
RISKINHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

MIRTAZAPIN ORION 15 MG, 30 MG JA 45 MG TABLETIT

ORION CORPORATION

PÄIVÄMÄÄRÄ: 16-12-2014, VERSIO 2

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Masennus on sairaus, jossa surullisuuden tunne ja kiinnostuksen puute lähes kaikkea toimintaa kohtaan on jatkuvasti läsnä (lähes päivittäin). Potilaalla voidaan todeta masennus, jos hänellä on vähintään yksi edellä kuvatuista keskeisistä oireista ja samanaikaisesti myös jotkin neljä seuraavista oireista:

- energian puute
- uneliaisuus tai huono unenlaatu
- syyllisyyden tunteet
- ruokahalun muutos
- heikko keskittymiskyky
- ärtyneisyys tai turhautuneisuus
- toistuvia kuoleman tai itsemurhan ajatuksia tai itsemurhayritys.

Oireiden pitää jatkua yhtämittaisesti vähintään 2 viikon ajan ja niiden on aiheutettava merkittävää ahdistusta ja toimintakyvyn heikkenemistä. Potilaalla voi olla vain yksi tai useita masennusjaksoja elämänsä aikana.

Masennus on yleinen vaiva. Kuudessa Euroopan maassa (Belgiassa, Ranskassa, Saksassa, Italiassa, Hollannissa ja Espanjassa) tehdyssä tutkimuksessa kaiken kaikkiaan 13 tutkittavalla sadasta todettiin olleen masennusta jossakin elämän vaiheessa. Masennuksen ilmoitettiin olevan yleisempää naisilla kuin miehillä. Samassa tutkimuksessa 17 naisella sadasta ja 9 miehellä sadasta ilmeni masennusta elämän aikana. Yhdysvalloissa kotitalouksille tehdyssä kyselyssä arvioitiin, että 17 potilaalla sadasta oli masennusta elämän aikana. Masennusta ilmenee useimmiten 30–44-vuotiaiden ikäryhmässä; tässä ikäryhmässä 20 tutkittavalla sadasta oli masennusta.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Mirtatsapiinin teho vaikea-asteisen masennuksen hoidossa osoitettiin neljässä lumelääkekontrolloidussa 6 viikon pituisessa tutkimuksessa aikuisilla avohoitopotilailla, jotka täyttivät vaikea-asteisen masennuksen DSM-III-kriteerit. Potilaiden mirtatsapiiniannosta lisättiin vähitellen määrästä 5 mg enintään määrään 35 mg vuorokaudessa. Kaiken kaikkiaan nämä tutkimukset osoittivat, että mirtatsapiini oli tehokkaampi kuin lumelääke.

Pitkäkestoisemmassa tutkimuksessa vaikea-asteisen masennuksen kriteerit (DSM-IV) täyttävät potilaat, jotka olivat reagoineet 8–12 viikon akuuttihoitoon mirtatsapiinilla, satunnaistettiin jatkamaan hoitoa mirtatsapiinilla tai lumelääkkeellä enintään 40 viikon ajan ja heitä tarkkailtiin taudin uusiutumisen varalta. Seuraavien 40 viikon aikana jatkuvaa mirtatsapiinihoitoa saaneilla potilailla tauti uusiutui huomattavasti harvemmin lumelääkettä saaneisiin verrattuna.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Mirtatsapiinia tutkittiin lapsilla kahdessa tutkimuksessa eikä sen todettu olevan tehokas lasten ja nuorten hoidossa. Siksi mirtatsapiinia ei pidä käyttää lapsille ja nuorille (alle 18-vuotiaille potilaille). Tietoa mirtatsapiinin kliinisestä käytöstä raskauden ja imetyksen aikana on vähän.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Painonnousu ja lisääntynyt ruokahalu	Kliinisissä tutkimuksissa suunnilleen yksi kuudesta mirtatsapiinilla hoidetusta potilaasta koki lisääntynyttä ruokahalua ja painonnousua todettiin yhdellä potilaalla kahdeksasta. Noin puolella potilaista, joiden paino nousi, painonnousu oli vähintään 7 %.	Potilaiden on seurattava painoaan säännöllisesti. Potilaan on noudatettava terveellistä ruokavaliota ja liikuttava riittävästi.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Kohonneet maksaentsyymiarvot (Seerumin transaminaasiarvojen kohoaminen)	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen saattaa viitata maksasolujen vaurioitumiseen. Kliinisissä tutkimuksissa harvemmin kuin yhdellä tuhannesta mirtatsapiinihoitoa saaneesta potilaasta veren maksaentsyymiarvot kohosivat hieman. Useimmilla potilailla ei ollut mitään oireita ja poikkeavat verikokeiden tulokset palautuivat normaaleiksi nopeasti.	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen on harvinaista ja se on yleensä lievää ja ohimenevää. Keltaisuus (ihon ja silmien keltaisuus) saattaa viitata vakavaan maksavaurioon ja mirtatsapiinin käyttö on lopetettava, jos keltaisuutta ilmenee.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Unellaisuus ja väsymys (Sedaatio, uneliaisuus ja letargia, väsymys)	Kliinisissä tutkimuksissa uneliaisuus ja väsymys olivat yleisiä (niitä ilmeni suunnilleen	Mirtatsapiini otetaan nukkumaan mennessä. Potilaiden on vältettävä autolla ajoa ja

