

---

**2454/AB XXIV. GP**

---

**Eingelangt am 12.08.2009**

**Dieser Text wurde elektronisch übermittelt. Abweichungen vom Original sind möglich.**

BM für Gesundheit

## Anfragebeantwortung



**Alois Stöger** diplômé  
Bundesminister

Frau  
Präsidentin des Nationalrates  
Mag<sup>a</sup>. Barbara Prammer  
Parlament  
1017 Wien

GZ: BMG-11001/0223-I/5/2009

Wien, am 11. August 2009

Sehr geehrte Frau Präsidentin!

Ich beantworte die an mich gerichtete schriftliche parlamentarische **Anfrage Nr. 2615/J der Abgeordneten Dr. Belakowitsch-Jenewein** nach den mir vorliegenden Informationen wie folgt:

Einleitend ist festzuhalten, dass zur Beantwortung der vorliegenden Anfrage eine Stellungnahme des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger eingeholt wurde. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass darin nur jene Fälle umfasst sein können, in denen ein Medikament auf Kosten eines Krankenversicherungsträgers verordnet worden ist (was nicht unbedingt der Fall sein muss – auch eine Abgabe auf Privatrezept ist möglich) und auch hier alle Fälle der Kostenerstattung ausscheiden. Darüber hinaus ist eine Eingrenzung auf „Kinder“ (auch hier ist nicht genau erkennbar, welche Altersgruppe gemeint ist) nicht möglich, da die Daten nicht (durchgängig) personenbezogen erfasst sind und somit keine im

vorliegenden Fall notwendigen detailliert darstellbaren personen- bzw. diagnosebezogenen Daten zur Verschreibung der angeführten Arzneyspezialitäten an Kinder im niedergelassenen Bereich zur Verfügung stehen.

Die nachstehende Tabelle enthält die auf Kosten der sozialen Krankenversicherung im extramuralen Bereich aufgrund von Verordnungen insgesamt abgegebenen Mengen (in Milligramm) der Arzneyspezialitäten Ritalin, Strattera und Zyprexa für die Jahre 2006 und 2008 (für das Jahr 1998 liegen dem Hauptverband keine Daten vor), auch hier ist festzuhalten, dass der Bereich der Kostenerstattung nicht in die vorliegenden Daten einfließt:

Arzneyspezialität	Verordnete Mengen in mg	
	2006	2008
RITALIN	9.587.400	11.934.900
STRATTERA	483.119	8.298.157
ZYPREXA	42.361.270	48.135.790

Datenquelle: Maschinelle Heilmittelabrechnung der österreichischen Krankenversicherungsträger.

Für die nachstehenden Beantwortungen der Fragen 1 bis 5 wurden seitens der Krankenversicherungsträger aufgrund vorhandener Aufzeichnungen nicht standardisierte Auswertungen für ihren jeweiligen Zuständigkeitsbereich zur Verfügung gestellt; im Übrigen darf auf die einleitenden Bemerkungen hingewiesen werden.

Für die vorgenommenen Auswertungen wurde die Altersgrenze seitens der Krankenversicherungsträger unterschiedlich festgelegt.

Die Niederösterreichische, die Oberösterreichische und die Tiroler Gebietskrankenkasse (NÖGKK, OÖGKK, TGKK) weisen ausdrücklich darauf hin, dass eine Auswertung, wie viele Kinder österreichweit Ritalin, Strattera und Zyprexa in den genannten Zeiträumen verschrieben bekamen, nicht möglich ist, da die zur Verfügung stehenden Daten nicht personenbezogen sind. Die mitgeteilten Daten geben lediglich die Anzahl der jeweils auf ihre Kosten ausgestellten Verordnungen an.

