

**Lemilvo
(aripipratsoli)**

Versio 3.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Skitsofrenia

Skitsofrenian (sairauden, jonka oireisiin kuuluvat harha-aistimukset, kuten kuulo-, näkö- tai tuntoharhat, epäluuloisuus, harhaluulot, sekava puhe ja käyttäytyminen sekä tunne-elämän köyhyys) esiintyvyyden (se osuus väestöstä, joka sairastaa kyseistä sairautta) arvioidaan yleisesti olevan 1 %. Skitsofrenia koskettaa yhtäläisesti niin miehiä kuin naisiakin. Tauti ilmenee myöhemmin naisilla kuin miehillä ja puhkeaa myöhäisnuoruuden ja n. 35 ikävuoden välillä. Skitsofreniaa esiintyy yleensä teollisuusmaissa asuvilla ja useammin mustilla kuin valkoisilla.¹

Tyyppin I kaksisuuntainen mielialahäiriö

Tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön (sairauden, jonka oireisiin kuuluvat mielialan poikkeava kohoaminen, valtava energisyys, selvästi normaalia vähäisempi unentarve, hyvin nopea puhe vilkkaine ajatuksenrienteeseen ja joskus voimakas ärtyisyys) esiintyvyyden (se osuus väestöstä, joka sairastaa kyseistä sairautta) arvioidaan yleisesti olevan 0,6 %.

Tauti voi puhjeta jo lapsuusvuosina tai viimeistään viidennellä vuosikymmenellä. Useimmin tauti puhkeaa 15–19-vuotiailla ja 20–24-vuotiailla. Tyyppin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä esiintyy saman verran kummallakin sukupuolella, eikä eroja esiinny myöskään rotujen välillä.²

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Skitsofrenia³

Tutkimus, johon osallistui 420 voimistuneesta skitsofreniaa (sairaudesta, jonka oireisiin kuuluvat harha-aistimukset, kuten kuulo-, näkö- tai tuntoharhat, epäluuloisuus, harhaluulot, sekava puhe ja käyttäytyminen sekä tunne-elämän köyhyys) sairastavaa potilasta, osoitti hoidon tehoavan. Kuuden viikon hoidon vei loppuun 142 potilasta (34 %). Tutkimustulosten yhteenvedo viittasi siihen, että aripipratsoli on skitsofrenian hoidossa lumelääkettä tehokkaampi.

Tyyppin I kaksisuuntainen mielialahäiriö³

Tutkimus, johon osallistui 262 kaksisuuntaisesta mielialahäiriötä (sairaudesta, jonka oireisiin kuuluvat mielialan poikkeava kohoaminen, valtava energisyys, selvästi normaalia vähäisempi unentarve, hyvin nopea puhe vilkkaine ajatuksenrienteeseen ja joskus voimakas ärtyisyys) sairastavaa potilasta, osoitti hoidon tehoavan. Potilaita hoidettiin kolme viikkoa joko aripipratsolilla tai lumelääkkeellä (aineella, joka ei sisällä vaikuttavaa ainetta). Tutkimuksessa loppuun asti mukana olleiden potilaiden osuus oli merkittävästi suurempi aripipratsoliryhmässä (42 %, 110 potilasta) kuin lumelääkeryhmässä (21 %, 55 potilasta). Tutkimustulosten yhteenvedo viittasi siihen, että aripipratsoli on tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön

hoidossa lumelääkettä tehokkaampi.

