

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 *Tietoa sairauden esiintyvyydestä*

Skitsofrenia on vakava aivosairaus. Monilla skitsofreniaa sairastavilla henkilöillä taudin oireet ovat invalidisoivia.

Skitsofreniaa sairastavat henkilöt saattavat kuulla ääniä, joita muut ihmiset eivät kuule. He voivat luulla, että muut ihmiset yrittävät vahingoittaa heitä. Joskus heidän puheessaan ei ole mitään järkeä. Sairaus vaikeuttaa heidän pysymistään työelämässä ja huolehtimista itsestään.

Skitsofrenia voi kehittyä kenelle tahansa. Siihen sairastuu yhtä lailla niin miehiä kuin naisiakin, kaikissa etnisissä ryhmissä. Skitsofrenia voi puhjeta myös murrosiässä. Harvinaisissa tapauksissa myös lapset saattavat sairastua siihen.

Skitsofrenian taustalla voi olla useita tekijöitä, kuten:

- Geenit, koska sairaus esiintyy suvuittain
- Ympäristö, kuten virukset ja ravitsemukseen liittyvät ongelmat sikiöaikana
- Poikkeava aivojen rakenne ja aivokemia.

Skitsofrenian oireet vaihtelevat lievistä vaikeisiin. Skitsofrenian oireita ovat aistiharhat, harhaluulot, ajatushäiriöt, liikehäiriöt, tunneilmaisujen tai normaalin toiminnan vaikeudet, vaikeus käyttää tietoa päätöksenteossa, ongelmat tiedon hyödyntämisessä välittömästi sen oppimisen jälkeen ja vaikeus keskittyä.

Kaksisuuntainen mielialahäiriö on vakava aivosairaus. Sitä kutsutaan myös maanis-depressiiviseksi sairaudeksi. Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien henkilöiden mielialat vaihtelevat epänormaalilla tavalla. Joskus he tuntevat olevansa hyvin onnellisia ja heidän mielialansa on korkealla, jolloin he ovat paljon aktiivisempia kuin tavallisesti. Tätä kutsutaan maniaksi. Toisinaan taas kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavat henkilöt tuntevat itsensä hyvin surullisiksi ja alakuloisiksi, jolloin he ovat paljon vähemmän aktiivisia. Tätä kutsutaan masennukseksi. Kaksisuuntainen mielialahäiriö voi myös aiheuttaa muutoksia henkilön energiaan ja käyttäytymiseen. Kaksisuuntaisella mielialahäiriöllä ei tarkoiteta tavanomaisia mielialan vaihteluja, joita esiintyy kaikilla. Kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä oireet ovat paljon voimakkaammat. Ne voivat vahingoittaa ihmissuhteita ja vaikeuttaa koulunkäyntiä tai työpaikan säilyttämistä. Ne voivat myös olla vaarallisia. Jotkut kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavat henkilöt pyrkivät vahingoittamaan itseään tai yrittävät itsemurhaa. Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavia henkilöitä voidaan hoitaa. Hoito voi parantaa heidän vointiaan ja auttaa heitä onnistumaan elämässään. Kuka tahansa voi sairastua kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön. Sairaus on yleensä elinikäinen.

Vaikea masennus on psyykinen sairaus, jolle on ominaista kokonaisvaltainen ja jatkuva alakuloisuus ja johon liittyy heikko itsetunto ja kiinnostuksen tai mielihyvän menettäminen sellaisia asioita kohtaan, jotka tavallisesti ovat kiinnostaneet tai tuottaneet mielihyvää. Se vaikuttaa haitallisesti henkilön perheeseen, koulunkäyntiin tai työelämään, uni- ja ruokailutottumuksiin sekä yleiseen terveyteen. Yhdysvalloissa noin 3,4 % vaikeaa masennusta sairastavista henkilöistä tekee itsemurhan, ja jopa 60 %:lla itsemurhan tehneistä henkilöistä on ollut masennus tai muu mielialahäiriö. Masennushäiriötä havaitaan enemmän kaupunkien kuin maaseudun väestöissä. Arvioiden mukaan vaikea masennus on vuoteen 2030 mennessä toiseksi suurin tautitaakan aiheuttaja maailmassa. Vaikean masennuksen vuotuinen ilmaantuvuus (uusien tautitapausten määrä sairastumisvaarassa olevassa väestössä) on noin 1–8 %. Ensimmäinen masennusjakso ilmenee todennäköisimmin 30 ja

