

ARPIPRAZOLE RATIOPHARM TABLETTER

Datum: 26.9.2014, Version 1.1

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av den offentliga sammanfattningen

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Schizofreni

Schizofreni är en psykisk sjukdom som orsakar ett antal olika symtom som förvirrade tankegångar eller oklart tal, hallucinationer (att höra eller se saker som inte existerar), misstänksamhet och vanföreställningar. Sjukdomen karaktäriseras ofta av avvikande socialt beteende (inaktivitet och minskat socialt umgänge samt minskat visande av känslor) och en oförmåga att inse vad som är verkligt och vad som inte är det. Det genetiska arvet, den tidiga uppväxtmiljön samt psykiska och sociala processer tycks vara viktiga delfaktorer i uppkomsten av denna sjukdom. Ca 0,3-0,7 % av alla människor insjuknar i schizofreni i något skede av livet. Detta innebar 24 miljoner människor runt om i världen år 2011. Schizofreni är 1,4 gånger vanligare hos män än hos kvinnor, och typiskt för sjukdomen är också att den uppkommer i ett tidigare skede av livet hos män (flest fall av sjukdomsdebut vid 25 år) än hos kvinnor (flest fall av sjukdomsdebut vid 27 år).

Bipolär sjukdom av typ I

Bipolär sjukdom av typ I är en psykisk sjukdom där patienten upplever perioder av maniska episoder (perioder av överdriven upprymdhet) med s.k. normala perioder däremellan. Dessa patienter kan också drabbas av depressiva perioder. Ungefär 3 % av hela världens befolkning lider av bipolär sjukdom, och patientfördelningen är jämn mellan de olika könen. Inga skillnader i sjukdomsfrekvens på basen av ras eller etnisk tillhörighet har heller konstaterats. Ca 30 miljoner människor runt om i världen lider av bipolär sjukdom, och denna sjukdom hör till de 20 vanligaste orsakerna till begränsande handikapp i livet (WHO 2004). Upp till 2 % av Europas befolkning kommer att insjukna i denna sjukdom i något skede av sitt liv, och cirka hälften av dessa kommer att utveckla bipolär sjukdom av typ I. Orsakerna till denna sjukdom är inte helt kända, men såväl genetiskt arv som omgivningsfaktorer antas vara av betydelse.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Schizofreni

Arpiprazoltabletter har jämförts mot placebo (tabletter utan aktivt innehållsämne) i tre korta huvudprövningar på 4-6 veckor. I dessa studier deltog 1 203 vuxna personer. Arpiprazols effekt som förebyggande mot återfall av symtomen utvärderades i tre studier på upp till ett år. I två av dessa användes haloperidol (ett annat antipsykotiskt medel) som jämförelsepreparat. Arpiprazoltabletter har också jämförts mot placebo i en studie med 302 deltagare i åldern 13-17 år. I alla dessa studier jämfördes förändringarna i patienternas symtom i enlighet med en standardskala gällande schizofreni.

I de korttidsstudier hos vuxna där arpiprazol användes för behandling av schizofreni, konstaterades det vara effektivare än placebo. I långtidsstudierna var arpiprazol mer effektivt än placebo och lika effektivt som haloperidol efter ett års behandling. Arpiprazol var också effektivare än placebo i den sex veckor långa studie som utfördes hos ungdomar, och effekten av arpiprazol bibehölls i åtminstone sex månaders tid hos patienter över 15 år.

Bipolär sjukdom av typ I

Inom denna indikation utfördes åtta studier där arpiprazol administrerades via munnen till vuxna. I fem av dessa studier jämfördes arpiprazol mot placebo i tre veckors tid (totalt 1 900 vuxna). Två av dessa studier fortsattes i ytterligare nio veckors tid med jämförelsepreparaten haloperidol och litium (ett annat antipsykotikum). I den sjätte studien jämfördes arpiprazol mot haloperidol i 12 veckors tid hos 347 vuxna, medan den sjunde studien jämförde arpiprazol mot placebo vid förebyggande av återfall hos 160 vuxna vars maniska symtom fåtts under kontroll med hjälp av arpiprazol. En åttonde studie utfördes för att utreda effekten av ett tillägg av arpiprazol eller placebo till en pågående behandling med litium eller valproat (ett antipsykotikum) hos 384 vuxna. Arpiprazol har också jämförts mot placebo i en studie med 296 barn och ungdomar.

I fyra av de fem korttidsstudier som utfördes, konstaterades arpiprazol vara effektivare än placebo vid lindringen av maniska symtom hos vuxna. Effekten av arpiprazol motsvarade den hos haloperidol och litium

under en tre veckors period. Effekten bibehölls i upp till 12 veckor. Arpiprazol som monoterapi eller i kombination med pågående behandling var också effektivare än placebo som förebyggande mot återfall av maniska episoder hos tidigare behandlade vuxna i upp till 74 veckors tid. I studien hos barn och unga var arpiprazol mer effektivt än placebo för lindrandet av maniska symtom orsakade av bipolär sjukdom.