**Fragen 1 und 2:**

Krankenversicherungsträger	Anzahl der Verschreibungen
WGKK	Anzahl Patienten: 224 Anzahl Verordnungen: 1.210 Kosten: € 8.409,50  Concerta (Nachfolgeprodukt von Ritalin): Anzahl Patienten: 355 Anzahl Verordnungen: 2.296 Kosten: € 155.150,45
NÖGKK	Altersgruppe 0 bis 11: 283 Altersgruppe 12 bis 18: 186
BGKK	96 Kinder im Alter bis 18 Jahre
OÖGKK	523 Verschreibungen an Kinder im Alter bis 15 Jahre
STGKK	Altersgruppe 0 bis 7: 43 Altersgruppe 8 bis 14: 291 Altersgruppe 15 bis 18: 45
KGKK	Altersgruppe 0 bis 10 Jahre: 105 Altersgruppe 11 bis 20 Jahre: 73
SGKK	Ritalin/Concerta: Patienten bis einschließl. 14 Jahre: 432 Patienten bis einschließl. 16 Jahre: 522
TGKK	1.934 Verordnungen für Kinder bis zum 14. Lebensjahr
VGKK	Keine Angaben
VAEB	83 Personen mit Geburtsjahrgängen 1990 und jünger
BVA	Kinder bis zum 15. Lebensjahr: 243 Kinder bis zum 18. Lebensjahr: 266
SVA	146 Kinder
SVB	Keine Abgabe für Kinder

Daten aus dem Jahr 1998 liegen nicht mehr auf.

**Frage 3:**

<b>Krankenversicherungsträger</b>	<b>Anzahl der Verschreibungen</b>
WGKK	Anzahl Patienten: 91 Anzahl Verordnungen: 732 Kosten: € 70.791,20
NÖGKK	Altersgruppe 0 bis 11: 69 Altersgruppe 12 bis 18: 63
BGKK	25 Kinder im Alter bis 18 Jahre
OÖGKK	182 Verschreibungen an Kinder im Alter bis 15 Jahre
STGKK	Altersgruppe 0 bis 7: 8 Altersgruppe 8 bis 14: 77 Altersgruppe 15 bis 18: 24
KGKK	Altersgruppe 0 bis 10 Jahre: 18 Altersgruppe 11 bis 20 Jahre: 26
SGKK	Patienten bis einschließl. 14 Jahre: 74 Patienten bis einschließl. 16 Jahre: 83
TGKK	399 Verordnungen für Kinder bis zum 14. Lebensjahr
VGKK	Keine Angaben
VAEB	26 Personen mit Geburtsjahrgängen 1990 und jünger
BVA	Kinder bis zum 15. Lebensjahr: 66 Kinder bis zum 18. Lebensjahr: 77
SVA	36 Kinder
SVB	10 Kinder

**Frage 4:**

<b>Krankenversicherungsträger</b>	<b>Anzahl der Verschreibungen</b>
WGKK	Anzahl Patienten: 18 Anzahl Verordnungen: 62 Kosten: € 5.838,60
NÖGKK	Altersgruppe 0 bis 11: 7 Altersgruppe 12 bis 18: 3
BGKK	keine

Krankenversicherungsträger	Anzahl der Verschreibungen
OÖGKK	13 Verschreibungen an Kinder im Alter bis 15 Jahre
STGKK	Altersgruppe 0 bis 7: keine Altersgruppe 8 bis 14: 13 Altersgruppe 15 bis 18: 8
KGKK	Altersgruppe 0 bis 10 Jahre: 1 Altersgruppe 11 bis 20 Jahre: 1
SGKK	Keine Angaben
TGKK	Es liegen keine Daten mehr auf
VGKK	Keine Angaben
VAEB	6 Personen mit Geburtsjahrgängen 1988 und jünger
BVA	Kinder bis zum 15. Lebensjahr: 10 Kinder bis zum 18. Lebensjahr: 11
SVA	5 Kinder
SVB	1 Kind

**Frage 5:**

Krankenversicherungsträger	Anzahl der Verschreibungen
WGKK	Anzahl Patienten: 17 Anzahl Verordnungen: 90 Kosten: € 6.341,10
NÖGKK	Altersgruppe 0 bis 11: 8 Altersgruppe 12 bis 18: 43
BGKK	10 Kinder im Alter bis 18 Jahren
OÖGKK	10 Verschreibungen an Kinder im Alter bis 15 Jahre
STGKK	Altersgruppe 0 bis 7: 1 Altersgruppe 8 bis 14: 29 Altersgruppe 15 bis 18: 102
KGKK	Altersgruppe 0 bis 10 Jahre: 0 Altersgruppe 11 bis 20 Jahre: 34
SGKK	Patienten bis einschließl. 14 Jahre: 2 Patienten bis einschließl. 16 Jahre: 4

TGKK	38 Verordnungen für Kinder bis zum 14. Lebensjahr
VGKK	Keine Angaben
VAEB	10 Personen mit Geburtsjahrgängen 1990 und jünger
BVA	Kinder bis zum 15. Lebensjahr: 8 Kinder bis zum 18. Lebensjahr: 25
SVA	15 Kinder
SVB	10 Kinder

**Frage 6:**

Zur Frage nach Nebenwirkungen und der Häufigkeit des Auftretens darf ich auf den in der Beilage angeschlossenen Auszug aus der Fachinformation verweisen.

