

8 februari 2016

**Lemilvo
(aripiprazol)**

Version 3.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Schizofreni

Förekomsten (andelen av befolkningen som visar sig ha en sjukdom) av schizofreni (en sjukdom som kännetecknas av symptom som att personen hör, ser eller upplever saker som inte finns där, är misstänksam, tror felaktiga saker, talar och beter sig inkonsekvent samt visar brist på känslor) anses allmänt vara 1 %. Schizofreni drabbar män och kvinnor lika mycket. Sjukdomen uppstår senare hos kvinnor än hos män och den uppstår mellan slutet av tonåren och i mitten av trettioårsåldern. Schizofreni drabbar oftast människor från utvecklade länder och den visar sig oftare hos svarta personer än vita.¹

Bipolär I-störning

Förekomsten (andelen av befolkningen som visat sig ha en sjukdom) av bipolär I-störning (en sjukdom som karakteriseras av att personen t.ex. känner sig "hög", har överskottsenergi, behöver mycket mindre sömn än vanligt, talar väldigt snabbt och med snabbt flöde av idéer och ibland är starkt irriterad) anses allmänt vara 0,6 %.

Störningen kan uppstå från barndomen till femtioårsåldern. De flesta fall uppstår när personen är omkring 15–19 år och 20–24 år. Bipolar I-störning förekommer lika mycket hos båda könen och det finns inga skillnader hos folkraser.²

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Schizofreni³

En studie utförd på 420 patienter med försämrad schizofreni (en sjukdom som kännetecknas av symptom som att personen hör, ser eller upplever saker som inte finns där, är misstänksam, tror felaktiga saker, talar och beter sig inkonsekvent samt visar brist på känslor) visade effektiva resultat. Etthundrafyrtio två patienter (34 %) genomgick sex veckors behandling. Slutsatsen av denna studie visar att aripiprazol är mer effektivt än placebo vid schizofreni.

Bipolär I-störning³

En studie som utfördes på 262 patienter med bipolär störning (en sjukdom som karakteriseras av att personen t.ex. känner sig "hög", har överskottsenergi, behöver mycket mindre sömn än vanligt, talar väldigt snabbt och med snabbt flöde av idéer och ibland är starkt irriterad) och där de behandlades under 3 veckor med aripiprazol eller placebo (ämne utan medicinsk effekt) visade effektiva resultat. Slutförandegraden var högre med aripiprazol 42 % (110 patienter) än med placebo 21 % (55 patienter). Slutsatsen av denna studie visar att aripiprazol är mer effektivt än placebo vid bipolär I-störning.

En annan studie som utfördes på 161 patienter med bipolär I-störning som behandlades i 26 veckor med aripiprazol eller placebo (ämne utan medicinsk effekt) visade effektiva resultat. Aripiprazol var överlägset placebo i att fördröja tiden det tog att falla tillbaka i sjukdomen. Även viktökning inträffade hos 7 (13 %) av de aripiprazolbehandlade patienterna. Aripiprazol är mer effektivt än placebo vid bipolär I-störning.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Enligt produktresumén finns det begränsad information om användning av aripiprazol vid nedsatt leverfunktion, hos äldre, barn och ungdomar med Tourettes syndrom/irritabilitet i samband med autistiska störningar hos 6- till 18-åringar/patienter under 18 år och patienter med schizofreni under 15 år. Baserat på nuvarande kunskap finns det däremot inget som tyder på att behandlingsresultaten skulle bli annorlunda i någon undergrupp av målgruppen.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Ofrivilliga, oregelbundna muskelrörelser, särskilt i ansiktet (extrapyramidala symptom, inklusive tardiv dyskinesi)	Man bör vara försiktig när det gäller ungdomar i åldern 13 år och äldre med symptom såsom att personen t.ex. känner sig "hög", har överskottsenergi, behöver mycket mindre sömn än vanligt, talar väldigt snabbt och med snabbt flöde av idéer och ibland är starkt irriterad, så att de inte överskrider den dagliga dosen eftersom ofrivilliga, oregelbundna muskelrörelser, särskilt i ansiktet, kan uppstå. I detta fall kan dosen minskas och patienten måste vara under observation. Nyfödda barn till mödrar som har använt aripiprazol under de tre sista månaderna av graviditeten kan uppleva skakningar, muskelstelhet och/eller muskelsvaghet.	Ja, genom att vara uppmärksam på tidiga symptom. Sänkt dos bör övervägas.
Hög feber, stela muskler, förändringar i puls, hjärtfrekvens och blodtryck (neuroleptikumsyndrom)	Man bör vara försiktig när det gäller patienter som drabbas av muskelstelhet eller orörlighet med hög feber, svettningar, förändrat sinnestillstånd eller mycket snabb eller oregelbunden puls.	Ja, genom att vara uppmärksam på om det finns tidiga symptom och stoppa behandlingen när symptom uppstår.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive anledningen till att det betraktas som en potentiell risk)
Konvulsioner (anfall)	Man bör vara försiktig med patienter som tar aripiprazol om de har en historia av anfall.
Högt blodsocker (hyperglykemi/diabetes)	Man bör vara försiktig med patienter som tar aripiprazol om de har högt blodsocker (detta kännetecknas av symptom som överdriven törst, ökad urinmängd, ökad aptit och svaghetskänsla) eller har diabetes inom familjen. Ketoacidosis (ketoner i blod och urin), koma och dödsfall har rapporterats hos patienter som behandlats med aripiprazol.
Självordsrelaterade händelser	Under behandling med aripiprazol kan patienten ha tankar eller känslor av att vilja skada sig själv. Självordstankar och självordsbeteenden har rapporterats.