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>puolella potilaista, jotka saivat mirtatsapiinia). Nämä oireet saattavat vaikuttaa kykyyn ajaa autoa tai käyttää suuria koneita turvallisesti.</p> <p>Mirtatsapiinin käyttö samanaikaisesti muiden väsymystä aiheuttavien lääkkeiden (kuten unilääkkeiden, kipulääkkeiden ja joidenkin antihistamiinien) kanssa saattaa voimistaa tätä vaikutusta. Alkoholin ja mirtatsapiinin samanaikainen käyttö voi tehostaa alkoholin vaikutuksia aivoissa.</p>	<p>koneiden käyttöä mirtatsapiinihoidon aikana.</p> <p>Varovaisuutta on noudatettava, jos mirtatsapiinia käytetään samanaikaisesti alkoholin tai sedaatiota aiheuttavien lääkkeiden kanssa.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<p>Matala verenpaine, joka liittyy asentomuutoksiin, huimaus ja pyörtyminen (Ortostaattinen hypotensio, huimaus ja pyörtyminen mukaan lukien)</p>	<p>Tutkimuksessa ilmeni harvoin verenpaineen laskua asentomuutosten yhteydessä. Pieni verenpaineen lasku ei välttämättä aiheuta mitään oireita, mutta voimakas lasku saattaa aiheuttaa huimausta tai pyörtymistä. Potilaat, joilla on krooninen verisuonisairaus (kuten sydänsairaus tai aivohalvaukset) tai jotka käyttävät lääkkeitä korkean verenpaineen hoitoon, saattavat olla alttiimpia verenpainemuutosten vaikutuksille.</p>	<p>Potilaiden on kerrottava lääkärille ennen mirtatsapiinihoidon aloittamista, jos he käyttävät verenpainetta alentavia lääkkeitä tai jos heillä on ortostaattisen hypotension riskitekijöitä.</p> <p>Mirtatsapiinin otto nukkumaanmenon yhteydessä voi auttaa välttämään ortostaattisen hypotension ei-toivottuja vaikutuksia.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Tunnetut asiat (mukaan lukien syy, miksi tätä pidetään mahdollisena riskinä)
<p>Poikkeava sydänrytmi (QT-ajan piteneminen ja/tai kammioarytmia, esimerkiksi kääntyvien kärkien takykardia)</p>	<p>Jotkin masennuksen hoitoon käytettävät lääkkeet voivat aiheuttaa muutoksia sähköimpulssien johtumisessa sydämen läpi. Tämä saattaa aiheuttaa sydänsähkökäyrän (EKG) poikkeavuuksia ja harvinaisissa tapauksissa poikkeavaa sydänrytmiä.</p>

Riski	Tunnetut asiat (mukaan lukien syy, miksi tätä pidetään mahdollisena riskinä)
	<p>Mirtatsapiinia käyttävillä potilailla on ilmoitettu poikkeavia sydänsähkökäyrän tuloksia ja harvinaisissa tapauksissa poikkeavaa sydänrytmiä (mukaan lukien harvinainen, mutta vakava rytmihäiriö nimeltään kääntyvien kärkien takykardia). Useimmissa näistä tapauksista potilas oli kuitenkin joko ottanut yliannoksen lääkettä tai hänellä oli muita poikkeavaa sydänrytmiä mahdollisesti aiheuttavia tekijöitä (kuten muita lääkkeitä tai taustalla oleva sydänsairaus). Kliinisten tutkimusten aikana kerätyissä sydänsähkökäyrissä ei todettu mitään vaikutuksia. Siksi ei tiedetä, voiko mirtatsapiini vaikuttaa sydänrytmiin.</p>