40 ikävuoden välillä, ja on olemassa myös toinen, pienempi ilmenemishuippu 50 ja 60 ikävuoden välillä.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Ketiapiini on skitsofrenian hoitoon hyväksytty epätyypillinen psykoosilääke. Tällä hetkellä se on hyväksytty ainoastaan aikuisten hoitoon.

Kliinisissä tutkimuksissa ketiapiinia saaneet skitsofreenikot kokivat skitsofreniaoireidensa (kuten aistiharhojen ja epäluuloisuuden) lievittyneen verrattuna ryhmiin, jotka eivät saaneet lääkettä.

Ketiapiini näyttää vaikuttavan potilaan painoon lyhyellä aikavälillä vain vähän ja pitkällä aikavälillä ketiapiinilla on suotuisa vaikutus painoprofiiliin. Tämän lisäksi ketiapiinin on osoitettu tehoavan sekä positiivisiin että negatiivisiin skitsofrenian oireisiin, ja siitä on hyötyä mielenterveyteen liittyvien vajausten, affektiivisten oireiden ja aggressiivisen tai vihamielisen käyttäytymisen parantamisessa.

Ketiapiini on hyväksytty myös aikuisten kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon. Kaksisuuntaisen mielialahäiriön oireet voivat johtaa ihmissuhteiden huononemiseen, heikkoon suoriutumiseen koulussa tai työssä ja jopa itsemurhaan. Kaksisuuntaista mielialahäiriötä voidaan kuitenkin hoitaa, ja sitä sairastavat henkilöt voivat elää täyttä ja tuottavaa elämää.

Ketiapiinin yleisiä haittatapahtumia ovat suun kuivuminen, sedaatio, uneliaisuus, huimaus ja ummetus.

Kliinisissä tutkimuksissa ketiapiinia saaneilla potilailla todettiin vähemmän hoidon aikana ilmaantuvaa maniaa tai hypomaniaa (lievää maniaa) kuin potilailla, jotka eivät saaneet ketiapiinia.

Arviolta noin puolella vaikeaa masennusta sairastavista potilaista ei saada riittävää hoitovastetta nykyisillä masennuslääkkeillä, jolloin vaarana on tilan heikentyminen ja oireiden pysyvyys.

Ketiapiinia käytetään myös monoterapiana annetun masennuslääkkeen lisähoitona.

Potilaan käyttämän masennuslääkkeen lisähoitona annetun ketiapiinin tehoa ja siedettävyyttä vaikeaa

masennusta sairastavilla potilailla on arvioitu eri tutkimuksissa. Ketiapiini lievitti merkittävästi

masennusoireita verrattuna potilaisiin, jotka eivät saaneet tätä lääkettä. Elämänlaadun merkittävä

paraneminen verrattuna potilaisiin, jotka eivät saaneet tätä lääkettä, rajoittui iäkkäisiin potilaisiin,

joilla oli vaikea masennus. Siedettävyyden oli yhdenmukainen ketiapiinin tunnetun farmakologisen

profiilin kanssa: yleisimpiä haittatapahtumia olivat suun kuivuminen, uneliaisuus, sedaatio, huimaus ja väsymys.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Useissa julkaistuissa tutkimuksissa ketiapiinista on todettu olevan hyötyä käyttöaiheissa, jotka eivät ole ketiapiinille hyväksytyjä.

Rajatilahäiriö

Rajatilahäiriötä sairastavilla henkilöillä on oireita, joita ovat mm. impulsiivisuus, hyökkäävä käyttäytyminen, itsensä vahingoittaminen, hallitsematon käyttäytyminen, mielialan epätasapainoisuus, aggressiivisuus, kognitiiviset hahmottamisvaikeudet, ahdistuneisuus ja ihmissuhteiden epävakaus.

