

6.2 Julkisen yhteenvedon osat - Abilify

6.2.1 Yleiskatsaus taudin epidemiologiaan

Tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön raportoidut esiintyvyyksluvut vaihtelevat, koska psykiatrisissa hoitokäytännöissä on paikallisia eroavuuksia, spesifin kaksisuuntaisen mielialahäiriön kriteerit vaihtelevat ja tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö ilmenee eri tavoilla (krooninen tai toistuva). Näin ollen noin 1–6 prosentilla aikuisväestöstä voi olla kaksisuuntainen mielialahäiriö sen mukaan, mistä maantieteellisestä alueesta on kyse ja millä kriteereillä diagnoosi on tehty. Koska kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniaivaiheen diagnosointi on haasteellista lapsilla ja koska ammattilaisten näkemykset eroavat asiassa, pediatriksen tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniaivaiheen diagnosointi on etenkin alle nuoruusikäisillä potilailla monimutkaista ja kiistanalaista. Kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniaivaiheen raportoitu ilmaantuvuus lapsilla ja nuorilla vaihtelee paljon, eikä siitä ole vielä varmaa tietoa. Raportoidut arviot vaihtelevat kansainvälisesti alle yhdestä prosentista kahteen tai, jopa 27 prosenttiin.

Kaksisuuntaista mielialahäiriötä esiintyy yhtä paljon miehillä ja naisilla.

Nuoruusikää edeltävissä tapauksissa sitä näyttää kuitenkin esiintyvän useammin miessukupuolella. Kaksisuuntaisen mielialahäiriön esiintyminen suvussa on suurin riskitekijä kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniaivaiheen kehittymiselle. Vaikka sairauden alkamisikä vaihtelee, se näyttää olevan varhaisempi miessukupuolella kuin naissukupuolella. Manian esiintyvyyshuippu on varhaisessa aikuisiässä, mutta se voi kehittyä aikaisemmin tai myös myöhemmin aikuisiässä. Varhain alkaneet kaksisuuntainen mielialahäiriö -tapaukset on yhdistetty vaikea-asteisempaan sairauden kulkuun. Lisäksi yli 50 prosentilla potilaista voi olla aggressiivista käyttäytymistä ensimmäisen kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniajakson aikana.

Itsemurhat ja liitännäissairaudet ovat merkittävä terveysriski kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla, ja ne myötävaikuttavat kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien suureen kuolleisuusriskiin. Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden itsemurhariskin on raportoitu olevan noin 15–22 kertaa suurempi kuin yleisväestössä.

Skitsofrenia

Skitsofrenian esiintymistiheys on suhteellisen matala. Sitä esiintyy alle yhdellä prosentilla väestöstä, mutta tämän psykiatrisen sairauden ilmaantuvuudessa on merkittävää kansainvälistä vaihtelua. Ilmaantuvuusluvut vaihtelevat huomattavasti sukupuolen, iän, etnisen ryhmän ja maantieteellisen alueen perusteella. Kansainväliset arviot vaihtelevat laajalti välillä 7,7–43/100 000/vuosi. Arvioitu mediaani on 15,2/100 000/vuosi.

Skitsofrenia on noin neljä kertaa yleisempää miehillä kuin naisilla. Tapauksissa, joissa sairauden katsotaan kehittyvän vähitellen, sairaus alkaa tyypillisesti varhaisemmassa iässä miehillä (keskimääräinen alkamisikä pian 20. ikävuoden jälkeen) kuin naisilla (keskimääräinen alkamisikä noin 25–29 ikävuoden kohdalla). Sen sijaan tapauksissa, joissa potilaan ensimmäisen asteen sukulainen sairastaa skitsofreniaa (eli kun on olemassa geneettinen alttius skitsofrenian kehittymiselle), alkamisikä on samaa luokkaa molempien sukupuolten osalta. Skitsofrenian ennuste näyttää olevan huonompi varhaisemmin alkaneen sairauden yhteydessä.

