

www.lilly-pharma.de



Lilly

Lilly Deutschland GmbH
Niederlassung Bad Homburg
Saalburgstraße 153
D-61350 Bad Homburg
Fon (0 61 72) 2 73-0

Zyprexa, Zyprexa Velotab Schmelztablette und Zyprexa Pulver zur Injektion

8. März 2004

Wichtige Information zu Olanzapin und zum Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko bei älteren Patienten mit Demenz-assoziiierter Psychose und/oder Verhaltensstörungen

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

In Abstimmung mit dem Europäischen Arzneispezialitätenausschuss (CPMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Lilly Deutschland Sie über neue sicherheitsrelevante Daten zur Anwendung von Olanzapin bei *älteren Patienten mit Demenz* informieren. **Olanzapin ist nicht zur Behandlung von Demenz-assoziierten Psychosen und/oder Verhaltensstörungen zugelassen und wird nicht zur Anwendung in dieser speziellen Patientengruppe empfohlen.**

Die Behandlung älterer Patienten, die wegen einer Demenz-assoziierten Psychose und/oder Verhaltensstörung mit Olanzapin therapiert werden, sollte überprüft und mit dem Patienten und/oder den für die Pflege zuständigen Personen besprochen werden.

Diese Sicherheitsinformation resultiert aus Ergebnissen klinischer Studien und ist für ältere Patienten mit Demenz von Bedeutung, die deswegen mit Olanzapin behandelt werden. Zwei Ergebnisse der Analyse dieser Studien sind relevant:

- 1) Eine auf das Doppelte erhöhte Mortalität im Vergleich zu Placebo**
- 2) Eine auf das Dreifache erhöhte Inzidenz zerebrovaskulärer Ereignisse im Vergleich zu Placebo**

Diese Information basiert auf einer zusammenfassenden Übersicht und Analyse von fünf Placebo-kontrollierten Studien (n=1662, Olanzapin n=1184, Placebo n=478), die Lilly mit Olanzapin bei älteren Patienten mit Demenz (Alzheimer-Demenz, Demenz vaskulärer oder gemischter Ursache) durchgeführt hat. Die klinische Wirksamkeit von Olanzapin bei der Behandlung der Psychosen und/oder Verhaltenssymptomatik wurde in diesen Studien nicht belegt.

Die neuen Sicherheitsdaten wurden dem CPMP vorgelegt (der wissenschaftliche Ausschuss für in Europa zentral zugelassene Arzneimittel, wie z.B. Zyprexa). Die folgenden Änderungen sind für die Fach- und Gebrauchsinformation aller Stärken und Darreichungsformen von Zyprexa und Zyprexa Velotab vorgesehen.

PM 508200



Die folgenden Änderungen wurden in der Fachinformation vorgenommen:

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Olanzapin ist für die Behandlung von Psychosen und/oder Verhaltensstörungen im Zusammenhang mit einer Demenz nicht zugelassen und die Anwendung in dieser speziellen Patientengruppe wird nicht empfohlen, da die Mortalität und das Risiko eines zerebrovaskulären Zwischenfalls erhöht ist. In Placebo-kontrollierten Studien (über 6-12 Wochen) bei älteren Patienten (Durchschnittsalter 78 Jahre) mit Psychosen und/oder Verhaltensstörungen im Rahmen einer Demenz kam es bei mit Olanzapin behandelten Patienten im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten zu einer Zunahme der Häufigkeit von Todesfällen um das 2-fache (3,5% bzw. 1,5%). Die höhere Inzidenz von Todesfällen war nicht von der Olanzapin-Dosis (durchschnittliche tägliche Dosis 4,4 mg) oder der Dauer der Behandlung abhängig.

Risikofaktoren für eine höhere Sterblichkeit in dieser Patientengruppe können Alter > 65 Jahre, Dysphagie, Sedierung, Mangelernährung und Dehydrierung, Erkrankungen der Lunge (z.B. Pneumonie mit oder ohne Aspiration) oder die gleichzeitige Anwendung von Benzodiazepinen sein. Bei mit Olanzapin behandelten Patienten war die Inzidenz für Todesfälle unabhängig von diesen Risikofaktoren höher als bei mit Placebo behandelten Patienten.

In denselben klinischen Prüfungen wurden unerwünschte zerebrovaskuläre Ereignisse (z.B. Schlaganfall, transitorische ischämische Attacken) einschließlich solcher mit tödlichem Verlauf, berichtet. Bei mit Olanzapin behandelten Patienten traten zerebrovaskuläre Ereignisse 3-mal häufiger auf als bei mit Placebo behandelten Patienten (1,3% bzw. 0,4%). Bei allen mit Olanzapin oder Placebo behandelten Patienten, bei denen es zu einem zerebrovaskulären Ereignis kam, bestanden bereits vor der Behandlung Risikofaktoren. Als Risikofaktoren für ein zerebrovaskuläres Ereignis im Zusammenhang mit einer Olanzapin-Behandlung wurden ein Alter > 75 Jahre und eine Demenz vaskulärer oder gemischter Ursache identifiziert. Die Wirksamkeit von Olanzapin wurde in diesen Studien nicht belegt.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Prüfungen bei älteren Patienten mit Demenz war die Behandlung mit Olanzapin im Vergleich zu Placebo mit einer höheren Inzidenz an Todesfällen und zerebrovaskulären Ereignissen verbunden (siehe 4.4). Sehr häufige (> 10%) unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Olanzapin in dieser Patientengruppe waren abnormer Gang und Stürze. Pneumonie und Harninkontinenz wurden häufig (1-10%) beobachtet.



Die folgenden Änderungen wurden in der Gebrauchsinformation vorgenommen:

2. *Seien Sie besonders vorsichtig bei der Anwendung von Zyprexa:*

- *Bei älteren Patienten mit Demenz wird die Anwendung von Zyprexa nicht empfohlen, da schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten können.*

Wenn Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden, sagen Sie es bitte so bald wie möglich Ihrem Arzt:

- *Schlaganfall oder Schlaganfall mit geringgradiger Schädigung*

Wenn Sie unter Demenz leiden, sollten Sie oder die für Ihre Pflege zuständige Person/Ihre Angehörigen Ihrem Arzt mitteilen, ob Sie jemals einen Schlaganfall oder Schlaganfall mit geringgradiger Schädigung hatten

4. *Welche Nebenwirkungen sind möglich?*

Bei älteren Patienten mit Demenz kann es bei der Einnahme von Olanzapin zu Schlaganfall, Lungenentzündung, Harninkontinenz, Stürzen und Schwierigkeiten beim Gehen kommen. In dieser speziellen Patientengruppe wurden damit zusammenhängend einige Todesfälle berichtet.

Sie können die Überwachung der sicheren Anwendung von Zyprexa/Zyprexa Velotab unterstützen, indem Sie Meldungen über unerwünschter Wirkungen an Lilly Deutschland (Abt. Arzneimittelsicherheit) oder das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte berichten.

Die EMEA hat zu dieser Sicherheitsinformation eine Stellungnahme veröffentlicht, die am 9. März um 14:00 Uhr mitteleuropäischer Zeit im Internet unter „www.emea.eu.int/hums/human/drugalert/drugalert.htm“ veröffentlicht wird. Darin werden in dieser Angelegenheit weitere Informationen zu den Erkenntnissen der EMEA und ihres wissenschaftlichen Ausschusses CPMP zur Verfügung gestellt.

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