Zu Ritalin liegen dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) seit dem Zeitpunkt der Zulassung des Präparates insgesamt 4 Nebenwirkungsmeldungen aus Österreich vor, betroffen waren Patienten im Alter von 10 bis 14 Jahren. Alle Fallmeldungen sind als nicht-schwerwiegend einzustufen und bereits in der Fachinformation angeführt.

**Frage 7:**

Zur Frage nach Nebenwirkungen und der Häufigkeit des Auftretens verweise ich auf den in der Beilage angeschlossenen Auszug aus der Fachinformation.

Zu Strattera liegen dem BASG seit dem Zeitpunkt der Zulassung des Präparates insgesamt 21 Nebenwirkungsmeldungen aus Österreich vor. Betroffen waren Patienten im Alter von 7 bis 17 Jahren, wobei 6 Fallmeldungen als schwerwiegend einzustufen waren.

**Frage 8:**

Zur Frage nach Nebenwirkungen und der Häufigkeit des Auftretens darf ich auf den in der Beilage angeschlossenen Auszug aus der Fachinformation verweisen.

Zu Zyprexa liegen dem BASG seit dem Zeitpunkt der Zulassung des Präparates insgesamt 10 Nebenwirkungsmeldungen aus Österreich vor, bei denen Patienten im Alter von 9 bis 18 Jahren betroffen waren, wobei vier der 10 Fallmeldungen als schwerwiegend einzustufen waren.

Beilage

## **BEILAGE zu 2615/J**

Zu Frage 6:**4.8 Nebenwirkungen**

Definition der Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen:

Sehr häufig  $\geq 10\%$ ; häufig  $\geq 1\%$  bis  $< 10\%$ , gelegentlich  $\geq 0,1\%$  bis  $< 1\%$ , selten  $\geq 0,01\%$  bis  $< 0,1\%$ , sehr selten,  $< 0,01\%$ .

Nervosität und Schlaflosigkeit sind die häufigsten unerwünschten Wirkungen. Sie treten zu Beginn der Behandlung auf und lassen sich im Allgemeinen dadurch beherrschen, indem man die Dosis reduziert und/ oder auf die Verabreichung am Nachmittag oder Abend verzichtet. Appetitlosigkeit ist eine gelegentlich auftretende, meist vorübergehende Nebenwirkung. Leibschmerzen, Übelkeit und Erbrechen treten ebenfalls gelegentlich, üblicherweise zu Beginn der Behandlung auf. Das kann verhindert werden, wenn die Tabletten gemeinsam mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

Folgende weitere Nebenwirkungen sind bekannt:

Erkrankungen des Bluts und des Lymphsystems

Sehr selten: Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Während der Langzeitbehandlung kann es bei Kindern zu mäßig reduzierter Gewichtszunahme kommen.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Hyperaktivität, Psychose (zum Teil mit optischen und taktilen Halluzinationen), vorübergehende depressive Verstimmung.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwindel, Dyskinesie.

Sehr selten: Konvulsionen, Choreoathetose, Tics bzw. deren Verstärkung und Tourette-Syndrom, cerebrovaskuläre Störungen einschließlich Vaskulitis, cerebralen Blutungen und apoplektischer Insult.

Augenerkrankungen

Selten: Akkomodationsstörungen und verschwommenes Sehen.

Herzkrankungen

Häufig: Tachykardie, Palpitationen, Rhythmusstörungen, Veränderung (meist Erhöhungen) von Blutdruck und Herzfrequenz.

Selten: Angina pectoris.



#### Gastrointestinaltrakt

Häufig: Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen.

Mundtrockenheit.

#### Leber und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Störungen der Leberfunktion (von Erhöhung der Transaminasen bis zu hepatischem Koma).

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Exanthem, Pruritus, Urtikaria, Fieber, Verlust der Kopfhaare.

Sehr selten: Thrombozytopenische Purpura, exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme.

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Häufig: Arthralgie.

Sehr selten: Muskelkrämpfe.

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Während der Langzeitbehandlung kann es bei Kindern zu geringfügiger

Wachstumshemmung kommen.

