

Pregabalin STADA 25 mg kovat kapselit
Pregabalin STADA 75 mg kovat kapselit
Pregabalin STADA 150 mg kovat kapselit
Pregabalin STADA 225 mg kovat kapselit
Pregabalin STADA 300 mg kovat kapselit

1.6.2015, V 1.3

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Pregabaliini on neuropaattisen kivun, epilepsian ja yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoitoon tarkoitettu lääke.

Epilepsia

Viite 1 – Kotsopoulos I, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Incidence Studies of Epilepsy and Unprovoked Seizures. *Epilepsia* 2002; 43(11): 1402–9.

Viite 2 – Bell G, Sander J. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure* 2001; 10: 306–16.

Viite 3 – Lhatoo S, et al. Mortality in epilepsy in the first 11 to 14 years after diagnosis: Multivariate analysis of long-term, prospective, population-based cohort. *Ann Neurol* 2001; 49: 336–344.

Viite 4 – Rafnsson V, et al. Cause-specific mortality in adults with unprovoked seizures. A population-based incidence cohort study. *Neuroepidemiology* 2001; 20(4): 232–6.

Epilepsia on yksi yleisimmistä ihmisen hermostoon vaikuttavista sairauksista. Vuosittain todetaan arviolta noin 50 uutta epilepsiatapausta 100 000 henkilöä kohti (viitteet 1 ja 2).

Epilepsiaan sairastuvien osuus on pienin vähintään 65-vuotiaiden ryhmässä ja suurin 15–64-vuotiaiden ryhmässä. Epilepsian kehittyminen on hieman todennäköisempää miehillä kuin naisilla (viite 1).

Vaikka hoitotulokset ovat yleensä hyviä, epilepsia itsessään voi olla henkeä uhkaava sairaus sen aiheuttamien kohtauksien vuoksi (akuutti, pitkittynyt jne.). Näiden lisäksi epilepsiaan liittyy myös suurentunut kuolleisuus (viitteet 2, 3 ja 4). Tämä suurentunut riski oli huomattavin potilailla, joilla oli akuutteja epilepsian oireita.

Neuroopaattinen kipu

Viite 5 – Torrance N, et al. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *Journal of Pain* 2006; 7(4): 281–9.

Neuroopaattinen kipu johtuu erityisesti hermopäiden toimintahäiriöstä. Yleisiä syitä ovat esimerkiksi diabetes, hankinnainen immuunivajavuus (AIDS) ja syöpä. Neuroopaattinen kipu on hankala diagnosoida ja kivun voimakkuutta on vaikea mitata. Kivun mittaamiseen käytettäviä menetelmiä on vaikeasti saatavilla.

Isossa-Britanniassa tehdyn tutkimuksen perusteella 100 000 ihmistä kohti todettujen uusien tapausten määräksi on arvioitu 40 tapausta, joissa kipu ilmenee herpesinfektion jälkeen, 27 tapausta, joissa ilmenee

kipua kasvoissa hermovaurion jälkeen, 1 raajakiputapaus amputaation jälkeen ja 15 tapausta, joissa kipu ilmenee diabeteksestä johtuvan hermovaurion jälkeen.

Isossa-Britanniassa omalääkäriin toteamat hermokiputapaukset ilmenivät todennäköisemmin naisilla, ei enää naimisissa olevilla, kunnallisessa vuokra-asunnossa asuvilla, työkyvyttömillä, kouluttamattomilla ja tupakoivilla henkilöillä verrattuna vastaajiin, joilla ei ilmennyt hermokipua (viite 5).

Arviot neuropaattiseen liittyvästä kuolleisuudesta on määritetty taustalla olevan sairauden mukaan. Diabetekseen, AIDSiin ja syöpään liittyvää kuolleisuutta koskevien arvioiden tiedetään olevan huomattavasti suuremmat kuin väestössä yleensä.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö:

Viite 6 - Freud S. Collected Papers, Vol. 1. 1957, London, England: Hogarth Press.

Viite 7 - American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Revised. 1987, Washington, DC: American Psychiatric Association.

Viite 8 - American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual, Fourth Edition. 1994, Washington, DC: American Psychiatric Association.

Viite 9 - ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand 2004; 109(Suppl. 420): 21–7.

Viite 10 - Kessler R, et al. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Psychiatric Disorders in the United States, Results from the National Comorbidity Study. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 8-19.

Viite 11 - Wittchen H, et al. DSM-III-R Generalized Anxiety Disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 355-364.

Viite 12 - Kessler R, et al. Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 593-602.