Sairauden esiintymisen suvussa on selvästi todettu olevan skitsofrenian riskitekijä. Lisäksi etniseen vähemmistöön kuulumiseen liittyy 2–5 kertaa suurempi skitsofrenian riski. Tämä saattaa osittain liittyä psykososiaalisiin tekijöihin, kuten heikkoon sosioekonomiseen asemaan, sosiaaliseen syrjäytymiseen tai vastoinkäymisiin, syrjintään sekä erilaiseen kulttuuriin integroitumiseen liittyvään kuormitukseen.

Kansainvälisesti skitsofrenian on arvioitu heikentävän eliniänodotetta keskimäärin 10 vuodella. Havaitun lisääntyneen kuolleisuuden syinä pidetään itse mielenterveyden häiriötä sekä skitsofreniaa sairastavien potilaiden epäterveellisiä elintapoja (puutteellinen ruokavalio, tupakointi, alkoholin tai muiden päihteiden väärinkäyttö). Skitsofreniaa sairastavien potilaiden itsemurhariskin on arvioitu olevan yhdeksän kertaa suurempi kuin yleisväestössä. Itsemurha on suurin yksittäinen syy lisääntyneeseen kuolleisuuteen. Itsemurhat ovat merkittävästi yleisempiä miehillä kuin naisilla, ja ne tapahtuvat yleensä skitsofreniadiagnoosin saamista seuraavan vuoden aikana. Skitsofreniaa sairastavien potilaiden ennenaikaiset kuolemat on myös liitetty erilaisiin sen kanssa yhdessä esiintyviin psykiatrisiin ja muihin sairauksiin, joihin liittyvä sairastavuus on suurempi tässä ryhmässä.

Vakava masennustila

Vakava masennustila on suhteellisen yleinen mielenterveyden häiriö, vaikka arviot sen esiintymistiheydestä vaihtelevat suuresti. Masennusta on raportoitu esiintyvän eniten Etelä-Amerikan maissa, kohtalaisen paljon Yhdysvalloissa ja Länsi-Euroopassa ja vähiten Aasian maissa. On arvioitu, että noin 20 prosenttia henkilöistä saattaa sairastaa vakavan masennuksen elinaikanaan. Vakavaa masennusta ilmenee naisilla noin kaksi kerta enemmän kuin miehillä. Naisilla sairauden oireet ovat myös usein vakavampia kuin miehillä. Vakavan masennuksen esiintyminen suvussa on vakavan masennustilan kehittymisen riskitekijä, joka koskee noin 30–40 prosenttia tapauksista. Sairauden esiintyminen suvussa on myös yhteydessä sen varhaisempaan alkamisikään.

Vakava masennustila uusiutuu hyvin herkästi. Jopa 70 prosentilla nuorista ja 80 prosentilla aikuisista, joille tulee yksi vakavan masennuksen jakso, sairaus uusiutuu vähintään kerran seuraavien vuosien aikana. Uusiutumisen todennäköisyys lisääntyy sekä sen myötä, että ensimmäinen jakso on tavallista vakavampi, että varhaisemman alkamisikänsä myötä. Varhain alkavaan masennukseen liittyy enemmän toimintakyvyn heikkenemistä, lääketieteellisten ja

psykiatristen häiriöiden yhteisesiintyvyyttä ja itsetuhoisuuteen liittyviä tapahtumia kuin myöhemmin alkavaan masennukseen.

Noin 29–46 prosentille masentuneista potilaista ei kehity täyttä vastetta masennuslääkehoitoon. Hoitoresistenttiä masennusta ilmenee usein potilailla, jotka ovat vanhempia ja joiden sairaus on vaikeampi ja/tai krooninen, sekä niillä potilailla, joilla on jokin muu samanaikaisesti esiintyvä psykiatrinen tai yleislääketieteellinen sairaus.

Krooninen fyysinen sairaus, tupakointi, alkoholin väärinkäyttö sekä itsemurhat ja tapaturmat ovat usein yhteydessä masennukseen ja kuolleisuuden lisääntymiseen. Kuolleisuus, erityisesti muista kuin luonnollisista syistä johtuva kuolleisuus, on yleisempää vakavaa masennustilaa sairastavilla henkilöillä kuin yleisväestössä.