Kaiken kaikkiaan ketiapiinin määrääminen personallisuushäiriöiden hoitoon näyttäisi parantavan merkittävästi masennusta ja ahdistuneisuutta.

Traumaperäinen stressireaktio (PTSD)

Ketiapiini vaikuttaisi olevan yleisesti erittäin tehokas traumaan liittyvien tilojen hoidossa, sillä se parantaa itsenäistä selviytymistä ja vähentää tiettyjen pelkojen tai laukaisevien tekijöiden aikaansaamaa stressiä ja ahdistuneisuutta. Tutkimustulokset viittaavat siihen, että ketiapiini on tärkeä lisä traumaperäisen stressireaktion muulle hoidolle joko yksinään tai tehostamaan käytössä olevien lääkkeiden vaikutusta.

Pakko-oireinen häiriö

Ketiapiinin on äskettäin todettu olevan tehokas pakko-oireista häiriötä sairastavien potilaiden oireiden lievittämisessä silloin, kun lääkkeellisillä tai psykologisilla toimenpiteillä ei saada aikaan hoitovastetta. Siedettävyyden on myös todettu olevan erittäin hyvä, ja haittavaikutukset ovat yleensä ohimeneviä.

Päihteiden käyttö

Ketiapiinihoidosta on dokumentoitu olevan hyötyä hoidettaessa potilaita, joilla ilmenee päihteiden käyttöä. Tämä on yleisesti todettu potilailla, joilla on samanaikaisesti monia merkittäviä psyykkisiä häiriöitä, joten ei ole varmaa, perustuuko ketiapiinin hoitovaikutus primaarisen vai sekundaarisen psykiatrisen oireen vai molempien lievittämiseen.

Masennus

Psykoosilääkkeitä suositellaan yleensä masennusta sairastaville potilaille vain silloin, kun heillä ilmenee psykoottisia piirteitä. Ketiapiinin hoitovaikutukset masennusoireisiin on nyt kuitenkin dokumentoitu useissa psykiatrisissa tiloissa, myös vaikeassa masennuksessa, johon ei liity psykoottisia piirteitä.

Ahdistuneisuus

Ketiapiini on mahdollinen vaihtoehto hoitoon reagoimatonta ahdistuneisuushäiriötä sairastaville potilaille. Ketiapiinin tehoa ja siedettävyyttä on jo kuvattu spesifisten ahdistuneisuushäiriöiden, kuten pakko-oireisen häiriön ja traumaperäisen stressireaktion yhteydessä.

Muuhun hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeavaan (off-label) käyttöön kuuluvat:

1. Ketiapiinin käyttö potilaille, joilla ärtyvän suolen oireyhtymä aiheuttaa vaikeita toiminnallisia oireita ja joiden oireet eivät lieydy riittävästi käytössä olevilla selektiivisillä noradrenaliinin takaisinoton estäjillä (SNRI) tai trisyklisellä masennuslääkkeellä.
2. Ketiapiinin käyttö deliriumpotilaille.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Kykenemättömyys aloittaa liike, tarve liikkua jatkuvasti (ekstrapyramidaalioireet)	Ketiapiinin käytön yhteydessä on esiintynyt liikkumispakkoa (akatisiaa), jonka piirteisiin kuuluu tarve liikkua jatkuvasti kykenemättä istumaan tai pysyttelemään paikoillaan. Tämän todennäköisyys on suurin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Lihasten epänormaaleja liikkeitä, kuten vaikeutta lihasliikkeiden aloittamisessa, vapinaa, levottomuutta tai lihasjäykkyyttä, johon ei liity kipua, saattaa myös ilmetä.	Tätä haittatapahtumaa voi esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta. Potilaan on kerrottava lääkärille, jos tällaisia oireita ilmaantuu. Jos potilaalle kehittyy näitä oireita, lääkeannosta ei pidä suurentaa.
Uneliaisuus (somnia)	Somnolenssilla eli uneliaisuudella tarkoitetaan, että henkilö on nukahtamaisillaan ja tarve nukkua on hyvin voimakas tai unen pituus on epätavallisen pitkä. Kliinisissä tutkimuksissa uneliaisuus alkoi yleensä kolmen ensimmäisen hoitopäivän aikana ja oli vaikeusasteeltaan lähinnä lievää tai kohtalaista.	Tätä haittatapahtumaa voi esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta. Potilaan on oltava erityisen varovaisia toimissaan (esimerkiksi vältettävä autolla ajamista) ja kerrottava lääkärille, jos tällaisia oireita ilmenee.
Painonnousu	Ketiapiinihoidon yhteydessä on todettu kohtalaista painonnousua. Suurin osa (yli	Tätä haittatapahtumaa voi esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta. Lääkärin on seurattava