Vaikka yleistynyt ahdistuneisuushäiriö on kuvattu jo vuonna 1894 (viite 6), sairautta kuvaava termi yleistynyt ahdistuneisuushäiriö on äskettäin määritelty uudelleen niin, että se sisältää "voimakkaan ahdistuneisuuden ja huolen, joka koskee useampaa kuin yhtä elämänaluetta", jossa henkilön on "vaikeaa hallita huoltaan" (viitteet 7 ja 8).

Norjassa tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että uusia paniikkihäiriön ja yleistyneen ahdistuneisuushäiriön tapauksia oli yhteensä arviolta 1,10 vuosittain 1 000 henkilövuotta kohti.

Maantieteellisestä sijainnista riippumatta naisilla ilmoitetaan yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä suunnilleen kaksi kertaa miehiä todennäköisemmin (viitteet 9, 10 ja 11).

Yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä näyttää myös esiintyvän yleisemmin iäkkäillä henkilöillä aina 60 ikävuoteen asti, minkä jälkeen tapausten määrä alkaa vähentyä (viite 12). Ahdistuneisuushäiriöiden määrä kokonaisuudessaan vähenee, kun tulo- ja koulutustaso nousee (viite 10).

Yleistynyttä ahdistuneisuushäiriötä sairastavat ilmoittavat hakeneensa runsaasti ammattiapua, käyttäneensä huomattavasti lääkkeitä yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoitoon ja kokeneensa päivittäisiin toimintoihin kohdistuvaa haittaa (viite 11).

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Pregabaliinia on verrattu lumelääkkeeseen (valmisteeseen, joka ei sisällä vaikuttavaa ainetta) 22 tutkimuksessa.

Neuropaattisen kivun osalta pregabaliinin hyötyä arvioitiin 12 viikon ajan käyttämällä vakiomuotoista kipukyselykaavaketta. Kymmeneen tutkimukseen osallistui yli 3 000 potilasta, joilla oli (diabeteksesta tai vyöruususta johtuvaa) perifeeristä neuropaattista kipua. Pregabaliinihoitoa saaneiden ryhmässä kipupisteet laskivat vähintään 50 prosenttia 35 prosentilla potilaista ja lumelääkettä saaneista 18 prosentilla. Pienempään tutkimukseen osallistui 137 potilasta, joilla oli selkäydinvammasta johtuvaa sentraalista neuropaattista kipua. Pregabaliinihoitoa saaneiden ryhmässä kipupisteet laskivat vähintään 50 prosenttia 22 prosentilla potilaista ja lumelääkettä saaneista 8 prosentilla.

Epilepsian osalta pregabaliinin hyötyä arvioitiin kolmessa tutkimuksessa, joihin osallistui yli 1 000 potilasta. Tutkimuksissa selvitettiin, miten paljon lääke vähensi kohtausten määrää 11–12 viikon jälkeen. Kohtaukset vähenivät vähintään 50 prosenttia noin 45 prosentilla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 600 mg vuorokaudessa, ja noin 35 prosentilla potilaista, jotka saivat pregabaliinia 300 mg vuorokaudessa. Lumelääkettä saaneilla vastaava osuus oli noin 10 prosenttia.

Pregabaliini oli lumelääkettä tehokkaampi yleistyneen ahdistuneisuushäiriön hoidossa. Kahdeksassa tutkimuksessa, joihin osallistui yli 3 000 potilasta, 52 prosentilla pregabaliinia saaneista potilaista ahdistus väheni ahdistusta mittaavan vakiomuotoisen kyselykaavakkeen mukaan vähintään 50 prosenttia. Lumelääkettä saaneilla potilailla vastaava luku oli 38 prosenttia.

Pregabaliinia voidaan pitää tehokkaana sen hyväksytyjen käyttöaiheiden hoitoon ja valmiste on yleisesti hyvin siedetty, kun sitä käytetään valmisteyhteenvedon mukaisesti ottaen huomioon vasta-aiheet, varoitukset ja varotoimet.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Toistaiseksi saatavilla olevien tietojen perusteella kohdepotilailla ei ole havaittu tehoon liittyvissä tiedoissa puutteita, jotka edellyttäisivät myyntiluvan myöntämisen jälkeen toteutettavia tehoa koskevia tutkimuksia. Näyttöä ei myöskään ole siitä, että hoitotulokset eroaisivat missään kohdepopulaation alaryhmässä minkään käyttöaiheen osalta, kun otetaan huomioon erilaiset tekijät, kuten ikä, sukupuoli, rotu tai elinten vajaatoiminta.

