

## Aripiprazol Krka

17.2.2015, Versio 1.0

### RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

#### *VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot*

##### *VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä*

---

#### **Kohdeindikaation esiintyvyys ja levinneisyys**

Skitsofrenia on psyykinen oireyhtymä, joka ilmenee ajatustoiminnan häiriintymisenä ja tunneilmaisun heikentymisenä. Tavallisia oireita ovat harhaluuloisuus paranoia mukaanlukien, kuuloharhat, jäsentymätön ajattelu puheeseen heijastuen, ja tunneilmaisun puute. Skitsofreniaa esiintyy 20 % :lla kaikista kroonisesti työkyvyttömistä henkilöistä ja 1 % :lla koko maailmanväestöstä, yhtä paljon miehillä ja naisilla. Tyypillisesti oireet ilmaantuvat nuorella aikuisiällä, globaalisti elinaikainen esiintyvyys on noin 0,3-0,7%. Diagnoosi perustuu käyttäytymisen seurantaan ja potilaan ilmoittamiin kokemuksiin.

---

##### *VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä*

Kolmessa lyhytaikaisessa tutkimuksessa, jotka kestivät 4-6 viikkoa ja joissa oli mukana 1 203 aikuista, tutkittiin skitsofrenian hoitoa ja verrattiin aripipratsolia placeboon (lumelääke). Aripipratsolin teho oireiden palaamisen estämisessä arvioitiin kolmessa tutkimuksessa, jotka kestivät enintään vuoden, joista kahdessa käytettiin haloperidolia (toinen psykoosilääke) vertailuaineena. Aripipratsolia verrattiin myös placeboon tutkimuksessa, jossa oli mukana 302 potilasta, iältään 13-17 vuotta.

Kliniset tutkimukset osoittivat, että potilaat voivat aloittaa ja lopettaa aripipratsolin käytön ilman suuria vaikeuksia.

Hoitomyöntyvyydellä ja hoidon noudattamisella on merkittävä vaikutus relapsien ehkäisemisessä ja siksi mahdollisimman vähän sivuvaikutuksia aiheuttava lääkehoito on toivottavaa. Aripipratsolin teho on selkästi parempi verrattuna placeboon, samanlainen kuin haloperidolilla tai perfenatsiinilla, ja sillä näyttää olleman samanlainen teho verrattuna risperidoniin ja olantsapiiniin. Aripipratsolilla on suotuisa haittavaikutusprofiili, erityisesti ekstapyramidaalioireet huomioonottaen.

##### *VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta*

Ei oleellinen. Tämä on geneerinen valmiste ja sen hyödyt ja riskit oletetaan olevan samat kuin alkuperäisvalmisteella.

## VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<p>Liikehäiriöt, joiden oireet ovat samanlaisia kuin Parkinsonin taudissa, mukaanlukien tahattomat lihasnykäykset, joita ilmenee pitkäaikaiskäytön jälkeen. <b>(Ekstrapyramidaalioireet, mukaan lukien tardiivi dyskinesia)</b></p>	<p>Liikehäiriöt ovat samanlaisia kuin Parkinson taudilla on raportoitu yleisinä oireina (voi esiintyä enintään 1:llä käyttäjällä 10:stä). Oireisiin sisältyy hallitsemattomia nykiviä tai nytkähteleviä liikkeitä, liikkeen aloittamisen vaikeutta, vapinaa, rauhattomuutta, lihasten jäykkyyttä, johon ei liity kipua.</p> <p>Jos merkkejä tai oireita liikehäiriöstä ilmenee, annoksen pienentämistä tai aripipratsolihoitoon lopettamista pitäisi harkita. Enintään vuoden kestävässä kliinisissä tutkimuksissa ilmeni viivästyneenä oireena tahattomia lihasnykäyksiä (tardiivi dyskinesia) melko harvinaisesti (voi esiintyä enintään 1:llä henkilöllä 100:sta). Tällaisissa tapauksissa oireet voivat pahentua tai jopa ilmaantua hoidon keskeyttämisen jälkeen.</p>	<p>Kerro lääkäriillesi, jos sinulle ilmaantuu epätavallisia liikkeitä, mukaanlukien tahattomat, epäsäännölliset lihasliikkeet, erityisesti kasvoissa. Lääkärisi voi harkita annoksen pienentämistä tarkassa seurannassa tai aripipratsolin käytön lopettamista.</p>
<p>Henkeä uhkaava neurologinen oireyhtymä <b>(Maligni neuroleptioireyhtymä)</b></p>	<p>Henkeä uhkaava neurologinen oireyhtymä, pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä (NMS) on psykoosilääkkeiden, kuten aripipratsoli, aiheuttama hättäväikutus. Kliinisissä tutkimuksissa aripipratsolihoitoon yhteydessä raportoitiin harvinaisia tapauksia. Näitä olivat tyypillisesti lihasjäykkyys tai jäykkyys, johon liittyy korkea kuume, hikoilu, psyykkisen tilan muutos, tai erittäin nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke. Muita löydöksiä voivat olla lihasvaurion hajoamistuotemäärien nousu veressä (kreatiini-fosfokinaasi) ja virtsassa (myoglobiuria), mikä voi joskus johtaa munuaisten vajaatoimintaan.</p>	<p>Kerro lääkäriillesi välittömästi, jos kärsit lihasten jäykkyydestä tai jäykkyydestä, johon liittyy korkea kuume, hikoilu, psyykkisen tilan muutos, tai erittäin nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke, sillä nämä voivat olla merkkejä henkeä uhkaavasta neurologisesta oireyhtymästä, pahanlaatuisesta neuroleptioireyhtymästä. Jos potilaalle kehittyy NMS:aan viittavia merkkejä tai oireita, selittämätöntä korkeaa kuumetta ilman lisäoireita, kaikki psykoosilääkkeet, kuten aripipratsoli, on keskeytettävä.</p>

**Tärkeät mahdolliset riskit (\*Tärkeä mahdollinen riski)**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään (Mukaanlukien syy miksi oletetaan olevan mahdollinen riski)</b>
Kouristukset tai kohtaust (kouristukset)*	Kliinisissä tutkimuksissa harvinaisissa tapauksissa raportoitiin kouristuksia. Aripipratsolia on siksi annettava varoen potilaille, joilla on aikaisemmin esiintynyt kouristuksia tai joilla on jokin kouristuksia aiheuttava sairaus.
Kohonnut verensokeri ja diabetes (Hyperglykemia/Diabetes)*	Verensokerin nousu (hyperglykemia) ja/tai diabeteksen puhkeaminen tai pahentuminen, joka on joskus johtanut vakaviin seurauksiin, ketoasidoosi tai kooma tai jopa kuolema, on raportoitu potilailla, joita on hoidettu epätyypillisillä psykoosilääkkeillä mukaanlukien aripipratsoli. Tutkimuksissa ei kuitenkaan ole huomattu selkeää eroa oireiden lisääntymisessä placeboon verrattuna.
Itsetuhoisuuteen liittyvät tapahtumat (Itsemurhaan liittyvät tapahtumat)*	Itsemurha-ajatukset ovat yleisiä psykoottisissa sairauksissa ja mielialahäiriöissä. Joitakin tapauksia on raportoitu pian psykoosilääkityksen aloittamisen jälkeen, aripipratsoli mukaanlukien. Erään tutkimuksen tulokset viittasivat siihen, ettei aripipratsoli lisännyt itsemurhavaaraa muihin psykoosilääkkeisiin verrattuna.
Matala verenpaine ylösnousta (Ortostaattinen hypotensio)*	Koska joitain tapauksia on havaittu, tätä haittavaikutusta pidetään mahdollisena riskinä.
Muutokset/lisääntymiset tiettyjen rasvojen koostumuksessa veressä (Dyslipidemia)*	Lääketieteellisesti merkittävää eroa ei havaittu aripipratsolilla hoidetuilla potilailla verrattuna placeboon (=ei lääke, vain sokeripilleri) hoidettuihin.
<b>Painonnousu</b>	Painonnousua on yleisesti havaittu potilailla johtuen samanaikaissairauksista, antipsykoottisten lääkkeiden, joiden tiedetään aiheuttavan pianonnousua, käytöstä tai huonosti hallituista elämäntavoista, mikä voi johtaa vaikeisiin komplikaatioihin. Kun on havaittu painonnousua niiden potilaiden keskuudessa, joille on määrätty aripipratsolia, on sitä yleensä heillä, joilla on merkittäviä riskitekijöitä. Kliinisissä tutkimuksissa aripipratsoli ei aiheuttanut kliinisesti merkittävää painonnousua aikuisilla. Painonnousua tulee tarkkailla ja jos se on kliinisesti merkittävää, annoksen pienentämistä tulee harkita.
Uneliaisuus/väsymys (Uneliaisuus/fatiikki)	13-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla esiintyi uneliaisuutta ja väsymystä hyvin yleisesti (yli 1:llä henkilöllä 10:stä). Näiden haittavaikutusten esiintymistiheys aikuisväestöllä on yleinen (enintään 1:llä henkilöllä 10:stä)
Sydämen ja/tai verisuonten sairaudet (Sydän-verisuoniliittynnäiset häiriöt)	Aripipratsolia tulee käyttää varoen potilalla, joilla tiedetään olevan sydän – ja/tai verisuonisairauksia (sydänkohtaust, sydämen vajaatoiminta tai sydämen rytmin poikkeavuudet, aivoverenkierronsairaus, mukaanlukien aivoinfarkti) ja tilanteissa jotka voivat altistaa potilaat alhaiseen verenpaineeseen (hypotensio) (kuivuminen, veritilavuuden lasku ja verenpainetta alentavien lääkevalmisteiden käyttö) tai korkea verenpaine (hypertensio).