Autismi

Autismin kirjon häiriöihin (Autism Spectrum Disorders, ASD) kuuluu kolme diagnoosia: autistinen häiriö, Aspergerin oireyhtymä ja laaja-alainen kehityksellinen häiriö (PDD-NOS).

Autismin ja autismin kirjon häiriöiden esiintymistiheys vaihtelee suuresti. Kansainvälisissä raporteissa esiintymistiheyden vaihteluväli on < 1–72 tapausta 10 000 henkilöä kohden autistisen häiriön osalta ja 3–270 tapausta 10 000 henkilöä kohden autismin kirjon häiriöiden osalta. Tuoreiden tietojen perusteella keskimääräisen ilmaantuvuuden arvioidaan olevan 20 tapausta 10 000 henkilöä kohden autistisen häiriön osalta ja 60–70 tapausta 10 000 henkilöä kohden autismin kirjon häiriöiden osalta. Autismin kirjon häiriöitä on johdonmukaisesti raportoitu esiintyvän useammin miehillä kuin naisilla. Autismin/autismin kirjon häiriöiden esiintymistiheyden on havaittu lisääntyneen viime vuosikymmeninä. Vaikka tämän ilmeisen kasvun syyt eivät ole selviä, sen uskotaan johtuvan pääasiassa siitä, että sairaus tunnetaan nykyään paremmin, ja siitä, että klinisen diagnoosin tekemiseen liittyvät menetelmät ja kriteerit ovat muuttuneet. Tosin etiologinen perusta, johon esiintymistiheyden kasvu voidaan osittain liittää, ei ole poissuljettu.

Autismissa/autismin kirjon häiriöissä havaitut toimintakyvyn puutokset eivät johdu pelkästään itse häiriöstä, vaan myös muista samanaikaisista sairauksista, joita autistisilla lapsilla tiedetään olevan (esim. aktiivisuuden ja tarkkaavaisuuden häiriö, ahdistuneisuushäiriö, pakko-oireinen häiriö, käytöshäiriö ja masennus). Autismia sairastavien henkilöiden kuolleisuusriski on noin 2–5,6-kertainen yleisväestön vastaavaan odotettavissa olevaan riskiin nähden.

6.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Aripipratsoli kuuluu psykoosilääkkeiden ryhmään. Sitä käytetään aikuisten ja vähintään 15-vuotiaiden nuorten hoitoon sairauksissa, joiden oireisiin kuuluvat kuulo-, näkö- tai tuntoharhat, epäluuloisuus, harhaluulot, sekava puhe ja käyttäytyminen sekä tunne-elämän köyhyys. Tähän sairauteen voi liittyä myös masentuneisuutta, syyllisyyden tunteita, ahdistuneisuutta tai

jännittyneisyyttä.

Aripipratsolia käytetään aikuisten ja vähintään 13-vuotiaiden nuorten hoitoon sairauden tilassa, jonka oireita ovat poikkeavalla tavalla kohonnut mieliala, poikkeavan voimakas energisyys, selvästi vähäisempi unen tarve kuin tavallisesti, hyvin nopea puhe ja vilkas ajatuksenriento sekä joskus voimakas ärtyneisyys. Se myös estää tämän sairauden tilan uusiutumisen potilailla, joiden sairauteen aripipratsolihoito on tehonnut.

6.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Aripipratsoli on tarkoitettu skitsofrenian hoitoon aikuisille ja vähintään 15-vuotiaille nuorille.

Aripipratsoli on tarkoitettu tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön keskivaikean tai vaikeasteisen maniavaiheen hoitoon ja estämään uuden maniavaiheen aikuisilla, joilla on ollut pääasiassa maniavaiheita ja joiden maniavaiheisiin aripipratsolihoito on tehonnut.

Aripipratsoli on tarkoitettu tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön keskivaikean tai vaikean maniavaiheen hoitoon vähintään 13-vuotiaille nuorille enintään 12 viikon ajan.