Kuten valmisteyhteenvedoehdotuksessa kuitenkin todetaan, pitkäaikaisturvallisuuteen ja hedelmällisyyteen, raskauteen ja imetykseen liittyviä tuloksia sekä käyttöä lapsipotilaille ei ole vielä varmistettu.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Painonnousu	Joidenkin potilaiden paino nousee pregabaliinihoidon aikana.	Diabeteslääkitystä saatetaan joutua muuttamaan joillakin diabeetikoilla, joiden paino nousee pregabaliinihoidon aikana.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Turvotus kehossa, raajojen turvotus mukaan lukien.	Joillakin potilailla ilmenee turvotusta kehossa, raajojen turvotus mukaan lukien.	Potilaan on kerrottava lääkärille, jos hänelle ilmenee turvotusta kehossa.
Heitehuimaus, uneliaisuus, tajunnanmenetys, pyörtyminen ja tapaturmaisen loukkaantumisen mahdollisuus	Pregabaliinihoitoon on yhdistetty heitehuimaus ja uneliaisuus, jotka voivat lisätä tapaturmia (kaatumisia) iäkkäillä potilailla. Valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu myös tajunnanmenetystä, sekavuutta ja psyykkisiä häiriöitä.	Potilaita on kehoitettava noudattamaan varovaisuutta, kunnes he tietävät, millaisia vaikutuksia lääkevalmisteella voi heihin olla. Potilaan ei pidä ajaa autoa, käyttää monimutkaisia koneita eikä suorittaa muita mahdollisesti vaarallisia tehtäviä, kunnes tiedetään, vaikuttaako lääkevalmiste kyseisen potilaan kykyyn suorittaa näitä toimintoja.
Oireet pregabaliinihoidon lopettamisen jälkeen	Sekä lyhyt- että pitkäkestoisen pregabaliinihoidon lopettamisen jälkeen potilaille saattaa ilmaantua tiettyjä haittavaikutuksia, kuten nukkumisvaikeuksia, päänsärkyä, pahoinvointia, ahdistuneisuutta, ripulia, vilustumisen kaltaisia oireita, kouristuksia, hermostuneisuutta, masennusta, kipua, hikoilua ja heitehuimausta. Toistaiseksi ei tiedetä, ilmeneekö näitä oireita yleisemmin tai ovatko ne vaikea-asteisempia, jos potilas on käyttänyt pregabaliinia pitkään.	Potilaan ei pidä lopettaa pregabaliinin käyttöä muuten kuin lääkärin kehotuksesta. Jos hoito lopetetaan, se on tehtävä asteittain vähintään yhden viikon kuluessa.
Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa	Pregabaliini ja tietyt muut lääkkeet saattavat vaikuttaa toisiinsa (yhteisvaikutukset). Jos pregabaliinia käytetään yhdessä tiettyjen muiden lääkevalmisteiden kanssa, se saattaa voimistaa näiden lääkevalmisteiden yhteydessä todettavia haittavaikutuksia, kuten hengitysvajausta ja koomaa. Heitehuimaus, uneliaisuus ja keskittymiskyvyn heikkeneminen voivat pahentua entisestään, jos pregabaliinia käytetään yhdessä oksikodonia (kivun hoitoon) tai loratsepaamia (ahdistuksen hoitoon) sisältävien lääkevalmisteiden tai alkoholin kanssa.	Potilaan on kerrottava lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos hän parhaillaan ottaa tai on äskettäin ottanut tai saattaa ottaa muita lääkkeitä.
Euforia	Osa pregabaliinia käyttäneistä potilaista on kokenut hyvinolontunnetta.	Potilaan on kerrottava lääkärille ennen pregabaliinin ottamista, jos hänellä on ollut alkoholi- tai lääkeriippuvuus. Potilaan on