Sydämen rytmin poikkeavuudet <b>(Johtumispoikkeavuudet)</b>	Aripipratsolin kliinisissä tutkimuksissa oli henkeä uhkaavan (QT-ajan pidentyminen) sydämen rytmin poikkeavuuden insidenssi verrattavissa placeboon (=ei lääke, vain sokeripilleri). Kuitenkin aripipratsolia, kuten muitakin psykoosilääkkeitä, pitää käyttää varoen potilailla, joiden sukuhistoriassa on esiintynyt tätä henkeä uhkaavaa sydämen rytmin poikkeavuutta (QT-ajan pidentymistä).
<b>Kasvu</b>	Aripipratsoli ei ole alle 13-vuotiaiden lasten ja nuorien käyttöön. Lapsilla ja nuorilla (pediatrinen väestö) aripipratsoli on indikoitu skitsofrenian hoitoon 15-vuotiaille tai sitä vanhemmille nuorille.
Matala maitoa tuottavan hormonin prolaktiinin pitoisuus veressä lapsilla ja nuorilla <b>(Matala prolaktiini pediatriisilla potilailla)</b>	Tutkimuksissa huomattiin matala prolaktiinipitoisuus veressä 13-17-vuotiaille skitsofreniaa sairastavilla nuorilla, joita oli hoidettu enintään 2 vuotta.
Nielemisvaikeudet ( <b>Dysphagia (esiintyy ensisijaisesti skitsofrenia väestössä)</b> )	Nielemisvaikeus ja aspiraatio (ruoka menee alas väärää putkea, menee keuhkoihin mahan sijaan) sen seurauksena on yhdistetty antipsykoottihoidon, kuten aripipratsoli. Siksi aripipratsolia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on aspiraatiopneumonian riski.
Intoleranssi maidon sokerille <b>(Laktoosi-intoleranssi)</b>	Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut että, sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, ota yhteyttä lääkäriisi ennen kuin aloitat tämän lääkevalmisteen käytön.
Tarkkaavaisuushäiriö yhdistettynä ylivilkkauteen lisänä aripipratsolilla hoidettavaan tilaan ( <b>ADHD komorbidiitti</b> )	On vain vähän turvallisuustietoa saatavilla aripipratsolin ja ADHD:n hoidossa käytettävien stimulanttien samanaikaisesta käytöstä; siksi on noudatettava äärimmäistä varovaisuutta kun näitä lääkkeitä otetaan yhdessä.
Yhden lääkkeen vaikutukset toisen toimintaan, kun molemmat otetaan yhdessä <b>(Lääkeinteraktiot)</b>	Mahdollisuus lääkeinteraktioille on olemassa.
Korkeampi kuoleman ja aivoinfarktiliittäisten tapahtumien todennäköisyys (CVA-aivoverenkierto-tapahtumat) potilailla, jotka sairastavat dementiaa (aivotoiminnan heikkeneminen) <b>Lisääntynyt kuolleisuus ja CVA iäkkäillä dementiaa sairastavilla potilailla</b>	Tutkimusten tulokset osoittavat, että on suurentunut todennäköisyys kuolleisuuden ja aivoinfarktiliittäisten tapahtumien lisääntymiselle potilailla, jotka sairastavat dementiaa ja joita on hoidettu aripipratsolilla verrattuna placeboon (=ei lääke, vain sokeripilleri). Tästä syystä aripipratsoli ei ole indikoitu dementia-liittämäisen psykoosin hoitoon (henkinen tila, jonka oireet käsittää ”todellisuudentajun katoamisen aivotoiminnan heikkenemisen (dementia) seurauksena).
<b>Patologinen pelaaminen</b>	Harvoja tapauksia patologisesta pelaamisesta on raportoitu potilailla, joille aripipratsolia on määrätty, riippumatta siitä, onko heillä ollut aiempaa pelaamishistoriaa. Potilailla, joilla on ollut aiemmin patologista pelaamista, voi olla suurentunut riski ja heitä on tulee seurata tarkasti.
Henkeä uhkaava oireyhtymä joka johtuu liian korkeasta	Setotoniinioireyhtymätapauksia on raportoitu potilailla, jotka käyttävät aripipratsolia, ja mahdollisia merkkejä ja oireita tästä tilasta