	<p>60 %) painonnoususta vaikuttaa sijoittuvan ensimmäisten 12 hoitoviikon ajalle, ja yli 6 kuukauden hoidon jälkeiset muutokset ovat vähäisiä. Yhdessä tutkimuksessa keskimääräinen painonnousu oli 1 vuoden ketiapiinihoidon jälkeen 3,19 kiloa ja 2 vuoden hoidon jälkeen keskimäärin 5,16 kiloa. Ketapiinihoidon yhteydessä ilmoitettu painonnousu ei vaikuta riippuvan lääkkeen annoksesta.</p>	<p>ja hoidettava potilaan painoa kliinisen tarpeen mukaan.</p>
<p>Tiettyjen rasvojen (triglyseridien ja kolesterolin) määrän muutokset</p> <p>(muutokset rasva-arvoissa (kohonneet kolesterolipitoisuudet [kohonneet LDL-kolesterolipitoisuudet mukaan lukien], kohonneet triglyseridipitoisuudet ja pienentyneet HDL-kolesterolipitoisuudet))</p>	<p>Kolesteroli on veren rasvoissa (lipideissä) esiintyvää vahamaista ainetta. Vaikka elimistö tarvitsee jatkuvasti kolesterolia terveiden solujen muodostamiseen, korkea kolesteroli voi suurentaa sydäntautiriskiä (esimerkiksi muodostamalla rasvasaostumia verisuoniin).</p> <p>Triglyseridit toimivat tärkeimpänä elimistön rasvavarastona. Kohonneita triglyseridipitoisuuksia pidetään ateroskleroosin (valtimonrasvoittumistaudin) riskitekijänä, koska monet triglyseridejä sisältävät lipoproteiinit, jotka kuljettavat rasvaa veressä, kuljettavat myös kolesterolia, jonka tiedetään olevan osallisena ateroskleroosissa.</p>	<p>Tätä haittatapahtumaa voi esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta. Tämä haittavaikutus voidaan todeta ainoastaan verikokein. Saatavilla olevan tiedon mukaan kolesteroli ja triglyseridit lisääntyvät vähintään yhden kerran ketiapiinihoidon aikana. Siksi lääkärin on seurattava tätä kliinisesti tarkoituksenmukaisella tavalla.</p>
<p>Korkea verensokeri (hyperglykemia ja diabetes)</p>	<p>Hyperglykemiaa ja diabeteksen puhkeamista tai pahenemista, johon joskus liittyy ketoasidoosi (ketoaineiden kertyminen vereen) tai kooma, on raportoitu harvoin, myös joitakin kuolemaan johtaneita tapauksia. Muutamissa tapauksissa on raportoitu edeltävää painonnousua, mikä saattaa olla altistava tekijä. Psykoosilääkkeiden hoito-ohjeistuksen mukainen seuranta on aiheellista.</p>	<p>Tätä haittatapahtumaa voi esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta. Psykoosilääkkeitä, myös ketiapiinia, käyttäviä potilaita on seurattava hyperglykemian oireiden (kuten polydipsian, polyurian, polyfagian ja heikkouden) havaitsemiseksi. Potilaita, joilla on diabetes mellitus tai sen riskitekijöitä, seurataan säännöllisesti verensokeritasapainon heikkenemisen varalta. Painoa seurataan säännöllisesti.</p>
<p>Painon, verensokerin ja rasva-ainepitoisuuksien muutokset (metaboliset riskitekijät)</p>	<p>Metabolinen oireyhtymä on energian käytön ja varastoinnin häiriö, joka diagnosoidaan, jos potilaalla esiintyy</p>	<p>Kliinisissä tutkimuksissa havaitut muutokset painossa, verensokerissa (ks. hyperglykemia) ja rasva-</p>