Toiseen tutkimukseen osallistui 161 tyyppin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavaa potilasta, joita hoidettiin 26 viikon ajan aripipratsolilla tai lumelääkkeellä (aineella, joka ei sisällä vaikuttavaa ainetta). Myös tämän tutkimuksen tulokset osoittivat hoidon tehoavan. Aripipratsoli viivästi taudin oireiden palaamista lumelääkettä paremmin. Vaikka seitsemällä (13 %) aripipratsolilla hoidetuista potilaista ilmeni painon nousua, aripipratsoli oli lumelääkettä tehokkaampi tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Valmisteyhteenvedon mukaan aripipratsolin käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille, iäkkäille potilaille, lapsille ja nuorille, joilla on Touretten oireyhtymä tai 6–18-vuotiaiden autistiseen oireyhtymään liittyvää ärtyneisyyttä tai jotka ovat alle 18-vuotiaita, sekä alle 15-vuotiaille skitsofreniapotilaille on vain rajallista tietoa. Nykytiedon perusteella mikään ei kuitenkaan viittaa siihen, että hoitotulokset olisivat erilaisia kohdeväestön missään alaryhmässä.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Tahattomat, epäsäännölliset lihasliikkeet, etenkin kasvojen alueella (ekstrapyramidaaliset oireet, mukaan lukien tardiivi dyskinesia)	13-vuotiailla ja tätä vanhemmilla nuorilla on noudatettava varovaisuutta, jotta päivittäistä annosta ei ylitetä, kun potilaalla on oireita, kuten mielialan poikkeava kohoaminen, valtava energisyys, selvästi normaalia vähäisempi unentarve, hyvin nopea puhe vilkkaine ajatuksenrienteineen ja joskus voimakas ärtyisyys, sillä muutoin voi esiintyä tahattomia, epäsäännöllisiä lihasliikkeitä, etenkin kasvojen alueella. Tässä tapauksessa annosta voidaan pienentää ja potilasta on seurattava. Jos äiti on käyttänyt aripipratsolia raskauden viimeisellä kolmanneksella, vastasyntyneessä vauvassa voi esiintyä vapinaa, lihasjäykkyyttä ja/tai heikkoutta.	Kyllä, aikaisia oireita seuraamalla. Annoksen pienentämistä voidaan harkita.
Korkea kuume, lihasjäykkyys, pulssin, sykkeen ja verenpaineen muutokset (maligni neuroleptioireyhtymä)	Varovaisuutta on noudatettava niiden potilaiden kohdalla, joilla on lihasjäykkyyttä tai lihaskouristuksia, joihin liittyy korkea kuume, hikoilu, tajunnantason muutokset tai hyvin nopea tai epäsäännöllinen sydämen lyöntitiheys.	Kyllä, aikaisia oireita seuraamalla ja lopettamalla hoito oireiden ilmetessä.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikkaa pidetään mahdollisena riskinä)
Kouristuskohtaukset	Varovaisuutta on noudatettava aripipratsolia käyttävien potilaiden kohdalla, jos heillä on aiemmin ollut kouristuskohtauksia.
Korkea verensokeri (hyperglykemia/diabetes)	Varovaisuutta on noudatettava aripipratsolia käyttävien potilaiden kohdalla, jos heillä on korkea verensokeri (jonka tunnusomaisia oireita ovat lisääntynyt jano, virtsamäärän kasvaminen, lisääntynyt ruokahalu ja heikkouden tunne) tai jos heidän suvussaan on esiintynyt diabetesta. Ketoasidoosia (ketonien esiintymistä veressä ja virtsassa), koomaa ja kuolemantapauksia on raportoitu aripipratsolia saaneilla potilailla.
Itsemurhaan liittyvät tapahtumat	Aripipratsolihoiton aikana potilaalla voi esiintyä itsetuhoisia ajatuksia tai tunteita. Itsemurha-ajatuksista ja itsetuhoisesta käyttäytymisestä on raportoitu.
Huimaus tai pyörtyminen noustessa liian nopeasti istumasta tai makuulta (ortostaattinen hypotensio)	Joillakin aripipratsolia käyttävistä potilaista voi esiintyä huimausta etenkin noustessa ylös makuu- tai istuma-asennosta.
Epänormaali määrä lipidejä veressä (dyslipidemia)	Aripipratsolia tai lumelääkettä (ainetta, joka ei sisällä vaikuttavaa ainetta) käyttävillä potilailla tehdyissä tutkimuksissa ei ole raportoitu lääketieteellisesti merkittävistä eroista lipidipitoisuudessa.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Rajalliset tiedot käytöstä raskauden aikana (raskauden ja imetyksen aikainen turvallisuus)	Lääkärille on ilmoitettava, jos potilas tulee raskaaksi tai suunnittelee raskautta aripipratsolihoiton aikana, koska äidin raskauden aikana saama hoito voi aiheuttaa haittaa kehittyvälle sikiölle. Jos äiti on käyttänyt aripipratsolia raskauden viimeisellä kolmanneksella, vastasyntyneessä vauvassa voi esiintyä vapinaa, lihasjäykkyyttä ja/tai heikkoutta, uneliaisuutta, levottomuutta, hengitysvaikeuksia ja syömisvaikeuksia. Tässä tapauksessa asiasta on ilmoitettava lääkärille. Aripipratsolia käyttävät naiset eivät saa imettää, koska lääkeaine kulkeutuu rintamaitoon.
Rajalliset tiedot käytöstä lapsille ja nuorille (pediatrinen turvallisuus)	Skitsofreniaa (sairautta, jonka oireisiin kuuluvat harha-aistimukset, kuten kuulo-, näkö- tai tuntoharhat, epäluuloisuus, harhaluulot, sekava puhe ja käyttäytyminen sekä tunne-elämän köyhyys) sairastavat alle 15-vuotiaat potilaat eivät saa käyttää aripipratsolia, koska sen turvallisuutta ja tehoa ei ole pystytty osoittamaan. Tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä (sairautta, jonka oireisiin kuuluvat mielialan poikkeava kohoaminen, valtava energisyys, selvästi normaalia vähäisempi unentarve, hyvin nopea puhe vilkkaine ajatuksenrientoineen ja joskus voimakas ärtyisyys) sairastavat alle 13-vuotiaat potilaat, joilla on maanisia kausia, eivät saisi käyttää aripipratsolia haittatapahtumien riskin vuoksi, eikä heidän pitäisi ylittää 30 mg:n päiväannosta, sillä haittatapahtumia voi esiintyä. Alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten, joilla esiintyy autistiseen oireyhtymään (sairaus, jonka oireisiin kuuluvat aggressiivisuus, raivokohtaukset, nopeasti vaihtelevat mielialat ja itsetuhoinen käyttäytyminen) liittyvää ärtyneisyyttä, ei pidä käyttää aripipratsolia,