serotoniinipitoisuudesta <b>(Serotoniinisyndrooma)</b>	voi esiintyä erityisesti samanaikaisesti käytettäessä muita lääkkeitä (serotonergiset lääkkeet, triptaanit, tramadoli, tryptofaani, SSRI:t (kuten paroksetiini ja fluoksetiini), trisykliset masennuslääkkeet (kuten klomipramiini, amitriptyliini), petidiini, mäkikuisma ja venlafaksiini) jotka nostavat serotoniinitasoa, kuten masennuslääkkeet tai lääkkeet, joiden tiedetään suurentavan aripipratsolin pitoisuutta. Serotoniinioireyhtymän oireet ilmaantuvat tyypillisesti useamman tunnin kuluttua uuden lääkkeen ottamisesta tai käytössäsi olevan lääkkeen annoksen lisäämisestä. Merkit ja oireet sisältää: kiihtyneisyys tai levottomuus, sekavuus, nopea sydämen syke ja korkea verenpaine, laajentuneet pupillit, lihaskoordinaation puutos tai lihasten nykiminen, voimakas hikoilu, ripuli, päänsärky, tärinä, ja kylmänväreet. Vakava serotoniinioireyhtymä voi olla henkeä uhkaava. Merkit ja oireet sisältää: Korkea kuume, kouristukset, epäsäännöllinen sydämen syke, ja tajuttomuus.
Maksaan liittyvät haittavaikutukset ( <b>Maksan  haittatapahtumat</b> )	Näiden vaikutusten esiintymistiheys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

### Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
<b>Turvallisuus raskauden ja imetyksen aikana</b>	Ei ole adekvaatteja hyvin-kontrolloituja tutkimuksia raskaana olevilla naisilla, siksi aripipratsolia ei pidä käyttää raskauden aikana ellei aivan välttämätöntä. Vauvat, jotka ovat altistuneet psykoosilääkkeille raskauden kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ovat suurentuneessa riskissä saada haittavaikutuksia. Aripipratsoli erittyy äidinmaitoon ja potiladen ei pidä imettää, jos he käyttävät aripipratsolia.
<b>Turvallisuus pediatriisilla potilailla</b>	Lapsilla ja nuorilla (pediatrinen väestö) aripipratsoli on indikoitu skitsofrenian hoitoon 15-vuotiaille tai sitä vanhemmille nuorille. Aripipratsolia ei suositella käytettäväksi skitsofreniaan alle 15-vuotiaille, johtuen puuttuvasta tiedosta turvallisuudesta ja tehosta.

### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksia riskien minimoimiseksi. Pakkausselostessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedotlyhyesti maalikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa viraston EPAR-sivuilla .

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

#### **VI.2.6      *Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen***

Ei oleellinen. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä tutkimuksia ei ole suunnitteilla.