Es gibt einige wenige schlecht dokumentierte Berichte über das Auftreten eines neuroleptischen malignen Syndroms (NMS). In den meisten dieser Fälle erhielten die Patienten auch andere Medikamente. Es ist unklar, welche Rolle Ritalin in diesen Fällen gespielt hat.

Zu Frage 7:

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Kinder und Jugendliche:

In pädiatrischen placebokontrollierten Studien sind die häufigsten Nebenwirkungen unter Atomoxetin Kopfschmerzen, abdominelle Schmerzen<sup>1</sup> und verminderter Appetit und wurden für entsprechend 19%, 18% bzw. 16% der Patienten berichtet, führen aber nur selten zu einem Absetzen des Arzneimittels (die Abbruchquote beträgt 0,1% für Kopfschmerzen, 0,2% wegen abdomineller Beschwerden und 0,0% wegen verminderten Appetits). Abdominelle Beschwerden und verminderter Appetit sind üblicherweise vorübergehend.

Bei einigen Patienten ist mit dem verminderten Appetit ein Gewichtsverlust zu Therapiebeginn verbunden (durchschnittlich etwa 0,5 kg); diese Wirkungen waren bei den höchsten Dosen am stärksten ausgeprägt. Nach dem anfänglichen Gewichtsverlust zeigten Atomoxetin-Patienten während der Langzeitbehandlung einen durchschnittlichen Gewichtsanstieg. Wachstumsraten (Gewicht und Größe) nach 2-jähriger Behandlung sind nahezu normal (siehe Abschnitt 4.4).

Übelkeit, Erbrechen und Schläfrigkeit<sup>2</sup> traten bei 10% bis 11% der Patienten auf, vor allem während des ersten Therapiemonats. Allerdings waren diese Vorfälle nur leicht bis mäßig ausgeprägt und vorübergehend und es kam nicht zu einer signifikanten Zahl von Therapieabbrüchen (Abbruchraten  $\leq 0,5\%$ ).

In placebokontrollierten pädiatrischen Studien zeigten Atomoxetin-Patienten im Vergleich zu Placebo einen mittleren Pulsanstieg von etwa 6 Schlägen pro Minute sowie einen mittleren Anstieg des systolischen und des diastolischen Blutdrucks von etwa 2 mm Quecksilbersäule. In placebokontrollierten Erwachsenenstudien zeigten Atomoxetin-Patienten im Vergleich zu Placebo einen mittleren Pulsanstieg von etwa 5 Schlägen pro Minute sowie einen mittleren Blutdruckanstieg von ca. 2 mm Hg systolisch und ca. 1 mm Hg diastolisch.

Aufgrund seiner Wirkung auf den noradrenergen Tonus wurden bei Atomoxetin-Patienten orthostatische Hypotonie (0,2%) und Ohnmacht (0,8%) berichtet. Atomoxetin sollte bei Patienten, die zu Hypotonie neigen, mit Vorsicht eingesetzt werden.

Die folgende Tabelle zu Nebenwirkungen basiert auf den unerwünschten Ereignissen und den Ergebnissen von Laboruntersuchungen aus klinischen Studien mit Kindern und Jugendlichen sowie auf Spontanberichten über Kinder, Jugendliche und Erwachsene nach der Markteinführung.

*Tabelle: Nebenwirkungen*

Häufigkeitseinteilung: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), Angaben aus Spontanberichten (nicht bekannt – Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Berichte seit Markteinführung und Spontanberichte *
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Verminderter Appetit	Anorexie (Appetitlosigkeit)		
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>		Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Schlaflosigkeit <sup>3</sup> .	Suizidale Verhaltensweisen, Aggression, Feindseligkeit, emotionale Labilität**, frühmorgendliches Erwachen.	Psychose (einschließlich Halluzinationen)*, Agitiertheit**
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen, Schläfrigkeit <sup>2</sup>	Schwindel	Ohnmacht, Zittern, Migräne	Krampfanfälle***
<b>Augenerkrankungen</b>			Mydriasis	
<b>Herzkrankungen</b>			Palpitationen, Sinustachykardie	QT-Intervall-Verlängerung***
<b>Gefäßerkrankungen</b>				Raynaud-Syndrom
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Abdominelle Schmerzen <sup>1</sup> , Erbrechen, Übelkeit.	Verstopfung, Dyspepsie		
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>				Erhöhte Leberwerte, Ikterus, Hepatitis**
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>		Dermatitis, Hautausschlag (Rash)	Pruritus, vermehrtes Schwitzen, allergische Reaktionen	
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>				Harnverzögerung, Harnverhalt.
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>				Priapismus, Schmerzen am männlichen Genitale

<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		Müdigkeit, Lethargie	Kraftlosigkeit	
<b>Untersuchungen</b>		Gewichtsverlust Blutdruck erhöht		

<sup>1</sup> beinhaltet auch Oberbauchschmerzen, Magen-, Bauch- und epigastrische Beschwerden.