Riski	Tunnetut asiat (mukaan lukien syy, miksi tätä pidetään mahdollisena riskinä)
<p>Pieni valkosolumäärä (Agranulosytoosi ja vakava neutropenia)</p>	<p>Jotkin masennuslääkkeet voivat pienentää valkosolujen määrää. Infektioiden riski suurenee, kun valkosolujen määrä pienenee liikaa.</p> <p>Mirtatsapiinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa pienellä osalla potilaista valkosolujen määrä muuttui vähäiseksi ja joillekin heistä kehittyi infektio. Eroja ei havaittu, kun mirtatsapiinilla hoidettujen potilaiden vähäisen valkosolujen määrän esiintyvyyttä verrattiin esiintyvyyteen lumelääkettä (tutkimuslääke, joka ei sisällä vaikuttavaa ainetta) saaneilla potilailla. Tällä hetkellä saatavilla olevien tietojen perusteella ei tiedetä, voiko mirtatsapiini vaikuttaa valkosolujen määrään.</p>

Riski	Tunnetut asiat (mukaan lukien syy, miksi tätä pidetään mahdollisena riskinä)
<p>Vieroitusoireet (Hoidon lopettamisesta johtuvat oireet)</p>	<p>Jotkin masennuslääkkeet voivat aiheuttaa oireita, jotka ilmenevät, kun lääkkeen käyttö lopetetaan (vieroitusoireet). Yleisiä vieroitusoireita ovat huimaus, ahdistuneisuus/kiihtyneisyys, mahavaivat ja päänsärky.</p> <p>Vieroitusoireita on ilmoitettu harvoin mirtatsapiinia käyttävillä potilailla. Useimmat oireista olivat lieviä ja ne hävisivät nopeasti. Ilmoitettujen oireiden luonteen vuoksi on vaikea arvioida, ovatko ne lääkkeen vaikutuksia vai johtuvatko ne masennuksesta itsestään. Kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa siihen, että vieroitusoireita esiintyisi usein mirtatsapiinin käytön lopettamisen jälkeen. Vaikka ei ole varmaa, aiheuttaako mirtatsapiini vieroitusoireita, mirtatsapiinin käyttö suositellaan lopettamaan asteittain eikä äkillisesti.</p>

Riski	Tunnetut asiat (mukaan lukien syy, miksi tätä pidetään mahdollisena riskinä)
Vakavat ihottumat (Vakavat ihoreaktiot)	Mirtatsapiinia käyttävillä potilailla on ilmoitettu harvoin vakavia ihoreaktioita, kuten harvinaisia mutta mahdollisesti henkeä uhkaavia ihottumia, kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymää. Ilmoitetut tapaukset olivat huonosti dokumentoituja ja ne kuvasivat usein muita tekijöitä, jotka voivat aiheuttaa vakavia ihottumia (kuten muita lääkkeitä tai infektioita). Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt vakavia ihoreaktioita. Siksi ei tiedetä, voiko mirtatsapiini aiheuttaa vakavia ihoreaktioita.

Puuttuvat tiedot

Ei ole.

VI.2.5 Yhteenvedo toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenvedo, 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 valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelmien päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1.1	9.1.2014	Tärkeät tunnistetut riskit: <ul style="list-style-type: none"> • Samanaikainen monoamiini-oksidaasin estäjien (MAO-estäjien) ja muiden serotonergisten lääkevalmisteiden käyttö • Luuydinlama • Kouristuskohtaukset • Hoidon lopetusoireet • Psykiatristen 	Ensimmäinen versio.

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<p>oireiden paheneminen (myös maaniset jaksot)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glukoositasapainon muutos diabeetikoilla • Antikolinergiset vaikutukset • Akatisia/ psykomotorinen levottomuus • Hyponatremia <p>Tärkeät mahdolliset riskit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Käyttö alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla • Itsemurha/ itsemurha-ajatukset tai tilan kliininen huononeminen • Käyttö munuaisten vajaatoiminta-potilailla • Käyttö maksan vajaatoiminta-potilailla • Raskaudenaikainen käyttö, myös vastasyntyneen persistoiva pulmonaali-hypertensio <p>Puuttuvat tiedot:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaikutukset hedelmällisyyteen 	
Versio 2	Nykyinen versio	<p>Tärkeät tunnistetut riskit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Painonnousu ja ruokahalun voimistuminen • Seerumin transaminaasi- 	Päivitetty EU:n PSUR Work Sharing Summary -arviointiraportin NL/H/PSUR/0006/03 mukaisesti.

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<p>arvojen nousu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sedaatio, uneliaisuus ja letargia, uupumus • Ortostaattinen hypotensio (myös huimaus, pyörtyminen) <p>Tärkeät mahdolliset riskit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • QT-ajan pidentyminen ja/tai kammioperäiset rytmihäiriöt (esim. kääntyvien kärkien takykardia) • Agranulosytoosi ja vaikea neutropenia • Hoidon keskeyttämiseen liittyvät oireet • Vaikeat ihoreaktiot <p>Puuttuvat tiedot:</p> <p>Ei ole.</p>	