Risk	Vad är känt (inklusive anledningen till att det betraktas som en potentiell risk)
Yrsel eller svimning när man reser sig för snabbt från sittande eller liggande ställning (ortostatisk hypotension)	Vissa patienter som använder aripiprazol kan känna yrsel, särskilt då de reser sig från liggande eller sittande ställning.
Onormal mängd av lipider i blodet (dyslipidemi)	Inga medicinskt viktiga skillnader i lipidnivåer har rapporterats i studier som gjorts på patienter som tar aripiprazol eller placebo (ämne utan medicinsk effekt).

Återstående information

Risk	Vad är känt
Begränsad information om användning hos gravida kvinnor (Säkerhet under graviditet och amning)	Läkaren måste informeras om patienten blir gravid eller planerar att bli gravid under behandling med aripiprazol eftersom det kan skada fostret när det ges till gravida kvinnor. Nyfödda barn till mödrar som har använt aripiprazol under de tre sista månaderna av graviditeten kan uppleva skakningar, muskelstelhet och/eller muskelsvaghet, trötthet, upprördhet, andningsproblem och svårigheter att äta. I detta fall ska läkaren meddelas. Kvinnor som tar aripiprazol bör inte amma eftersom läkemedlet kommer in i mjölken.
Begränsad information om användning av barn och ungdomar (Säkerhet i pediatrik)	<p>Patienter med schizofreni (en sjukdom som kännetecknas av symptom som att personen hör, ser eller upplever saker som inte finns där, är misstänksam, tror felaktiga saker, talar och beter sig inkonsekvent samt visar brist på känslor) som är under 15 år bör inte ta aripiprazol eftersom säkerhet och effekt inte har påvisats. Patienter under 13 år med maniska episoder vid bipolär I-störning (ett tillstånd med symptom som att personen t.ex. känner sig "hög", har överskottsenergi, behöver mycket mindre sömn än vanligt, talar väldigt snabbt och med snabbt flöde av idéer och ibland är starkt irriterad) bör inte använda aripiprazol på grund av risken att drabbas av biverkningar och bör inte ta mer än 30 mg per dag eftersom biverkningar kan uppstå.</p> <p>Barn och ungdomar under 18 år med irritabilitet i samband med autistiska störningar (tillstånd som kännetecknas av symptom som aggression, vredesutbrott, snabbt föränderliga sinnesstämningar och självskadebeteende) bör inte ta aripiprazol eftersom säkerhet och effekt inte har påvisats.</p> <p>Barn och ungdomar i åldern 6 till 18 år med ryckningar (plötsliga, upprepande, icke rytmiska rörelser som omfattar diskreta muskelgrupper) associerade med Tourettes syndrom (tillstånd som kännetecknas av flera fysiska (motoriska) ryckningar och minst en vokal (ljudlig) ryckning) bör inte ta aripiprazol eftersom säkerhet och effekt inte har påvisats.</p> <p>Studier av ungdomar i åldern 13 år och äldre med schizofreni har genomförts. Några reaktioner rapporterades oftare hos ungdomar som fick aripiprazol än hos vuxna: sömnhet/sedering, extrapyramidala störningar (ofrivilliga, oregelbundna muskelrörelser, särskilt i ansiktet), muntorrhet, ökad aptit, ortostatisk hypotension (yrsel eller svimning när du reser dig hastigt från sittande eller liggande ställning). Låga serumprolaktinnivåer hos ungdomar tycks vara vanligare hos män än hos kvinnor.</p> <p>När det gäller maniska episoder vid bipolär I-störning är biverkningarna likartade hos vuxna och ungdomar från 13 år och äldre. Studier av vuxna med Tourettes syndrom har genomförts. Det finns inga långtidsdata tillgängliga angående aripiprazols säkerhet och effekt hos denna sjukdom.</p>

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

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

Produktresumén och bipackssedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har särskilda villkor och begränsningar för en säker och effektiv användning (ytterligare riskminimeringsåtgärder). Hur de implementeras i varje land kommer dock att bero på överenskommelse mellan tillverkaren och de nationella myndigheterna.

