

## Aripiprazol Krka

17.2.2015, Version 1.0

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

#### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

##### VI.2.1 Information omsjukdomsförekomst

---

<b>Incidens och prevalens av målordikation</b>	Schizofreni är en psykisk sjukdom som kännetecknas av en nedbrytning av tankeprocesser och nedsatta känslomässiga reaktioner. Vanliga symtom är vanföreställningar inklusive paranoia och hörselhallucinationer, oorganiserat tänkande återspeglad i tal, och brist på emotionell intelligens. Det står för 20 % av all kronisk medicinsk invaliditet och drabbar 1% av befolkningen i världen, med samma frekvens hos män och kvinnor. De första symtomen inträffar vanligen i ung vuxen ålder, med en global livstidsprevalens på cirka 0,3-0,7%. Diagnosen baseras på observerat beteende och patientens rapporterade upplevelser.
--	---

---

##### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

För behandling av schizofreni, fanns det tre huvudsakliga korttidsstudier som varade fyra till sex veckor, vilka involverade 1203 vuxna och jämförde aripiprazol med placebo (overksam behandling). Effektiviteten av aripiprazol i att förhindra återuppkomsten av symtomen bedömdes i tre studier på upp till ett år, varav två använde haloperidol (ett annat antipsykotiskt läkemedel) som jämförelse. Aripiprazol jämfördes också med placebo i en studie med 302 patienter i åldrarna mellan 13 och 17 år. Kliniska studier har visat att patienter kan bytas till och från aripiprazol utan stora svårigheter.

Samtycke och följsamhet till behandling har en betydande inverkan på förebyggande av återfall och långtidsbehandlings utfall hos patienter som behandlas med antipsykotiska läkemedel, därav är behandlingar med minimala biverkningar önskvärda. Aripiprazols effekt är klart överlägsen placebo, liknar den hos haloperidol eller perfenazin, och verkar ha samma effekt som risperidon och olanzapin. Det har en godartad biverkningsprofil, särskilt när det gäller extrapyramidala symtom.

##### VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Ej relevant. Detta är ett generiskt läkemedel och dess fördelar och risker antas vara desamma som för originalföretagets produkt.

##### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsproblem

#### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
<p>Rörelsestörningar med symptom som liknar Parkinsons sjukdom, inklusive ofrivilliga muskelryckningar som inträffar efter långvarig behandling (<b>Extrapyramidala symtom, inklusive tardiv dyskinesi</b>)</p>	<p>Rörelsestörningar som liknar symtomen vid Parkinsons sjukdom har rapporterats som vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 personer). Symtomen omfattar okontrollerbara ryckningar eller tvära rörelser, svårigheter att starta muskelrörelser, skakningar, känsla av rastlöshet eller muskelstelhet utan smärta. Om tecken och symtom på rörelsestörning uppträder ska reducereing eller utsättning av aripiprazoldosen övervägas. I kliniska studier på ett år eller kortare var sent debuterande ofrivilliga muskelryckningar (tardiv dyskinesi) mindre vanliga (kan drabba upp till 1 av 100 personer). I de fallen kan symtomen förvärras och även uppträda efter behandlingens slut.</p>	<p>Tala om för din läkare om du utvecklar ovanliga rörelser, inklusive ofrivilliga, oregelbundna muskelrörelser, speciellt i ansiktet. Din läkare kan överväga dosreducering med noggrann övervakning eller utsättning av aripiprazol.</p>
<p>Livshotande neurologisk sjukdom (<b>neuroleptiskt malignt syndrom</b>)</p>	<p>Den livshotande neurologiska sjukdomen malignt neuroleptikasyndrom (NMS) är oftast orsakad av en bieffekt av neuroleptika eller antipsykotiska läkemedel, inklusive aripiprazol. Sällsynta fall rapporterades i kliniska studier med aripiprazol. Det består typiskt av muskelstelhet eller orörlighet med hög feber, svettningar, förändrat sinnestillstånd eller mycket snabb eller oregelbunden hjärtrytm. Ytterligare tecken kan inkludera förhöjda muskelnedbrytningsprodukter i blodet (kreatinfosfokinas) och urin (myoglobinuri), vilket ibland kan leda till njursvikt (akut njursvikt).</p>	<p>Tala omedelbart om för din läkare om du drabbas av muskelstelhet eller orörlighet med hög feber, svettningar, förändrat sinnestillstånd eller mycket snabb eller oregelbunden hjärtrytm, eftersom dessa alla kan vara symptom på den livshotande neurologiska sjukdomen malignt neuroleptikasyndrom. Om en patient utvecklar tecken eller symtom som tyder på NMS, eller får oförklarligt hög feber utan andra symtom, måste alla antipsykotiska läkemedel, inklusive aripiprazol, avbrytas.</p>