Aripipratsoli on myös tarkoitettu vakavan masennustilan lisähoidoksi aikuisilla (vain Yhdysvalloissa).

Aripipratsoli-injektioneste, liuos on tarkoitettu skitsofreniaa sairastavien potilaiden agitaation ja käytöshäiriöiden nopeaan rauhoittamiseen, tai tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden maniavaiheen hoitoon silloin, kun suun kautta annettavia lääkekuuroja ei voida käyttää. Aripipratsoli-injektionesteen käyttö on lopetettava heti, kun se on kliinisesti mahdollista, ja sen jälkeen on siirryttävä suun kautta annettavaan aripipratsoliin.

Näiden käyttöaiheiden osalta aripipratsolia on tutkittu laajalla potilaskirjolla, eri etnisissä ryhmissä, eri sukupuolissa ja eri ikäryhmissä.

Monet kliiniset tutkimukset tehtiin yllä lueteltuja käyttöaiheita laajemmilla potilasryhmillä. Tutkimusten rajoituksiin kuuluvat seuraavat asiat:

Lapset

- Skitsofrenia: Aripipratsolin käyttöä alle 15-vuotiaille lapsille ei suositella, koska sen turvallisuudesta ja tehosta ei ole riittävästi tietoa tässä potilasryhmässä.
- Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet: Nuoremmilla potilailla on suurempi aripipratsolin käyttöön liittyvien haittatapahtumien riski. Tästä syystä sitä ei suositella käytettäväksi alle 13-vuotiaille potilaille.

Läkkäät potilaat

- Aripipratsolin tehoa ei ole varmistettu yli 65-vuotiaiden potilaiden skitsofrenian ja tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa.
- Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta on saatavilla liian vähän tutkimustietoa annossuositusten antamiseksi. Näiden potilaiden kohdalla annostus on sovitettava varovaisuutta noudattaen.

6.2.4 Yhteenveto turvallisuuteen liittyvistä huolenaiheista

6.2.4.1 Tärkeät todetut riskit

Taulukko 6.2.4.1-1 Tärkeät todetut riskit		
Riski	Mitä tiedetään	Ennaltaehkäistävissä
Tahattomat, epäsäännölliset lihasliikkeet, etenkin kasvojen alueella (ekstrapyramidaalioireet [EPS], mukaan lukien tardiivi dyskinesia)	Kliinisissä tutkimuksissa ekstrapyramidaalihäiriö on yleinen haittavaikutus (esiintymistiheys: $\geq 1/100 - < 1/10$) aripipratsolilla hoidetuilla aikuisilla ja yleisempi haittavaikutus (esiintymistiheys: 18,4 %) 13-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla.. Tardiivi dyskinesia: enintään vuoden kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa hoitoon liittyvä dyskinesia oli melko harvinainen aripipratsolihoitoa aikana. Muut ekstrapyramidaalioireet: aripipratsolin pediatriassa tutkimuksissa havaittiin akatisiaa ja parkinsonismia.	Kyllä, vähentämällä aripipratsolin annostusta ja lisäämällä antikolinergisia lääkkeitä. Jos aripipratsolilla hoidettavalle potilaalle ilmaantuu ekstrapyramidaalihäiriön oireita ja merkkejä, voidaan harkita annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä.
Korkea kuume, lihasjäykkyys, sekavuus, hikoilu, pulssin, sydämen sykkeen ja verenpaineen muutokset (pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymä [NMS])	Pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymä on antipsykoottisten lääkevalmisteiden käyttöön liittyvä oireyhtymä, joka voi johtaa kuolemaan. Kliinisissä tutkimuksissa pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymä oli harvinainen aripipratsolihoitoa yhteydessä. Pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymän kliinisiä löydöksiä ovat korkea kuume, lihasjäykkyys, psykkisen tilan muutokset ja autonomisen hermoston epävakaat (pulssin tai verenpaineen heilahtelu, takykardia, voimakas hikoilu ja sydämen rytmihäiriöt). Muita löydöksiä voivat olla kohonnut kreatiini-fosfokinaasiarvo (CPK), myoglobinuria (rabdomyolyyysi) ja akuutti munuaisten vajaatoiminta. Myös pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymään liittymätöntä kreatiini-fosfokinaasiarvon nousua ja rabdomyolyyysiä on esiintynyt.	Kyllä, tarkkailemalla potilasta alkuvaiheen oireiden varalta. Potilaan kaikki psykoosilääkitykset, myös aripipratsoli, on keskeytettävä, jos potilaalle kehittyy pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymään viittaavia merkkejä ja oireita tai jos hänelle nousee selittämätön korkea kuume ilman muita pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymän kliinisiä oireita.