	<p>samanaikaisesti kolme seuraavista viidestä lääketieteellisestä tilasta: vatsan alueen (keskivartalon) lihavuus, kohonnut verenpaine, kohonnut plasman paastoverensokeri, seerumin suuri triglyseridipitoisuus ja pieni HDL-kolesterolipitoisuus. Metabolinen oireyhtymä suurentaa sydän- ja verisuonitautien, erityisesti sydämen vajaatoiminnan, ja diabeteksen, riskiä.</p>	<p>aineissa voivat huonontaa potilaan metabolista riskiprofiilia. Siksi lääkärin on hoidettava nämä haittatapahtumat kliinisesti asianmukaisesti.</p>
<p>EKG-käyrässä havaittavat sydämen sähköisen toiminnan muutokset</p> <p>(Pidentynyt QT-aika)</p>	<p>Elektrokardiogrammin (EKG-käyrän) Q- ja T-aaltojen välinen aika kuvaa nopeutta, jolla sydämen sähköinen järjestelmä lähettää impulssin kammioiden läpi ja latautuu uudelleen. Se vastaa aikaa, joka kuluu sydänlihaksen supistumiseen ja palautumiseen. Markkinoilletulon jälkeen ketiapiinilla on terapeuttisilla annoksilla raportoitu QT-ajan pidentymistä.</p>	<p>Kuten muidenkin psykoosilääkkeiden kohdalla, varovaisuutta on noudatettava määrättäessä ketiapiinia potilaille, joilla on todettu kardiovaskulaarinen sairaus tai joiden perheessä on esiintynyt QT-ajan pidentymistä. Varovaisuutta on noudatettava myös määrättäessä ketiapiinia joko lääkkeiden kanssa, jotka pidentävät QT-aikaa, tai muiden psykoosilääkkeiden kanssa, erityisesti iäkkäillä sekä potilailla, joilla on synnynnäinen pitkän QT:n oireyhtymä, sydämen kongestiivinen vajaatoiminta, sydämen hypertrofia, hypokalemia tai hypomagnesemia. Potilaan on kerrottava lääkärille, jos hän sairastaa sydän- ja verisuonitautia tai hänen perheessään on esiintynyt pidentynyttä QT-aikaa tai hän käyttää muita lääkkeitä.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
Aivoverenkiertoon kohdistuvat haitalliset vaikutukset iäkkäillä	<p>Dementiaa sairastavilla iäkkäillä tehdyissä lumekontrolloiduissa tutkimuksissa risperidonia, aripipratsolia tai olantsapiinia saaneilla tutkittavilla todettiin lumelääkettä saaneisiin verrattuna enemmän aivoverenkiertoon kohdistuvia haittavaikutuksia (aivohalvauksia ja ohimeneviä aivoverenkiertohäiriöitä), joista osa johti kuolemaan. Ketapiinia ei ole hyväksytty dementiaan liittyvää psykoosia sairastavien potilaiden hoitoon.</p>
Aivoverenkiertoon kohdistuvat haitalliset vaikutukset muilla kuin	<p>Ketiapiinia käytetään varoen potilaille, joilla tiedetään olevan jokin sydän- ja verisuonitauti, aivoverenkierron sairaus tai</p>