**Viktiga eventuella risker (\* Viktig potentiell risk)**

Risk	Vad som är känt (inklusive anledning till varför det anses vara en potentiell risk)
Konvulsioner eller anfall ( <b>kramper</b> ) *	I kliniska prövningar med aripiprazol har ovanliga fall av kramper rapporterats. Således bör aripiprazol användas med försiktighet till patienter som har en anamnes på krampanfall eller har tillstånd förknippade med kramper.
Ökningar i blodsocker och diabetes ( <b>Hyperglykemi / diabetes</b> ) *	Ökningar i blodsocker (hyperglykemi) och/eller utveckling eller försämring av diabetes, i enstaka fall med mycket allvarliga konsekvenser, som kallas ketoacidosis, eller koma eller dödsfall, har rapporterats hos patienter som behandlats med atypiska antipsykotiska läkemedel, inklusive aripiprazol. I studier med aripiprazol har dock ingen signifikant ökning av dessa händelser jämfört med placebo hittats.
Händelser i samband med att vilja ta livet av dig ( <b>självordsrelaterade händelser</b> ) *	Suicidalt beteende är ofta närvarande i psykotiska sjukdomar och humörstörningar. Några fall har rapporterats kort efter start av antipsykotisk behandling, inklusive aripiprazol. Resultat från en studie antydde att självmordsrisken med aripiprazolbehandling inte ökade jämfört med andra antipsykotika.
Lågt blodtryck när man står upp ( <b>ortostatisk hypotension</b> ) *	Då en del fall har identifierats, anses denna biverkning vara en potentiell risk.
Ändringar/ökningar i innehållet av vissa fetter i blodet ( <b>Dyslipidemi</b> )*	Inga medicinskt viktiga skillnader upptäcktes när man jämför patienter som behandlats med aripiprazol kontra placebo (= inget läkemedel, bara ett sockerpiller).
<b>Viktökning</b>	Viktökning ses ofta hos patienter på grund av komorbiditeter, användning av antipsykotika kända för att orsaka viktökning, eller dålig livsföring, vilket kan leda till svåra komplikationer. Då det observeras bland patienter som ordinerats aripiprazol, är det vanligtvis hos de med betydande riskfaktorer. I kliniska studier har aripiprazol inte visat sig inducera kliniskt relevant viktökning hos vuxna. Viktökning ska övervakas och om det är kliniskt signifikant, bör dosreduktion övervägas.
Sömnighet/trötthet ( <b>Somnolens/utmattning</b> )	Ungdomar i åldern 13 år och äldre upplevde sömnighet och trötthet mycket vanligen (fler än 1 av 10 patienter). Frekvensen av dessa biverkningar i den vuxna patientpopulationen var vanlig (färre än 1 av 10 patienter).
Sjukdomar i hjärta och/eller blodkärl ( <b>Hjärt-kärlrelaterade störningar</b> )	Aripiprazol bör användas med försiktighet hos patienter med kända störningar i hjärtat och/eller blodkärlen (t.ex. hjärtattack, hjärtsvikt, eller avvikelser i hjärtrytmen, sjukdomar i blodkärlen i hjärnan, inklusive stroke) och under förhållanden som skulle

	<p>pre disponera dessa patienter för lågt blodtryck (hypotension) (dvs. uttorkning, sänkt blodvolym, och behandling med blodtryckssänkande läkemedel) eller högt blodtryck (hypertoni).</p>
<p>Avvikelser i hjärtrytmen <b>(Retledningsrubbingar)</b></p>	<p>I kliniska studier med aripiprazol var incidensen av en livshotande abnormitet i hjärtrytmen (QT-förlängning) jämförbar med placebo (= inget läkemedel, bara ett sockerpiller). Som med andra antipsykotiska läkemedel, bör dock aripiprazol användas med försiktighet till patienter med en familjehistoria av denna livshotande abnormitet i hjärtrytmen (QT-förlängning).</p>
<p><b>Uppväxt</b></p>	<p>Aripiprazol är inte till för barn och ungdomar under 13 år. Hos barn och ungdomar (den pediatrika populationen) är aripiprazol indicerat för behandling av schizofreni hos ungdomar i åldern 15 år och äldre.</p>
<p>Låga koncentrationer av det mjölkbildande hormonet prolaktin i blodet hos barn och ungdomar <b>(Låg prolaktin hos pediatrika patienter)</b></p>	<p>I studier noterades låga prolaktinkoncentrationer i blodet hos 13-17 år gamla ungdomar med schizofreni, som hade behandlats i upp till 2 år.</p>
<p>Svårigheter att svälja (<b>dysfagi</b> (gäller främst schizofrenigruppen))</p>	<p>Svårigheter att svälja och andas (när maten går ner i fel rör, när lungorna istället för magen) då dess konsekvens har förknippats med antipsykotisk behandling, inklusive aripiprazol. Således bör aripiprazol användas med försiktighet hos patienter med risk för aspirationspneumoni.</p>
<p>Intolerans mot socker från mjölk (<b>Laktosintolerans</b>)</p>	<p>Detta läkemedel innehåller laktos. Om du har fått veta av din läkare att du inte tål vissa sockerarter, kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.</p>
<p>Uppmärksamhetsrubbing kombinerat med hyperaktivitet utöver det tillstånd som behandlas med aripiprazol <b>(ADHD komorbiditet)</b></p>	<p>Mycket begränsade säkerhetsdata finns tillgängliga på samtidig användning av aripiprazol och stimulantia som används vid behandling av ADHD; därför bör stor försiktighet iaktas när dessa läkemedel tas tillsammans.</p>
<p>Effekter ett läkemedel har på ett annats aktivitet, när båda läkemedlen administreras tillsammans <b>(Läkemedelsinteraktioner)</b></p>	<p>En risk för interaktioner föreligger.</p>
<p>Högre risk för död och strokerelaterade händelser (CVA - cerebrovasculära händelser) hos patienter, som lider av demens (förlust av hjärnfunktion) <b>Ökad</b></p>	<p>Data från studier visade att det finns en ökad risk för död och strokerelaterade händelser hos patienter, som lider av demens (förlust av hjärnfunktion) och behandlas med aripiprazol jämfört med placebo (= inget läkemedel, bara ett sockerpiller). Därför är aripiprazol inte indicerat för behandling av demensrelaterad psykos (dvs. ett mentalt tillstånd med symptom från en "förlust av</p>