Riski	Mitä tiedetään
	<p>koska sen turvallisuutta ja tehoa ei ole pystytty osoittamaan. 6–18-vuotiaiden lasten ja nuorten, joilla on nykimisoireita (tic-oireita) (äkillisiä, toistuvia ja epäsäännöllisiä liikkeitä, jotka koskevat erillisiä lihasryhmiä) ja tähän liittyvä Touretten oireyhtymä (sairaus, jolle ovat luonteenomaisia moninaiset fyysiset [motoriset] nykäykset ja ainakin yksi vokaalinen [fooninen] tic-oire), ei pidä käyttää aripipratsolia, koska sen turvallisuutta ja tehoa ei ole pystytty osoittamaan.</p> <p>Tutkimuksia, joissa on ollut mukana 13-vuotiaita ja tätä vanhempia skitsofreniaa sairastavia nuoria, on toteutettu. Joitakin reaktioita raportoitiin useammin aripipratsolia saavilla nuorilla kuin aikuisilla: uneliaisuus/sedaatio, ekstrapyramidaaliset oireet (tahattomat, epäsäännölliset lihasliikkeet etenkin kasvojen alueella), suun kuivuminen, ruokahalun lisääntyminen, ortostaattinen hypotensio (huimaus tai pyörtyminen noustessa pystyyn liian nopeasti istuma- tai makuuasennosta). Matala seerumin prolaktiinipitoisuus näyttää olevan yleisempää nuorilla miehillä kuin nuorilla naisilla.</p> <p>Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheessa haittatapahtumat ovat samankaltaisia aikuisilla sekä 13-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla.</p> <p>Tutkimuksia, joissa on ollut mukana Touretten oireyhtymää sairastavia nuoria, on toteutettu. Pitkän aikavälin tietoja aripipratsolin turvallisuudesta ja tehosta tämän oireyhtymän hoidossa ei ole.</p>

