

Suresnes, le 22 octobre 2004

INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE
Notification d'événements indésirables graves lors de l'utilisation de Zyprexa® Intramusculaire
RAPPEL DU BON USAGE

Cher Confrère,

Suite à la notification d'effets indésirables graves, les Laboratoires Lilly, en accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et l'Agence européenne du médicament (EMA), souhaitent vous rappeler les informations nécessaires au **Bon Usage de Zyprexa® (olanzapine) Intramusculaire**.

Au 31 août 2004, un total de 49 effets indésirables, dont 8 d'évolution fatale, ont été notifiés spontanément. La proportion de décès notifiés avec Zyprexa® Intramusculaire semble comparable à celle observée avec d'autres antipsychotiques administrés par voie parentérale. Dans le monde, à ce jour, près de 100 000 patients ont été traités par Zyprexa® Intramusculaire.

- Des cas de dépression cardio-respiratoire, hypotension et bradycardie figurent parmi les observations notifiées.
- Les pathologies associées, l'administration concomitante d'autres médicaments et/ou le risque de mortalité inhérent à l'état aigu d'agitation, rendent difficile l'évaluation du lien de causalité entre l'administration de Zyprexa® Intramusculaire et les décès rapportés. Cependant la possibilité d'un lien ne peut pas être exclue.
- L'analyse des cas de décès notifiés révèle une utilisation de Zyprexa® Intramusculaire non conforme au Résumé des Caractéristiques Produit (RCP), dont l'utilisation de posologies excessives de Zyprexa® et /ou l'utilisation concomitante inappropriée de benzodiazépines et/ou d'autres antipsychotiques.

En conséquence, les Laboratoires Lilly souhaitent rappeler aux prescripteurs **les recommandations incluses dans le RCP de Zyprexa® Intramusculaire**, dont les plus importantes sont :

- Zyprexa® Intramusculaire est indiqué pour «contrôler rapidement l'agitation et les troubles du comportement chez les patients schizophrènes ou chez les patients présentant des épisodes maniaques, lorsque le traitement par voie orale n'est pas adapté ».
- La dose maximale cumulée quotidienne d'olanzapine, administrée par voie intra-musculaire et/ou orale, est de 20 mg.
- La dose initiale recommandée est de 10 mg administrés en 1 seule injection intra-musculaire. Une dose plus faible est recommandée chez les patients âgés (2,5 mg à 5 mg) ou insuffisants rénaux et/ou hépatiques (5 mg).
- Il ne doit pas être administré plus de 3 injections par 24 heures. Un délai minimum de deux heures doit être respecté entre la première et la deuxième injection.
- Zyprexa® Intramusculaire, est réservé à une utilisation de courte durée et ne doit pas être administré plus de trois jours consécutifs.

Le RCP recommande également :

- Zyprexa® Intramusculaire ne doit pas être administré aux patients atteints de pathologies médicales instables (tels qu'un infarctus aigu du myocarde, angor instable, hypotension sévère, bradycardie, trouble du rythme) ainsi qu'aux patients ayant subi une chirurgie cardiaque.
- Les patients recevant Zyprexa® Intramusculaire doivent faire l'objet d'une surveillance étroite (pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire et état de la conscience) dans les 2 à 4 premières heures suivant l'injection.
- L'injection concomitante Zyprexa® Intramusculaire et de benzodiazépine parentérale n'est pas recommandée.
- Dans les cas où l'administration de benzodiazépines s'avère indispensable, celle-ci doit être effectuée au minimum une heure après l'injection de Zyprexa® Intramusculaire.
- Si le patient a reçu une benzodiazépine parentérale, l'administration de Zyprexa® Intramusculaire ne doit être envisagée qu'après avoir soigneusement évalué son état clinique. Le patient devra être étroitement surveillé afin de dépister une sédation excessive et une dépression cardio-respiratoire.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr ou dans les premières pages du dictionnaire Vidal).

Pour tout complément d'information ou notification d'événements indésirables, vous pouvez contacter le département de pharmacovigilance du laboratoire Lilly France au 0800 00 36 36.

Nous vous prions d'agréer, Cher Confrère, l'expression de nos sincères salutations.

Marie-Line Salama
Pharmacien Responsable Lilly France