debe alargar según el criterio clínico en aquellos pacientes que muestren signos y síntomas indicativos de una sobredosis de olanzapina
- Aconsejar a los pacientes que estén atentos a los síntomas de un síndrome post-inyección durante el resto del día y que puedan disponer de asistencia si fuera necesario.

Después de salir del centro médico asistencial:

- Los pacientes no pueden conducir ni utilizar maquinaria durante el resto del día.

Notificación de sospechas de Reacciones Adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>