<sup>2</sup> beinhaltet auch Sedierung

<sup>3</sup> beinhaltet auch Einschlafstörung und Durchschlafstörung

\* Angaben aus Spontanberichten, die genaue Ermittlung der Häufigkeit ist deshalb nicht möglich.

\*\* Siehe Abschnitt 4.4

\*\*\* Siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5

Bei Patienten mit schwach ausgeprägter CYP2D6-Verstoffwechslung ("poor metaboliser"- PM):

Die folgenden unerwünschten Ereignisse traten bei mindestens 2% der Patienten mit schwach ausgeprägter CYP2D6-Verstoffwechslung (PM = "poor metaboliser") auf und waren bei PMs statistisch signifikant häufiger als bei Patienten mit normal ausgeprägter CYP2D6-Verstoffwechslung (EM = "extensive metaboliser"): Verminderter Appetit (24,1% der PMs, 17,0% der EMs); Schlaflosigkeit, kombiniert (beinhaltet Schlaflosigkeit, Durchschlafstörung und Einschlafstörung, 14,9% der PMs, 9,7% der EMs); Depression, kombiniert (beinhaltet Depression, Major-Depression, depressive Symptome, depressive Verstimmung und Dysphorie, (6,5% der PMs, 4,1% der EMs); Gewichtsverlust (7,3% der PMs, 4,4% der EMs), Obstipation (6,8% der PMs, 4,3% der EMs); Tremor (4,5% der PMs, 0,9% der EMs); Sedierung (3,9% der PMs, 2,1% der EMs); Wunde Stellen (3,9% der PMs, 1,7% der EMs); Enuresis (3,0% der PMs, 1,2% der EMs); Konjunktivitis (2,5% der PMs, 1,2% der EMs); Ohnmacht (2,5% der PMs, 0,7% der EMs); frühmorgendliches Erwachen (2,3% der PMs, 0,8% der EMs); Mydriasis (2,0% der PMs, 0,6% der EMs). Das folgende Ereignis erfüllt nicht die oben genannten Kriterien, ist aber erwähnenswert: generalisierte Angststörung (0,8% der PMs, 0,1% der EMs). Zusätzlich war bei PM-Patienten in Studien mit einer Dauer von bis zu 10 Wochen der Gewichtsverlust stärker ausgeprägt (im Mittel 0,6 kg bei EMs und 1,1 kg bei PMs).

### Erwachsene:

Bei Erwachsenen waren die unter Atomoxetin am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse gastrointestinale Beschwerden und Schlaflosigkeit. Falls Erwachsene Beschwerden hinsichtlich eines Harnverhalts oder einer Harnverzögerung haben, sollte ein möglicher Zusammenhang mit der Atomoxetinanwendung erwogen werden. Während Akut- oder Langzeitbehandlung kam es hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit zu keinen ernsthaften Bedenken. Die folgende Tabelle zu Nebenwirkungen basiert auf den unerwünschten Ereignissen und den Ergebnissen von Laboruntersuchungen aus klinischen Studien mit

Erwachsenen sowie auf Spontanberichten über Kinder, Jugendliche und Erwachsene nach der Markteinführung.

*Tabelle: Nebenwirkungen*

Häufigkeitseinteilung: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), Angaben aus Spontanberichten (nicht bekannt – Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Berichte seit Markteinführung und Spontanberichte *
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Verminderter Appetit			
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Schlaflosigkeit <sup>2</sup>	reduzierte Libido, Schlafstörungen	Frühmorgendliches Erwachen	Suizidale Verhaltensweisen, Aggression, Feindseligkeit und emotionale Labilität** Psychose (einschließlich Halluzinationen)**, Agitiertheit**
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		Schwindel, Sinus Kopfschmerzen, Parästhesie, Zittern,	Ohnmacht, Migräne	Krampfanfälle***
<b>Herzerkrankungen</b>		Palpitation, Tachykardie		QT-Intervall-Verlängerung***
<b>Gefäßerkrankungen</b>		Hitzewallungen	Kältegefühl in den Extremitäten	Raynaud-Syndrom
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Mundtrockenheit, Übelkeit	Abdominelle Schmerzen <sup>1</sup> , Verstopfung, Dyspepsie, Blähungen		
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>				Erhöhte Leberwerte, Ikterus, Hepatitis**
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>		Dermatitis, vermehrtes Schwitzen, Hautausschlag (Rash)	Allergische Reaktionen	

