
OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

MIRTAZAPIN ORION 15 MG, 30 MG OCH 45 MG TABLETTER

ORION CORPORATION

DATUM: 16-12-2014 , VERSION 2

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Depression är en sjukdom som präglas av en ständig (nästan daglig) känsla av nedstämdhet eller ointresse för de flesta aktiviteter. Diagnosen depression kan ställas om personen har åtminstone ett av de ovannämnda centrala symtomen tillsammans med minst fyra av de följande symtomen:

- brist på energi,
- sömnhet eller dålig sömn,
- skuld känslor,
- förändrad aptit,
- koncentrationssvårigheter,
- irriterhet eller frustration,
- återkommande dödstankar eller självmordstankar eller självmordsförsök.

Symtomen bör ha pågått oavbrutet i åtminstone 2 veckor och måste ha lett till märkbar ångest och funktionsnedsättning. Patienterna kan ha endast en eller flera depressionsepisoder under sin livstid.

Depression är en vanlig sjukdom. I en studie som utfördes i 6 europeiska länder (Belgien, Frankrike, Tyskland, Italien, Nederländerna och Spanien) konstaterades att totalt 13 av 100 personer led av depression i något skede av sitt liv. Kvinnor rapporterades drabbas oftare av depression än män. I samma studie hade 17 av 100 kvinnor och 9 av 100 män depression någon gång under sin livstid. I en enkätundersökning gjord bland hushåll i USA uppskattades att 17 av 100 patienter led av depression under sin livstid. Den åldersgrupp som drabbades mest var 30–44-åringar; 20 av 100 personer inom denna åldersgrupp hade depression.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Effekten av mirtazapin vid behandling av egentlig depression fastställdes i 4 placebokontrollerade 6 veckor långa prövningar med vuxna öppenvårdspatienter som uppfyllde DSM-III-kriterierna för egentlig depression. Patienternas dos av mirtazapin ökades gradvis från 5 mg upp till 35 mg dagligen. Totalt sett visade dessa prövningar att mirtazapin är effektivare än placebo.

I en längre studie deltog patienter som uppfyllde DSM-IV-kriterierna för egentlig depression och som hade uppvisat respons på en första 8–12 veckor lång akutbehandling med mirtazapin. Patienterna randomiserades till fortsatt behandling med mirtazapin eller placebo i upp till 40 veckors tid och de

observerades med hänsyn till återfall. Hos de patienter som fick fortsatt behandling med mirtazapin var förekomsten av återfall betydligt mindre under de följande 40 veckorna jämfört med de patienter som fick placebo.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Mirtazapin undersöktes hos barn i två prövningar och påvisades inte vara effektivt hos barn och ungdomar. Därför ska mirtazapin inte användas hos barn och ungdomar under 18 år. Det finns begränsad klinisk information om användning av mirtazapin under graviditet och amning.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Viktökning och ökad aptit	I kliniska prövningar upplevde ca 1 av 6 patienter som behandlades med mirtazapin ökad aptit och 1 av 8 upplevde viktökning. Cirka hälften av dem som gick upp i vikt ökade 7 % eller mer av sin kroppsvikt.	Patienter bör kontrollera vikten regelbundet. En lämplig kost bör följas tillsammans med motion på en hälsosam nivå.

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Förhöjda levervärden (Förhöjda transaminaser i serum)	Förhöjda levervärden kan vara ett tecken på skada på levercellerna. Färre än 1 av 1 000 patienter som behandlades med mirtazapin hade i de kliniska prövningarna en lätt ökning av leverenzymnivåer i blodet. De flesta patienterna fick inte några symtom och de avvikande blodprovresultaten var övergående.	Förhöjda levervärden förekommer sällan och är i allmänhet lätta och tillfälliga. Gulsot (guldfärgning av huden och ögonen) kan vara ett tecken på allvarlig leverskada och behandlingen med mirtazapin ska avbrytas om gulsot uppkommer.

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Sömnighet och trötthet (Sedering, sömnighet och letargi, trötthet)	Sömnighet och trötthet var vanligt (förekom hos ungefär hälften av patienterna som behandlades med mirtazapin) i de kliniska studierna. Dessa symtom kan påverka personens förmåga att köra bil eller använda maskiner säkert.	Mirtazapin ska tas innan man går och lägger sig. Patienter bör undvika att köra bil eller använda maskiner när de tar mirtazapin. Försiktighet bör iakttas om mirtazapin används tillsammans

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	Användning av mirtazapin tillsammans med andra läkemedel som också orsakar sömnhet (såsom sömntabletter, smärtstillande medel och vissa antihistaminer) kan förvärra denna effekt. Samtidigt intag av alkohol och mirtazapin kan förstärka alkoholens påverkan på hjärnan.	med alkohol eller läkemedel som orsakar sedering.