iäkkäillä potilailla	muu matalalle verenpaineelle altistava tila. Ketiapiini saattaa aiheuttaa ortostaattista hypotensiota erityisesti hoidon alkuvaiheessa, jolloin annosta säädetään. Jos ortostaattista hypotensiota ilmenee, on harkittava annoksen pienentämistä tai asteittaisempaa säätämistä. Hitaammin tapahtuvaa annoksen säätämistä voidaan harkita, jos potilaalla on sydän- ja verisuonitauti.
Kääntyvien kärkien takykardia	QT-ajan pidentymiseen liittyy suurentunut rytmihäiriön ja sydänperäisen äkkikuoleman riski. Skitsofreniapotilaiden äkkikuolemien suurentuneita määriä arvioineet tutkimukset viittaavat siihen, että äkkikuolemien mahdollisia syitä olisivat psykoosilääkkeisiin liittyvä QT-ajan pidentyminen ja tästä johtuva kääntyvien kärkien takykardia.
Iskeeminen sydänsairaus	Skitsofreniaa sairastavat henkilöt kuolevat normaaliväestöä nuorempina, mikä johtuu suureksi osaksi sydän- ja verisuonisairauksista. Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida erilaisten psykoosihoidojen vaikutuksia sepelvaltimotautiriskiin 10 vuoden aikavälillä. Arviointiin käytettiin Framingham Heart Study -projektin laskukaavaa. Ketiapiinin käytön yhteydessä kuolemat lisääntyivät 0,3 %:lla. Varovaisuutta on noudatettava myös määrättäessä ketiapiinia joko lääkkeiden kanssa, jotka pidentävät QT-aikaa, tai muiden psykoosilääkkeiden kanssa, erityisesti iäkkäillä sekä potilailla, joilla on synnynnäinen pitkän QT:n oireyhtymä, sydämen kongestiivinen vajaatoiminta, sydämen hypertrofia, hypokalemia tai hypomagnesemia.
Väärinkäyttö ja virheellinen käyttö	Useissa äskettäin julkaistuissa raporteissa on kuvattu ketiapiinin väärinkäyttöä erityisesti vankilaympäristössä, jossa siitä käytetään nimitystä "baby heroin" tai "quell". Kun ketiapiinia käytetään väärin, tabletit otetaan sellaisenaan, murskatut tabletit otetaan inhalaationa tai nesteeseen liuotetut tabletit otetaan pistoksena. Tapaustutkimuksissa potilaat kertovat väärinkäyttäneensä ketiapiinia sen rauhoittavan, ahdistuneisuutta lievittävän ja mielialoja tasaavan vaikutuksen vuoksi. Lääkärien on pystyttävä erottamaan toisistaan vangit, joilla on aidosti psyykkisiä oireita, jotka vaativat psykoosilääkitystä vangeista, jotka tekeytyvät sairaiksi saadakseen lääkettä.
Itsemurha ja itsemurha-alttius	Masennusjaksoihin liittyy lisääntynyt itsetuhoisten ajatusten, itsensä vahingoittamisen ja itsemurhan (itsetuhoiset tapahtumat) riski kunnes potilas elpyy merkittävästi (remissio). Koska tila ei välttämättä kohene ensimmäisten tai useampien hoitoviikkojen aikana, potilaiden vointia pitää seurata tarkoin, kunnes paranemista havaitaan. Yleinen kliininen kokemus on, että itsemurhan riski saattaa lisääntyä toipumisen varhaisessa vaiheessa. Hoidettavan sairauden yleisesti tunnetuista riskitekijöistä johtuen on lisäksi huomioitava mahdollinen itsetuhoisuuden riski ketiapiinihoidon äkillisen lopettamisen jälkeen. Itsemurhariski voi lisääntyä myös muissa psykiatrisissa tiloissa, joihin ketiapiinia määrätään. Nämä tilat saattavat esiintyä yhtäaikaaisesti vaikeiden masennusjaksojen kanssa. Samoja varotoimenpiteitä kuin vaikeita masennusjaksoja sairastavia potilaita hoidettaessa tulee siksi noudattaa hoidettaessa myös muita psyykkisiä häiriöitä sairastavia potilaita. Potilailla, joilla on aiemmin ollut itsetuhoisia tapahtumia tai