<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		Dysurie, Harnverzögerung, Harnverhalten		
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>		Dysmenorrhoe, Ejakulationsstörungen,  erektile Dysfunktion unregelmäßige Menstruation, ungewöhnlicher Orgasmus, Prostatitis, Schmerzen am männlichen Genitale	Ejakulationsversagen	Priapismus
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>		Müdigkeit, Lethargie, Schüttelfrost		
<b>Untersuchungen</b>		Gewichts- abnahme	Blutdruck erhöht	

<sup>1</sup> beinhaltet auch Oberbauchschmerzen, Magen-, Bauch- und epigastrische Beschwerden.

<sup>2</sup> beinhaltet auch Einschlafstörung und Durchschlafstörung

\* Angaben aus Spontanberichten, die genaue Ermittlung der Häufigkeit ist deshalb nicht möglich.

\*\* Siehe Abschnitt 4.4

\*\*\* Siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.5

Zu Frage 8:

## **4.8 Nebenwirkungen**

### ***Erwachsene***

Die am häufigsten ( $\leq 1\%$  der Patienten) berichteten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Olanzapin in klinischen Prüfungen waren Schläfrigkeit, Gewichtszunahme, Eosinophilie, erhöhte Prolaktin-, Cholesterin-, Glukose- und Triglyceridspiegel (siehe Abschnitt 4.4), Glukosurie, Zunahme des Appetits, Schwindel, Akathisie, Parkinsonismus (siehe Abschnitt 4.4), Dyskinesie, orthostatische Hypotonie, anticholinerge Effekte, vorübergehende asymptomatische Erhöhungen von Lebertransaminasen (siehe Abschnitt 4.4), Ausschlag, Asthenie, Ermüdung und Ödeme.

Die folgende Tabelle führt Nebenwirkungen und Ergebnisse klinisch-chemischer Untersuchungen auf, beruhend auf Spontanberichten und klinischen Prüfungen. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Die aufgeführten Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 0,01\%$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

#### *Sehr häufig:*

Gewichtszunahme, Schläfrigkeit

#### *Häufig:*

Eosinophilie, Erhöhte Cholesterinspiegel, Erhöhte Glukosespiegel, Erhöhte Triglyceridspiegel, Glukosurie, Zunahme des Appetits, Schwindel, Akathisie, Dyskinesie, Orthostatische Hypotonie, leichte, vorübergehende anticholinerge Effekte einschließlich Verstopfung und Mundtrockenheit, vorübergehende, asymptomatische Erhöhungen von Lebertransaminasen (ALT, AST), besonders zu Beginn der Behandlung, Ausschlag, Asthenie, Müdigkeit, Ödeme, Erhöhte Plasmaprolaktinspiegel.

#### *Gelegentlich:*

Leukopenie, Neutropenie, Bradykardie, QTc Verlängerung, Lichtüberempfindlichkeitsreaktionen, Alopezie, hohe Kreatin-Phosphokinase Werte, Erhöhtes Gesamtbilirubin.

#### *Häufigkeit nicht bekannt:*

Thrombozytopenie, Allergische Reaktion, Entwicklung oder Verschlechterung eines Diabetes gelegentlich begleitet von Ketoacidose oder Koma, einschließlich einiger letaler Fälle, Krampfanfälle, wobei in den meisten dieser Fälle Krampfanfälle in der Anamnese oder Risikofaktoren für Krampfanfälle berichtet wurden, malignes neuroleptisches Syndrom, Dystonie (einschließlich

Blickkrämpfen), tardive Dyskinesie, Absetzsymptome, ventrikuläre Tachykardie/ Fibrillation, plötzlicher Tod, Thromboembolien (einschließlich Lungenembolien und tiefer Venenthrombose), Pankreatitis, Hepatitis (einschließlich einer hepatozellulären oder cholestatischen Leberschädigung oder einer Mischform), Rhabdomyolyse, Schwierigkeiten beim Wasserlassen, Priapismus, Erhöhte alkalische Phosphatase.