VI.2.3 Okända faktorer som gäller nyttan av behandlingen

Ej relevant.

VI. 2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Möjligheter att förebygga riskerna
Ofrivilliga, oregelbundna muskelrörelser främst i ansiktet, okontrollerbara ryckningar eller tvära rörelser, okontrollerade rörelser i extremiteterna, rastlöshet (extrapyramidalasymtom, inklusive tardiv dyskinesi)	Okontrollerbara ryckningar eller tvära rörelser, rastlöshet och skakningar kan förekomma hos upp till 1 av 10 vuxna patienter. Unga patienter på minst 13 år har upplevt likadana biverkningar som vuxna, både vad gäller typ och frekvens av biverkningar, förutom att okontrollerbara ryckningar och tvära rörelser var mycket vanliga (hos fler än 1 av 10 patienter) och muskelryckningar och okontrollerade rörelser i extremiteterna var vanliga (hos högst 1 patient av 10).	Kontakta läkare om du observerar att du håller på att utveckla ovanliga rörelser. En sänkning av arpiprazoldosen och ett tillägg av något annat (antikolinergt) läkemedel kan behövas. Om tecken och symtom konstateras hos en patient som behandlas med arpiprazol ska en dosminskning eller ett avbrytande av medicineringsen övervägas.
Hög feber, muskelstelhet, förvirring, svettningar, förändringar i puls, hjärtfrekvens eller blodtryck (maligt neuroleptikasymtom)	Maligt neuroleptikasymtom (en kombination av feber, muskelstelhet, snabb andhämtning, svettningar, sänkt medvetandegrad och plötsliga förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens) har rapporterats efter att arpiprazol kommit ut på marknaden. Frekvensen för dessa biverkningar är dock okänd.	Tala omedelbart om för läkaren om du lider av muskelstelhet eller sänkt flexibilitet i musklerna i kombination med hög feber, svettningar, förändrat mentalt status eller mycket snabba eller oregelbundna hjärtslag. Uppföljning för tidiga symtom på maligt neuroleptikasymtom bör övervägas. Om en patient utvecklar tecken eller symtom som tyder på maligt neuroleptikasymtom eller om hen får hög feber utan tydlig orsak och utan andra kliniska manifestationer som tyder på maligt neuroleptikasymtom, ska användningen av alla antipsykotiska medel (inklusive arpiprazol) avbrytas.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaker till varför detta anses vara en eventuell risk)

<p>Krampanfall, kramper (kramper)</p>	<p>Krampanfall har rapporterats sedan arpiprazol kommit ut på marknaden, men frekvensen för dessa är inte känd (förekomsten kan inte beräknas från tillgängliga data). I samband med arpiprazolbehandlingar i kliniska prövningar har kramper rapporterats med frekvensen mindre vanliga biverkningar. Försiktighet ska därför iaktas hos patienter som tidigare upplevt krampanfall eller som har sjukdomar/tillstånd där kramper kan förekomma.</p>
<p>Hög blodsockerhalt (hyperglykemi/diabetes)</p>	<p>Högt blodsocker; debut av, eller förvärrad diabetes; ketoacidosis (ketonämnen i blod och urin) och koma har rapporterats efter att arpiprazol kommit ut på marknaden. Frekvenserna för dessa biverkningar är dock okända. Riskfaktorer som kan utsätta patienter för allvarliga komplikationer är t.ex. fetma och diabetes inom den närmaste släkten. Patienter som behandlats med arpiprazol ska följas upp för tecken och symtom på hyperglykemi (som överdriven törst, överdriven eller ovanligt stor utsöndring av urin, onormalt kraftig hunger eller svaghetskänsla), och patienter med diabetes eller med riskfaktorer för diabetes ska följas upp regelbundet för fall av försämrad glukoskontroll.</p>
<p>Självordsrelaterade händelser</p>	<p>Tankar på självmord, självmordsförsök och annat beteende förknippat med självmord har rapporterats hos patienter som behandlats med arpiprazol sedan detta läkemedel kom ut på marknaden. Frekvensen för dessa händelser är dock inte känd (förekomst kan inte beräknas från tillgängliga data). Depression har också rapporterats som en mindre vanlig biverkning vid bruk av arpiprazol (hos högst 1 patient av 100). Självordsbeteende är ett beteende som förknippas med psykiska sjukdomar och störningar i sinnesstämningen. I vissa fall har sådant beteende rapporterats mycket snart efter att behandling med antipsykotika inletts eller efter att ett antipsykotiskt läkemedel bytts ut mot ett annat (inklusive arpiprazol). Tala omedelbart om för läkaren om du har några som helst tankar på att skada dig själv.</p>
<p>Yrsel eller svimning då man snabbt reser sig upp ur sittande eller liggande ställning (ortostatisk hypotoni)</p>	<p>Yrsel kan förekomma hos upp till 1 patient av 10, och en del personer kan känna svindel speciellt då de reser sig upp ur sittande eller liggande ställning (hos upp till 1 patient av 100). Antipsykotika, inklusive arpiprazol, kan öka effekten av blodtryckssänkande medel. Kom ihåg att tala om för läkaren ifall du använder någon blodtrycksmedicin.</p> <p>Hos unga som fyllt minst 13 år var yrsel, speciellt då man reser sig upp från sittande eller liggande ställning, en vanlig biverkning (hos upp till 1 patient av 10).</p>
<p>Avvikande lipidhalter i blodet (dyslipidemi)</p>	<p>Oönskade förändringar i lipidhalterna i blodet har observerats hos patienter som behandlats med atypiska antipsykotika. I en sammanslagen (poolad) analys av de lipidparametrar som uppmätts i samband med placebokontrollerade studier med arpiprazol hos vuxna, har arpiprazol inte visat sig inducera kliniskt relevanta förändringar i total kolesterol-, triglycerid-, HDL- eller LDL-nivåerna.</p>