6.2.4.2 Keskeiset mahdolliset riskit

Taulukko 6.2.4.2-1 Keskeiset mahdolliset riskit	
Riski	Mitä tiedetään
Kouristuskohtaukset	Kliinisissä tutkimuksissa pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymä oli harvinainen aripipratsolihoitoa yhteydessä. Aripipratsolia on annettava varoen potilaille, joilla on aikaisemmin ollut kouristuskohtauksia tai joilla on jokin kouristuskohtauksia aiheuttava sairaus.

Taulukko 6.2.4.1-1 Keskeiset mahdolliset riskit – aripipratsolin suun kautta otettava lääkemuoto ja välittömästi vapautuva, lihakseen annettava lääkemuoto	
Riski	Mitä tiedetään
Korkea verensokeri (hyperglykemia/diabetes)	Toisen polven psykoosilääkkeiden, myös aripipratsolin, käytön yhteydessä on esiintynyt hyperglykemiaa, joka on joissain tapauksissa ollut erittäin voimakasta ja johon on joskus liittynyt ketoasidoosi, hyperosmolaarinen kooma tai kuolema. Vaikeille komplikaatioille mahdollisesti altistavia riskitekijöitä ovat mm. ylipaino ja suvussa esiintyvä diabetes. Kliinisissä tutkimuksissa aripipratsolia saaneilla potilailla ei ole esiintynyt merkitsevästi enempää hyperglykemiaan liittyviä haittavaikutuksia (mukaan lukien diabetes) eikä poikkeavia glukoosiarvoja kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Tarkkoja arvioita hyperglykemiaan liittyvien haittavaikutusten riskistä aripipratsolilla tai muilla toisen polven psykoosilääkkeillä hoidetuilla potilailla ei ole saatavilla, joten suora vertailu ei ole mahdollista. Antipsykoottisella lääkevalmisteella, myös aripipratsolilla, hoidettavia potilaita pitää seurata hyperglykemian oireiden (kuten polydipsian, polyurian, polyfagian ja heikotuksen) varalta. Diabetesta sairastavien potilaiden ja potilaiden, joilla on diabeteksen riskitekijöitä, sokeritasapainoa pitää seurata säännöllisesti sen heikentymisen varalta.
Itsetuhoisuuteen liittyvät tapahtumat	Itsetuhoinen käyttäytyminen on yleistä psykoottisissa sairauksissa ja mielialahäiriöissä, ja sitä on raportoitu joissakin tapauksissa pian psykoosilääkityksen aloittamisen tai vaihtamisen jälkeen, myös aripipratsolihoidon yhteydessä. Potilaita, joilla itsemurhariski on suuri, on seurattava tarkoin psykoosilääkityksen aikana. Epidemiologisen tutkimuksen tulokset osoittivat, ettei aripipratsoli lisännyt itsemurhariskiä muihin psykoosilääkkeisiin verrattuna skitsofrenian tai kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa.
Pyöräytyksen tunne tai pyörtyminen noustessa liian nopeasti istuma- tai makuuasennosta (ortostaattinen hypotensio)	Ortostaattinen hypotensio on melko harvinainen haittavaikutus (esiintymistiheys: $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$) aripipratsolilla hoidetuilla aikuisilla ja yleinen haittavaikutus (esiintymistiheys: $\geq 1/100 - < 1/10$) aripipratsolilla hoidetuilla, vähintään 15-vuotiailla nuorilla kliinisissä tutkimuksissa. Psykoosilääkkeet, myös aripipratsoli, saattavat voimistaa verenpaineen alentamiseen tarkoitettujen lääkkeiden vaikutusta. Potilaan tulee kertoa lääkärille mahdollisesta verenpainealääkityksestä.
Poikkeava määrä lipidejä veressä (dyslipidemia)	Aikuisille tehtyjen lumelääkekontrolloitujen kliinisten tutkimusten yhdistetyssä lipidiparametrien analyysissä aripipratsolin ei ole osoitettu aiheuttavan kliinisesti merkittäviä muutoksia kokonaiskolesterolin, triglyseridien, HDL:n tai LDL:n pitoisuuksissa. Haitallisia lipidimuutoksia on havaittu potilailla, joita on hoidettu toisen polven psykoosilääkkeillä.