Dessa ytterligare riskminimeringsåtgärder gäller följande risker:

Ofrivilliga, oregelbundna muskelrörelser, särskilt i ansiktet (extrapyramidala symptom, inklusive tardiv dyskinesi)

Utbildning av vårdpersonal och patient
<p><u>Mål och motivering:</u> För att minimera förekomsten och för att mildra effekterna av extrapyramidala symptom genom att stärka behovet av att vårdpersonal noga överväger den angivna åldersgruppen, dosen och behandlingstiden vid förskrivning av aripiprazol till barn med bipolär I-störning, och genom att hjälpa patienter att vara uppmärksamma på specifika biverkningar.</p>
<p><u>Föreslagen åtgärd:</u> Vårdpersonalbroschyren ska ges till förskrivande läkare för att tydligt markera behovet av att noga överväga den angivna åldersgruppen, dosen och behandlingstiden innan förskrivning av aripiprazol till en pediatrik patient med bipolär I-störning. Dessutom kommer man att uppmana till vaksamhet i den pågående utvärderingen av extrapyramidala symptom.</p> <p>Patientbroschyren kommer att informera patienter om möjlig uppkomst av extrapyramidala symptom, vilka dessa symptom är och vikten av att informera sin vårdpersonal om någon symptom uppträder.</p>

Viktökning

Utbildning av vårdpersonal och patient
<p><u>Mål och motivering:</u> För att minimera förekomsten och för att mildra effekterna av viktökning genom att stärka behovet av att vårdpersonal noga överväger den angivna åldersgruppen, dosen och behandlingstiden vid förskrivning av aripiprazol till barn med bipolär I-störning, och genom att hjälpa patienter att vara uppmärksamma på specifika biverkningar.</p>
<p><u>Föreslagen åtgärd:</u> Vårdpersonalbroschyren ska ges till förskrivande läkare för att tydligt markera behovet av att noga överväga den angivna åldersgruppen, dosen och behandlingstiden innan förskrivning av aripiprazol till en pediatrik patient med bipolär I-störning. Dessutom kommer man att uppmana till vaksamhet i den pågående utvärderingen av viktökning.</p> <p>Patientbroschyren kommer att informera patienter om möjlig viktökning och vikten av att informera sin vårdpersonal om detta sker.</p>

Sömnighet/trötthet (somnolens/utmattning)

Utbildning av vårdpersonal och patient
<p><u>Mål och motivering:</u> För att minimera förekomsten och för att mildra effekterna av biverkningar relaterade till sömnighet och trötthet genom att stärka behovet av att vårdpersonal noga överväger den angivna åldersgruppen, dosen och behandlingstiden vid ordination av aripiprazol till barn med bipolär I-störning, och genom att hjälpa patienter att vara uppmärksamma på specifika biverkningar.</p>
<p><u>Föreslagen åtgärd:</u> Vårdpersonalbroschyren ska ges till förskrivande läkare för att tydligt markera behovet av att noga överväga den angivna åldersgruppen, dosen och behandlingstiden innan förskrivning av aripiprazol till en pediatrik patient.</p>

patient med bipolär I-störning. Dessutom kommer vaksamhet att betonas i den pågående utvärderingen av biverkningar relaterade till sömnhet och trötthet.

Patientbroschyren kommer att informera patienter om möjliga biverkningar relaterade till sömnhet och trötthet och vikten av att informera sin vårdpersonal om någon av dessa uppträder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Inga säkerhets- eller effektstudier pågår eller planeras för aripiprazol efter godkännande av läkemedlet.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1.0	02-06-2014	Extrapyramidala symtom, inklusive tardiv dyskinesi Neuroleptikumsyndrom Kramper Hyperglykemi/diabetes Självordsrelaterade händelser Ortostatisk hypotension Dyslipidemi Viktökning Sömnhet/trötthet Hjärtrelaterade sjukdomar Retledningsrubningar Lågt prolaktin hos pediatrika patienter Dysfagi (gäller främst befolkningen med schizofreni) Patienter med laktosintolerans	Icke godkänt
		ADHD-komorbiditet Läkemedelsinteraktioner Ökad dödlighet och CVA hos äldre patienter med demens Patologiskt spelberoende Serotonergt syndrom Leverbiverkningar Säkerhet under graviditet och amning Säkerhet inom pediatrik	
2.0	18-12-2014	Tillväxt har lagts till som en ny viktig potentiell risk. En ny CMS bifogades för detta förfarande. Modeller för ytterligare riskhanteringsåtgärder har bifogats.	Säkerhetsfrågor har uppdaterats enligt utvärderingsrapport om förfarandet DK/H/2423/001-003/DC. Icke godkänt
3.0	30-04-2015	I del II, modul VIII, ska vara i linje med Innovator, kategoriserades endast fem säkerhetsfrågor från viktiga potentiella risker som detta (Kramper, Hyperglykemi/diabetes, Självordsrelaterade händelser, Ortostatisk	Avsnittet VI.2.4 uppdaterades enligt utvärderingsrapporten om förfarandet DK/H/2423/001-003/DC

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		<p>hypotension, Dyslipidemi), resten av dem kategoriserades som oviktiga potentiella risker. I avsnitt VI.2.4 nämndes endast fem potentiella säkerhetsfrågor (Kramper, Hyperglykemi/diabetes, Självordsrelaterade händelser, Ortostatisk hypotension, Dyslipidemi) . De övriga säkerhetsfrågorna som inte kategoriserades som viktiga togs bort. Två nya CMS:er lades till: LT för 10 mg styrka och CY för 30 mg styrka.</p>	