Information saknas

Risk	Vad är känt
------	-------------

<p>Säkerhet under graviditet och amning</p>	<p>Inga adekvata och välkontrollerade studier med arpiprazol har utförts hos gravida kvinnor. Medfödda skador hos nyfödda har rapporterats, men orsakssamband med arpiprazol har inte kunnat fastställas.</p> <p>Ta inte arpiprazol om du är gravid, om du inte har kommit överens om detta med läkare. Tala omedelbart om för läkare om du är gravid, misstänker dig vara gravid, eller önskar bli det.</p> <p>Följande symtom kan förekomma hos nyfödda vars mödrar använt arpiprazol under graviditetens sista trimester (de tre sista månaderna av en graviditet): skakningar, muskelstelhet och/eller -svaghet, sömnhet, agitation (upprördhet), andningsproblem och svårigheter vid matandet. Om din baby uppvisar symtom av denna typ kan du behöva kontakta läkare.</p>
<p>Säkerhet hos barn (pediatriska patienter)</p>	<p>Arpiprazol är inte avsett för behandling av barn och unga under 13 år.</p> <p>Arpiprazol är avsett för behandling av schizofreni hos unga som fyllt minst 15 år och läkemedlet rekommenderas inte för behandling av schizofreni hos patienter under 15 år p.g.a. ofullständiga data gällande säkerhet och effekt. Arpiprazol är avsett för behandling av maniska episoder i samband med bipolär sjukdom av typ I hos unga som fyllt minst 13 år, och läkemedlet rekommenderas inte för behandling av patienter under 13 år med bipolär sjukdom av typ I p.g.a. ofullständiga data gällande säkerhet och effekt.</p>

VI. 2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärderna

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

Detta läkemedel har speciella villkor eller begränsningar (ytterligare riskminimeringsåtgärder) för en säker och effektiv användning. Implementeringen av dessa ytterligare riskminimeringsåtgärder kan variera från ett land till ett annat beroende på överenskommelser mellan tillverkaren och den nationella läkemedelsmyndigheten.

De ytterligare riskminimeringsåtgärderna gäller följande risker (hos unga som fyllt minst 13 år): ofrivilliga och oregelbundna muskelrörelser (speciellt i ansiktet), viktökning och biverkningar förknippade med sömnhet och trötthet.

<p>Ytterligare riskminimeringsåtgärder</p> <p>Mål och motivering med åtgärderna</p> <p>Såväl patienter som sjukvårdspersonal bör förstå risken för ofrivilliga, oregelbundna rörelser, viktuppgång och biverkningar förknippade med sömnhet och trötthet, samt de processer som krävs för ett korrekt hanterande av dessa risker för att minimera förekomsten och allvarlighetsgraden av dem.</p> <p>Huvudsakliga ytterligare riskminimeringsåtgärder</p> <p>Information för/utbildning av sjukvårdspersonal och patienter gällande pågående utvärdering av ofrivilliga, oregelbundna muskelrörelser, viktuppgång och biverkningar förknippade med sömnhet och trötthet hos ungdomar på minst 13 år med bipolär sjukdom av typ I:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informationsbrev till förskrivare av detta läkemedel med tydliga instruktioner om vikten av noggrant övervägande angående behovet av denna behandling på basen av ålder, dosering och behandlingstid innan arpiprazol ordinerar till barn med bipolär sjukdom. Dessutom är försiktighet på sin plats vid pågående utvärdering av ofrivilliga och oregelbundna muskelrörelser, speciellt i ansiktet; viktökning och biverkningar förknippade med sömnhet och trötthet. • En patientbroschyr med avsikt att hjälpa patienter att bättre förstå och känna igen vissa biverkningar.

VI. 2.6 Utvecklingsplan efter godkännandet för försäljning

Ej relevant.

VI. 2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Ej relevant.