<b>dödlighet och CVA hos äldre patienter med demens</b>	kontakt med verkligheten som en följd av förlust av hjärnfunktion” (demens)).
<b>Spelberoende</b>	Sällsynta rapporter om spelberoende har rapporterats bland patienter föreskrivna aripiprazol, oavsett om dessa patienter hade tidigare historia av spel. Patienter med anamnes av spelberoende kan löpa ökad risk och bör övervakas noga.
Ett livshotande syndrom som utvecklas på grund av höga halter av substansen serotonin ( <b>Serotonergt syndrom</b> )	Fall av serotonergt syndrom har rapporterats hos patienter som tar aripiprazol, och eventuella tecken och symtom på detta tillstånd kan inträffa särskilt vid samtidig användning av andra läkemedel (serotonerga läkemedel, d.v.s. triptaner, tramadol, tryptofan, SSRI (t.ex. paroxetin och fluoxetin), tricykliska (t.ex. klomipramin, amitriptylin), petidin, johannesört och venlafaxin) som ökar nivåerna av serotonin, såsom antidepressiva, eller med läkemedel som är kända för att öka koncentrationen av aripiprazol. Symtom på serotonergt syndrom uppträder vanligen inom några timmar efter intag av ett nytt läkemedel eller dosökning av ett läkemedel som du redan tar. Tecken och symptom är: agitation eller rastlöshet, förvirring, snabb puls och högt blodtryck, vidgade pupiller, förlust av muskelkoordination eller muskelryckningar, kraftiga svettningar, diarré, huvudvärk, frossa, och gåshud. Svårartat serotonin syndrom kan vara livshotande. Tecken och symptom är: Hög feber, kramper, oregelbundna hjärtslag och medvetslöshet.
Biverkningar som involverar levern ( <b>leverbiverkningar</b> )	Frekvensen av dessa biverkningar är inte känd (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### Återstående information

<b>Risk</b>	<b>Vad som är känt</b>
Säkerhet under graviditet och amning	Det finns ingen adekvat välkontrollerad studie på gravida kvinnor, därför bör aripiprazol inte användas under graviditet såvida verkligen nödvändigt. Spädbarn som utsätts för antipsykotika under tredje trimestern av graviditeten löper ökad risk att utveckla biverkningar.  Aripiprazol utsöndras i mjölken, därmed bör patienterna inte amma om de tar aripiprazol.
Säkerhet i pediatrik	Hos barn och ungdomar (den pediatrikska populationen) är aripiprazol indicerat för behandling av schizofreni hos ungdomar i åldern 15 år och äldre. Aripiprazol rekommenderas inte för användning av patienter med schizofreni under 15 års ålder, på grund av bristande information om säkerhet och effekt.

### ***VI.2.5.Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder***

För alla läkemedel finns det en produktresumé (SmPC) som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso-och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet ska användas, risker gällande användning och rekommendationer för minimering dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumé finns i form av bipackssedeln (PL). Åtgärderna som anges i produktresumé och bipackssedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipackssedeln kan hittas på myndigheternas EPAR sida.

Detta är en generisk ansökan. Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

### ***VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning (om tillämpligt)***

Ej relevant. Inga studier planeras efter godkännandet.