### ***Langzeitgabe (mindestens 48 Wochen)***

Der Anteil der Patienten mit unerwünschten, klinisch signifikanten Veränderungen folgender Parameter nahm mit der Zeit zu:

Gewichtszunahme, Glukose, Gesamt/LDL/HDL-Cholesterin oder Triglyceride. Bei erwachsenen Patienten, die 9-12 Monate lang behandelt wurden, nahm nach 4-6 Monaten das Ausmaß der Zunahme der mittleren Blutglukose-Werte ab.

### ***Zusätzliche Informationen zu speziellen Patientenpopulationen***

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 auch Abschnitt 4.4). Sehr häufige unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Olanzapin in dieser Patientengruppe waren abnormer Gang und Stürze. Pneumonie, erhöhte Körpertemperatur, Lethargie, Erythem, visuelle Halluzinationen und Harninkontinenz wurden häufig beobachtet.

In klinischen Prüfungen bei Patienten mit einer durch Arzneimittel (Dopaminagonist) ausgelösten Psychose im Zusammenhang mit einer Parkinsonschen Erkrankung wurde sehr häufig und häufiger als unter Placebo über eine Verschlechterung der Parkinson-Symptome und Halluzinationen berichtet.

In einer klinischen Prüfung bei Patienten mit bipolarer Manie betrug bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Valproat und Olanzapin die Häufigkeit einer Neutropenie 4,1%. Möglicherweise haben hohe Valproat-Plasmaspiegel dazu beigetragen. Bei gleichzeitiger Gabe von Olanzapin und Lithium oder Valproat kam es häufiger (> 10%) zu Zittern, Mundtrockenheit, größerem Appetit und Gewichtszunahme. Sprachstörungen wurden häufig (1%-10 %) berichtet. Während einer Behandlung mit Olanzapin in Kombination mit Lithium oder Divalproex kam es bei 17,4% der Patienten während der Akutbehandlung (bis zu 6 Wochen) zu einer Zunahme des Körpergewichts von  $\geq 7\%$  gegenüber dem Ausgangswert. Die Langzeitbehandlung mit Olanzapin (bis zu 12 Monate) zur Phasenprophylaxe bei Patienten mit bipolaren Störungen war bei 39,9 % der Patienten mit einer Zunahme des Körpergewichts von  $\geq 7\%$  gegenüber dem Ausgangswert verbunden.

### ***Kinder und Jugendliche***

Olanzapin ist nicht angezeigt für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Obwohl keine klinischen Studien durchgeführt wurden, die konzipiert waren um Jugendliche mit Erwachsenen zu vergleichen, wurden die Daten von Studien mit Kindern mit denen aus Erwachsenen- Studien verglichen. Die folgende Tabelle fasst



die Nebenwirkungen zusammen, die mit einer größeren Häufigkeit bei jugendlichen Patienten (13-17 Jahre) als bei erwachsenen Patienten berichtet wurden oder Nebenwirkungen, die nur bei Kurzzeit-Studien bei jugendlichen Patienten auftraten. Eine klinisch signifikante Gewichtszunahme ( $\geq 7\%$ ) schien häufiger in der jugendlichen Population aufzutreten im Vergleich zu Erwachsenen mit ähnlicher Exposition. Das Ausmaß der Gewichtszunahme und der Anteil an jugendlichen Patienten, die eine klinisch signifikante Gewichtszunahme entwickelten, war größer bei Langzeitbehandlung (mindestens 24 Wochen) als bei Kurzzeittherapie. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Die angegebenen Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

*Sehr häufig:* Gewichtszunahme, erhöhte Triglyceridspiegel, Zunahme des Appetits.

*Häufig:* Erhöhte Cholesterinspiegel

### **Erkrankungen des Nervensystems**

*Sehr häufig:* Sedierung (einschließlich: Hypersomnie, Lethargie, Schläfrigkeit).

### **Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes**

*Häufig:* Mundtrockenheit

### **Leber- und Gallenerkrankungen**

*Sehr häufig:* Erhöhungen von Lebertransaminasen (ALT/AST)

### **Untersuchungen**

*Sehr häufig:* Erniedrigtes Gesamtbilirubin, erhöhte GGT, erhöhte Plasmaprolaktinspiegel