6.2.4.3 Puuttuvat tiedot

Taulukko 6.2.4.3-1 Puuttuvat tiedot	
Riski	Mitä tiedetään
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	Aripipratsolin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Synnynnäisiä epämuodostumia on raportoitu, mutta syy-yhteyttä aripipratsoliin ei ole voitu osoittaa. Eläinkokeissa ei voitu sulkea pois mahdollista lisääntymistoksisuutta. Potilasta on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos hän tulee raskaaksi tai suunnittelee raskautta aripipratsolihoiton aikana. Koska turvallisuustiedot potilaiden hoidosta ovat riittämättömät ja koska eläimillä tehtyjen lisääntymistoksikologisten tutkimusten tulokset viittaavat mahdolliseen toksisuuteen, aripipratsolia ei pidä käyttää raskauden aikana, paitsi jos hoidosta odotetaan olevan niin suurta hyötyä, että sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski on selvästi perusteltu. Kolmannen raskauskolmanneksen aikana psykoosilääkkeille, myös aripipratsolille, altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti. Aripipratsoli erittyy ihmisen rintamaitoon. Potilaita kehoitetaan lopettamaan imettäminen, jos he käyttävät aripipratsolia.
Käyttö pediatriisille potilaille	Aripipratsoli on tarkoitettu vähintään 15-vuotiaiden nuorten skitsofrenian hoitoon. Sen käyttöä alle 15-vuotiaiden skitsofreniaa sairastavien potilaiden hoidossa ei suositella, koska tietoa turvallisuudesta ja tehosta on liian vähän. Aripipratsoli on tarkoitettu vähintään 13-vuotiaiden nuorten tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheiden hoitoon. Sen käyttöä ei suositella alle 13-vuotiaille potilaille, jotka sairastavat tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä, koska tietoa turvallisuudesta ja tehosta on liian vähän.

6.2.5 Yhteenveto riskien minimoimiseen tarvittavista lisätoimenpiteistä turvallisuuteen liittyvien huolenaiheiden mukaan jaoteltuna

Riskien minimoimiseksi tarvittavat lisätoimenpiteet kohdistuvat seuraaviin riskeihin: ekstrapyramidaalioireet, painonnousu sekä uneliaisuuteen ja väsymykseen liittyvät haittatapahtumat.

Taulukko 6.2.5-1	Tahattomat, epäsäännölliset lihasliikkeet etenkin kasvojen alueella (ekstrapyramidaalioireet) / painonnousu / uneliaisuuteen ja väsymykseen liittyvät haittatapahtumat
Riskien minimointitoimenpiteet	
<u>Tavoite ja perustelu</u> Potilaat ja terveydenhuollon ammattilaiset ymmärtävät ekstrapyramidaalioireiden, painonnousun ja uneliaisuuteen/väsymykseen liittyvien haittatapahtumien riskin sekä näiden riskien asianmukaiseen hallintaan liittyvät toimenpiteet, joilla minimoidaan niiden esiintyminen ja vaikeusaste.	