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 suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä on sen turvallisen ja tehokkaan käytön varmistavia erityisehtoja ja rajoituksia (lisätoimia riskien minimoimiseksi). Niiden toteuttamistapa kussakin maassa määräytyy kuitenkin valmistajan ja paikallisten valvontaviranomaisten tekemän sopimuksen perusteella. Kyseiset lisätoimet riskien minimoimiseksi koskevat seuraavia riskejä:

Tahattomat, epäsäännölliset lihasliikkeet, etenkin kasvojen alueella (ekstrapyramidaaliset oireet, mukaan lukien tardiivi dyskinesia)

Terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden koulutus
<p><u>Tavoite ja perustelut:</u> Ekstrapyramidaalisten oireiden esiintyvyyden minimointi ja oireiden lievittäminen korostamalla, että terveydenhuollon ammattilaisten on huolellisesti arvioitava indikoitua ikäjakaumaa, annosta ja hoidon kestoa, kun he määräävät aripipratsolia tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaville lapsille, ja auttamalla potilaita olemaan valppaina tiettyjen haittatapahtumien kohdalla.</p>
<p><u>Ehdotettu toimenpide:</u> Terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu esite toimitetaan lääkettä määrääville lääkäreille. Siinä on selkeästi korostettu, että terveydenhuollon ammattilaisten on huolellisesti arvioitava indikoitua ikäjakaumaa, annosta ja hoidon kestoa, kun he määräävät aripipratsolia tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaville pediatriisille potilaille. Lisäksi kehoitetaan tarkkaavaisuuteen ekstrapyramidaalisten oireiden jatkuvassa arvioinnissa.</p> <p>Potilasesitteessä potilaille kerrotaan ekstrapyramidaalisten oireiden mahdollisesta esiintymisestä sekä siitä, mitä oireet ovat, ja korostetaan, että on tärkeää kertoa terveydenhuollon ammattilaiselle, jos kyseisiä oireita ilmaantuu.</p>

Painon nousu

Terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden koulutus
<p><u>Tavoite ja perustelut:</u> Painon nousun esiintyvyyden minimointi ja oireiden lievittäminen korostamalla, että terveydenhuollon ammattilaisten on huolellisesti arvioitava indikoitua ikäjakaumaa, annosta ja hoidon kestoa, kun he määräävät aripipratsolia tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaville lapsille, ja auttamalla potilaita olemaan valppaina tiettyjen haittatapahtumien kohdalla.</p>
<p><u>Ehdotettu toimenpide:</u> Terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu esite toimitetaan lääkettä määrääville lääkäreille. Siinä on selkeästi korostettu, että terveydenhuollon ammattilaisten on huolellisesti arvioitava indikoitua ikäjakaumaa, annosta ja hoidon kestoa, kun he määräävät aripipratsolia tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaville pediatriisille potilaille. Lisäksi kehoitetaan tarkkaavaisuuteen painon nousun jatkuvassa arvioinnissa.</p> <p>Potilasesitteessä kerrotaan potilaille mahdollisesta painon noususta ja korostetaan, että on tärkeää kertoa terveydenhuollon ammattilaiselle, jos näin tapahtuu.</p>

Unisuus/väsymys (uneliaisuus/uupumus)

Terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden koulutus
<p><u>Tavoite ja perustelut:</u> Uneliaisuuteen ja väsymykseen liittyvien haittatapahtumien vaikutusten minimointi ja oireiden lievittäminen korostamalla, että terveydenhuollon ammattilaisten on huolellisesti arvioitava indikoitua ikäjakaumaa, annosta ja hoidon kestoa, kun he määräävät aripipratsolia tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaville lapsille, ja auttamalla potilaita olemaan valppaina tiettyjen haittatapahtumien kohdalla.</p>
<p><u>Ehdotettu toimenpide:</u> Terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu esite toimitetaan lääkettä määrääville lääkäreille. Siinä on selkeästi korostettu, että terveydenhuollon ammattilaisten on huolellisesti arvioitava indikoitua ikäjakaumaa, annosta ja hoidon kestoa, kun he määräävät aripipratsolia tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaville pediatriisille potilaille. Lisäksi kehoitetaan tarkkaavaisuuteen uneliaisuuteen ja väsymykseen liittyvien haittatapahtumien jatkuvassa arvioinnissa.</p> <p>Potilasesitteessä kerrotaan potilaille uneliaisuuteen ja väsymykseen liittyvistä mahdollisista haittatapahtumista ja korostetaan, että on tärkeää kertoa terveydenhuollon ammattilaiselle, jos näitä ilmenee.</p>

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan jälkeisiä tehoon tai turvallisuuteen liittyviä tutkimuksia ei ole käynnissä tai suunnitteilla aripipratsolin kohdalla.

VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1.0	2.6.2014	Ekstrapyramidaaliset oireet, mukaan lukien tardiivi dyskinesia Maligni neuroleptioireyhtymä Kouristuskohtaukset Hyperglykemia/diabetes Itsemurhaan liittyvät tapahtumat Ortostaattinen hypotensio Dyslipidemia Painon nousu Uneliaisuus/väsymys Sydän- ja verenkiertoelimistöön liittyvät häiriöt Johtumishäiriöt Matala prolaktiinipitoisuus pediatriassa potilailla Dysfagia (koskee ensisijaisesti skitsofreniapotilaita) Käyttö potilaille, joilla on laktoosi-intoleranssi	Ei hyväksytty
		Samanaikainen tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriö (ADHD) Lääkkeiden yhteisvaikutukset Lisääntynyt kuolleisuus ja aivohalvausten esiintyvyys iäkkäillä dementiapotilailla Patologinen pelaaminen Serotoniinioireyhtymä Maksan haittatapahtumat Turvallisuus raskauden ja imetyksen aikana Turvallisuus pediatriassa potilailla	
2.0	18.12.2014	Kasvu on lisätty uudeksi tärkeäksi mahdolliseksi riskiksi. Uusi osallistuva jäsenvaltio (Concerned Member State, CMS) lisättiin tähän menettelyyn. Uusien riskienminimointitoimien vedokset on liitetty mukaan.	Turvallisuustiedot päivitettiin arviointiraportin mukaisesti. DK/H/2423/001-003/DC. Ei hyväksytty
3.0	30.04.2015	Osa II, moduuli SVIII: Ollakseen yhdenmukainen alkuperäisen kanssa tähän	Kohta VI.2.4 päivitettiin menettelyyn DK/H/2423/001- 003/DC

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<p>tapaan luokiteltiin tärkeistä mahdollisista riskeistä vain viisi turvallisuustietoa (kouristuskohtaukset, hyperglykemia/diabetes, itsemurhaan liittyvät tapahtumat, ortostaattinen hypotensio, dyslipidemia), ja loput luokiteltiin ei-tärkeiksi mahdollisiksi riskeiksi. Kohdassa VI.2.4 mainittiin vain viisi tärkeää turvallisuustietoa (kouristuskohtaukset, hyperglykemia/diabetes, itsemurhaan liittyvät tapahtumat, ortostaattinen hypotensio, dyslipidemia). Muut turvallisuustiedot, joita ei luokiteltu tärkeiksi, poistettiin. Kaksi uutta osallistuvaa jäsenvaltiota lisättiin: LT 10 mg:n vahvuuteen ja CY 30 mg:n vahvuuteen.</p>	<p>arviointiraportin mukaan.</p>