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Lågt blodtryck vid ändringar av kroppställning, yrsel och svimning (Ortostatisk hypotension inklusive yrsel, svimning)	I studierna var blodtrycksfall vid ändringar av kroppställning ovanliga. Små sänkningar av blodtrycket kanske inte ger upphov till några symtom men kraftiga blodtrycksfall kan orsaka yrsel eller svimning. Patienter som har kroniska kärlsjukdomar (såsom hjärtsjukdom eller stroke) eller använder läkemedel mot högt blodtryck kan vara känsligare för påverkan av förändringar i blodtryck.	Innan behandling med mirtazapin inleds ska patienterna tala om för läkare om de använder något blodtryckssänkande läkemedel eller om de har någon riskfaktor för ortostatisk hypotension. Att mirtazapin tas innan man går och lägger sig kan hjälpa till att undvika de oönskade följderna av ortostatisk hypotension.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad som är känt (inklusive skäl till varför det anses utgöra en potentiell risk)
Onormal hjärtrytm (QT-förlängning och/eller kammararytmier, t.ex. Torsades de pointes)	Vissa läkemedel som används för behandling av depression kan orsaka förändringar i ledningen av elektriska impulser genom hjärtat. Detta kan leda till avvikelser i elektrokardiogram (EKG) och i sällsynta fall till onormal hjärtrytm. Avvikande EKG och i sällsynta fall onormal hjärtrytm (inklusive en sällsynt men allvarlig rytmstörning som kallas Torsades de pointes) har rapporterats hos patienter som använder mirtazapin. I de flesta av dessa rapporter har dock patienterna antingen överdoserat eller haft andra faktorer som kan orsaka onormal hjärtrytm (såsom andra läkemedel eller en bakomliggande hjärtsjukdom). I de EKG som samlades in under de kliniska studierna observerades inte

Risk	Vad som är känt (inklusive skäl till varför det anses utgöra en potentiell risk)
	någon påverkan. Därför är det inte känt om mirtazapin kan påverka hjärtrytmen.

Risk	Vad som är känt (inklusive skäl till varför det anses utgöra en potentiell risk)
Lågt antal vita blodkroppar (Agranulocytos och svår neutropeni)	<p>Vissa läkemedel som används för behandling av depression kan sänka antalet vita blodkroppar. När antalet vita blodkroppar sjunker för lågt, löper personen en ökad risk för infektioner.</p> <p>Under de kliniska prövningarna med mirtazapin förekom hos ett fåtal patienter lågt antal vita blodkroppar och några av dessa patienter utvecklade infektioner. När förekomsten av lågt antal vita blodkroppar hos patienter som fick mirtazapin jämfördes med patienter som fick placebo (studie-behandling som inte innehåller någon aktiv läkemedelssubstans) observerades ingen skillnad. Baserat på nuvarande tillgänglig information är det inte känt om mirtazapin kan påverka antalet vita blodkroppar.</p>

Risk	Vad som är känt (inklusive skäl till varför det anses utgöra en potentiell risk)
Symtom vid utsättande av behandling (Utsättningssymtom)	<p>Vissa läkemedel som används för behandling av depression kan orsaka symtom som uppstår efter att man slutat använda läkemedlet (utsättningssymtom). Vanliga utsättningssymtom omfattar yrsel, ångest/rastlöshet, magbesvär och huvudvärk.</p> <p>Sällsynta fall av utsättningssymtom har rapporterats hos patienter som använder mirtazapin. De flesta av dessa symtom var milda och gick över snabbt. De rapporterade symtomens karaktär gör det svårt att bedöma om de orsakas av läkemedlets verkan eller av själva depressionen. De kliniska studierna tyder inte på att utsättningssymtom förekommer ofta efter avslutande av behandling med mirtazapin. Även om det inte är säkert att mirtazapin orsakar utsättningssymtom, rekommenderas det att behandling med mirtazapin avslutas gradvis och inte plötsligt.</p>

Risk	Vad som är känt (inklusive skäl till varför det anses utgöra en potentiell risk)
Allvarliga utslag (Allvarliga hudreaktioner)	Sällsynta fall av allvarliga hudreaktioner har rapporterats hos patienter som använder mirtazapin, inklusive sällsynta men eventuellt livshotande utslag såsom Stevens-Johnsons syndrom. De rapporterade fallen var knapphändigt dokumenterade och beskrev ofta andra faktorer som kan orsaka allvarliga hudutslag (såsom

Risk	Vad som är känt (inklusive skäl till varför det anses utgöra en potentiell risk)
	andra läkemedel eller infektioner). I de kliniska studierna fanns inga fall av allvarliga hudreaktioner. Därför är det inte känt om mirtazapin kan orsaka allvarliga hudreaktioner.

Återstående information

Inga.

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 bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder. Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1.1	9.1.2014	Viktiga kända risker: <ul style="list-style-type: none"> • Samtidig användning med MAO-hämmare och andra serotonerga läkemedel • Benmärgs-suppression • Krampanfall • Abstinenssymtom • Förvärrade psykiatriska symtom (t.ex. maniska episoder) • Förändrad glukoskontroll hos patienter med diabetes 	Första version.

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		<ul style="list-style-type: none"> • Antikolinerga effekter • Akatisi/psyko-motorisk rastlöshet • Hyponatremi <p>Viktiga eventuella risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Användning hos barn och ungdomar under 18 år • Självmord/självmordstankar eller klinisk försämring • Användning hos patienter med njursvikt • Användning hos patienter med leversvikt • Användning under graviditet, bl.a. eventuell persisterande pulmonell hypertension hos nyfödda <p>Återstående information:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Effekter på fertiliteten 	
Version 2	Aktuell version	<p>Viktiga kända risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Viktökning och ökad aptit • Förhöjda serumtransaminaser • Sdering, sömnhet och letargi, utmattning • Ortostatisk hypotension (t.ex. yrsel, svimning) <p>Viktiga eventuella risker:</p>	Uppdaterad enligt PSUR Work Sharing Summary-utvärderingsrapporten NL/H/PSUR/0006/003.

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		<ul style="list-style-type: none">• QT-förlängning och/eller kammararytmier (t.ex. torsades de pointes)• Agranulocytos och svår neutropeni• Abstinenssymtom• Svåra hudreaktioner <p>Återstående information:</p> <p>Inga.</p>	