6.2.6 Suunniteltu myyntiluvan myöntämisen jälkeinen kehittämissuunnitelma

Taulukko 6.2.6-1 Luettelo myyntiluvan myöntämisen jälkeiseen kehittämissuunnitelmaan liittyvistä tutkimuksista				
Tutkimus/toimenpide (mukaan lukien tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Tutkittavat turvallisuuteen liittyvät huolenaiheet / tehoa koskevat ongelmat	Tila	Suunniteltu toimituspäivämäärä (välivaiheen tulokset ja lopulliset tulokset)
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus, jossa arvioidaan tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavia, vähintään 13-vuotiaita nuoria koskevan perehdytysohjelman tehokkuutta. Perehdytysohjelmassa kehoitetaan seuraamaan valppaasti	Perehdytysohjelman tehokkuuden arviointi (esim. viestitäänkö ja painotetaanko perehdytysmateriaaleissa tehokkaasti keskeisiä turvallisuuteen liittyviä tietoja, jotka on esitetty valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa ikäryhmän, annoksen ja hoidon keston huolellisen harkinnan osalta ennen	Ekstrapyramidaalioireet, painonnousu ja uneliaisuuteen ja väsymykseen liittyvät haittatapahtumat	Loppuraportti on toimitettu.	Kesäkuu 2016
ja jatkuvasti ekstrapyramidaalioireita, painonnousu ja uneliaisuuteen/väsymykseen liittyviä haittapähtumia	aripipratsoliin hoidon määräämistä kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaville pediatriisille potilaille).			
Tutkimus 31-9-266 on satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumelääkekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa arvioidaan aripipratsolin pitkäkestoista tehoa, turvallisuutta ja siedettävyyttä ylläpitohoitona 13–17-vuotiaille nuorille, jotka sairastavat skitsofreniaa.	Ensisijainen tavoite: Arvioida aripipratsolin tehoa lumelääkkeeseen verrattuna, mittarina psykoottisten oireiden voimistumiseen / relapsiin kuluva aika, nuorilla skitsofreniaa sairastavilla tutkittavilla, joiden suun kautta otettavan, vähintään 7 viikkoa kestäneen aripipratsoliin hoidon vaste on vakiintunut kahden peräkkäisen viikoittaisen mittausajankohdan kohdalla. Toissijainen tavoite: Arvioida suun kautta otettavan aripipratsolin turvallisuutta ja siedettävyyttä ylläpitohoitona nuorille tutkittaville, jotka sairastavat skitsofreniaa.	Aripipratsolin pitkäkestoinen teho, turvallisuus ja siedettävyyden ylläpitohoitona	Loppuraportti on toimitettu.	2014

Taulukko 6.2.6-1 Luettelo myyntiluvan myöntämisen jälkeiseen kehittämissuunnitelmaan liittyvistä tutkimuksista				
Tutkimus/toimenpide (mukaan lukien tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Tutkittavat turvallisuuteen liittyvät huolenaiheet / tehoa koskevat ongelmat	Tila	Suunniteltu toimittamispäivämäärä (välivaiheen tulokset ja lopulliset tulokset)
Tutkimus 31-09-267 on pitkäkestoinen, avoin monikeskustutkimus, jossa arvioidaan suun kautta annetun aripipratsolin (OPC-14597) turvallisuutta ja siedettävyyttä ylläpitohoitona nuorille potilaille, jotka sairastavat skitsofreniaa, sekä lapsille ja nuorille, jotka sairastavat tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä, jossa on maniaksoja tai sekamuotoisia jaksoja ja jossa saattaa olla psykoottisia piirteitä.	Määrittää tarkemmin aripipratsolin pitkäkestoinen turvallisuus ja siedettävyyys nuorilla tutkittavilla, jotka sairastavat skitsofreniaa, sekä lapsuusikäisillä ja nuorilla tutkittavilla, jotka sairastavat tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä, jossa on maniaksoja tai sekamuotoisia jaksoja ja jossa saattaa olla psykoottisia piirteitä.	Aripipratsolin pitkäkestoinen turvallisuus ja siedettävyyys ylläpitohoitona	Loppuraportti on toimitettu.	2015

Mikään yllä olevista tutkimuksista ei ole ehtona myyntiluvan myöntämiselle.