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		kerrottava lääkärille, jos hänestä tuntuu, että hän tarvitsee enemmän lääkettä kuin hänelle on määrätty.
Yliherkkyys- ja allergiset reaktiot	Jotkut potilaat ovat ilmoittaneet pregabaliinin käytön yhteydessä oireita, jotka viittaavat allergiseen reaktioon. Tällaisia oireita ovat muun muassa kasvojen, huulten, kielen ja nielun turvotus ja laaja-alainen ihottuma.	Potilaan on otettava välittömästi yhteys lääkäriin, jos tällaisia reaktioita ilmenee.
Kongesttiivinen sydämen vajaatoiminta	Joillakin potilailla on ilmoitettu sydämen vajaatoimintaa pregabaliinihoidon aikana; useimmissa tapauksissa kyseessä on ollut sydän- ja verisuonitautia sairastava iäkäs potilas.	Potilaan on kerrottava lääkärille ennen tämän lääkevalmisteen ottamista, jos hänellä on ollut jokin sydänsairaus.
Näköön liittyvät tapahtumat	Pregabaliini saattaa aiheuttaa näön hämärtymistä tai näkökyvyn menettämistä tai muita näkökyvyn muutoksia, jotka ovat usein tilapäisiä.	Potilaan on kerrottava heti lääkärille, jos hänen näkökyvyssään tapahtuu muutoksia.
Lääkkeiden väärinkäyttö, päihdekäyttö ja lääkeriippuvuus	Potilailta on saatu ilmoituksia lääkkeen väärinkäytöstä, päihdekäytöstä ja lääkeriippuvuudesta. Tätä ei ole todettu kliinisissä tutkimuksissa.	Potilaan on kerrottava lääkärille ennen pregabaliinin ottamista, jos hänellä on ollut alkoholi- tai lääkeriippuvuus. Potilaan on myös kerrottava lääkärille, jos hänestä tuntuu, että hän tarvitsee enemmän lääkettä kuin hänelle on määrätty.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
Itsensä vahingoittamiseen tai itsetuhoisuuteen liittyvät ajatukset	Pienellä määrällä potilaita, joita on hoidettu epilepsialäkkeillä, kuten pregabaliinilla, on havaittu hieman suurentunut itsensä vahingoittamiseen tai itsetuhoisuuteen liittyvien ajatusten riski. Mekanismia ei tiedetä, mutta syy-yhteyttä pregabaliiniin ei ole mainittu. Jos potilaalla ilmenee koska tahansa tällaisia ajatuksia, hänen on otettava heti yhteys lääkäriin.
Verisuonisyöpä	Hiirillä on todettu verisuonisyöpää. Sitä ei ole havaittu rotilla, apinoilla eikä ihmisillä. Tämä riski liittyy ainoastaan hiiriin, eikä samanlaisesta riskistä ihmisillä ole näyttöä.
Valmisteyhteenvedon ulkopuolinen käyttö (off-label käyttö) lapsipotilaille	Pregabaliinia ei ole hyväksytty käytettäväksi alle 18-vuotiaille potilaille, koska tietoja sen tehosta ja turvallisuudesta tässä potilaiden alaryhmässä ei ole.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Raskaana olevat ja imettävät naiset (imetys)	Pregabaliinia ei pidä käyttää raskauden tai imetyksen aikana, ellei lääkäri kehota potilasta tekemään niin. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä. Jos potilas on raskaana tai imettää, epäilee olevansa raskaana tai suunnittelee lapsen hankkimista, hänen on kysyttävä lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen pregabaliinin käyttöä.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi. Tavanomaiset lääketurvatoimet katsotaan riittäviksi valmisteen hyöty-riskiprofiilin seurantaan ja mahdollisten turvallisuuteen liittyvien seikkojen havaitsemiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviä tutkimuksia ei ole edellytetty eikä suunniteltu.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Taulukko 1. Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
Versio 1	Tarkasteltavana	<p>Tärkeä tunnistettu riski</p> <ul style="list-style-type: none">• Painonnousu• Perifeerisen turvotukseen ja turvotukseen liittyvät tapahtumat• Heitehuimaus, uneliaisuus, tajunnanmenetykset, pyörtyminen ja tapaturmaiseen loukkaantumisen mahdollisuus• Hoidon keskeyttämiseen johtaneet tapahtumat• Lääkkeiden yhteisvaikutukset (loratsepaami, etanoli ja keskushermostoa lamauttavat lääkeaineet)• Euforia• Yliherkkyys ja allergiset reaktiot• Kongestiivinen sydämen	Ei oleellinen

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		vajaatoiminta <ul style="list-style-type: none"> Näköön liittyvät tapahtumat Tärkeät mahdolliset riskit <ul style="list-style-type: none"> Itsemurha-alttius Pahanlaatuinen verisuonikasvain (hemangiosarkooma) Väärinkäyttö, päihdekäyttö ja lääkeriippuvuus Valmisteyhteenvedon ulkopuolinen käyttö (off-label käyttö) lapsipotilaille Puuttuvat tiedot <ul style="list-style-type: none"> Käyttö raskauden aikana Käyttö imetyksen aikana 	
Versio 1.1	Tarkasteltavana	Tärkeät tunnistetut riskit <ul style="list-style-type: none"> Väärinkäyttö, päihdekäyttö tai lääkeriippuvuus päivitetty tärkeäksi tunnistetuksi riskiksi Tärkeät mahdolliset riskit <ul style="list-style-type: none"> Itsemurha-alttius päivitetty muotoon itsetuhoiset ajatukset ja itsetuhoisen käyttäytyminen Puuttuvat tiedot <ul style="list-style-type: none"> "Käyttö raskauden aikana" ja "käyttö imetyksen aikana" päivitetty muotoon "Raskaus ja imetys" 	Päivitetty viranomaisten kommenttien mukaan
Versio 1.2	Arviointi kesken	Ei päivitetty	Päivitetty myyntilupaprosessin päivän 160 tuotetietojen perusteella
Versio 1.3	Arviointi kesken	Ei päivitetty	Päivitetty myyntilupaprosessin päivän 200 tuotetietojen perusteella