	<p>joilla on merkittävässä määrin itsetuhoisia ajatuksia ennen hoidon aloittamista, tiedetään olevan suurentunut itsemurha-ajatusten ja yritysten riski. Heitä pitää tarkkailla huolellisesti hoidon aikana. Meta-analyysi lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista, joissa masennuslääkkeitä käytettiin psykiatrisissa häiriöissä aikuisille potilaille, osoitti itsemurhakäyttäytymisen riskin lisääntymistä alle 25-vuotiailla masennuslääkettä saaneilla potilailla verrattuna samanikäisiin lumelääkettä saaneisiin.</p> <p>Lääkehoidossa olevia ja erityisesti korkean riskin potilaita on seurattava tarkasti varsinkin hoitoa aloitettaessa ja annosta muutettaessa. Potilaita (ja heidän hoitajiaan) neuvotaan seuraamaan ja olemaan tarkkaavaisia kliinisen tilan huononemisen, itsetuhoisen käyttäytymisen tai itsemurha-ajatusten ja muiden epätavallisten muutosten suhteen käyttäytymisessä ja hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos kyseisiä oireita esiintyy.</p> <p>Lyhytkestoisemmissä lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennusjaksoja sairastavien alle 25-vuotiaiden potilaiden itsetuhoisten tapahtumien riski lisääntyi ketiapiinilla hoidetuilla verrattuna lumelääkkeellä (aineella, jolla ei ole lääkkeellistä vaikutusta) hoidettuihin potilaisiin. Kliinisissä tutkimuksissa vaikeaa masennusta sairastavien alle 25-vuotiaiden potilaiden itsetuhoisten tapahtumien ilmaantuvuus (jonkin tapahtuman ilmenemiskertojen määrä) oli ketiapiinilla 2,1 % (3/144) ja lumelääkkeellä 1,3 % (1/75).</p>
Mahdollinen hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö ja väärä annostelu	<p>Epätyypillisiä psykoosilääkkeitä, kuten ketiapiinia, on tutkittu seuraavien hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeavien sairauksien hoidossa: tarkkaavaisuus- ja ylivilkkaushäiriö (ADHD), ahdistuneisuus, iäkkäiden potilaiden dementia, vaikea masennus, syömishäiriöt, unettomuus, pakko-oireinen häiriö (OCD), persoonallisuushäiriö, traumaperäinen stressihäiriö (PTSD), päihdehäiriöt ja Touretten oireyhtymä.</p>

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö raskauden tai imetyksen aikana	<p>Ketiapiinin turvallisuutta ja tehoa ihmisillä raskausaikana ei ole vielä vahvistettu. Tähänastisissa eläinkokeissa ei ole havaittu viitteitä haitallisuudesta, mutta mahdollisia vaikutuksia sikiön silmiin ei ole vielä tutkittu. Siksi ketiapiinia pitäisi käyttää raskauden aikana ainoastaan tilanteissa, joissa hyöty arvioidaan mahdollisia riskejä suuremmaksi.</p> <p>Vastasyntyneillä on havaittu vieroitusoireita, jos raskausaikana on käytetty ketiapiinia.</p> <p>Ketiapiinin erittymisestä äidinmaitoon on julkaistu raportteja, mutta erittymisen määrä on vaihdellut.</p> <p>Siksi imettäviä naisia on neuvottava välttämään rintaruokintaa ketiapiinihoidon aikana.</p>
Käyttö potilaille, joilla on samanaikainen sydän- ja verisuonitautilääkitys	<p>Muodollisia tutkimuksia, jossa olisi arvioitu yhteisvaikutuksia sydän- ja verisuonitautien hoidossa yleisesti käytettyjen valmisteiden kanssa, ei ole tehty.</p> <p>Varovaisuutta on noudatettava, kun ketiapiinia käytetään lääkkeiden kanssa, jotka aiheuttavat elektrolyyttihäiriöitä tai pidentävät QT-aikaa.</p>
Käyttö samanaikaisesti	<p>Kun natriumvalproaattia ja ketiapiinia annettiin potilaalle</p>

valproaattihappoa saavilla potilailla	samanaikaisesti, ei kummankaan lääkkeen farmakokinetiikka muuttunut kliinisesti merkittävästi. Retrospektiivisessä tutkimuksessa, jossa lapsille ja nuorille annettiin valproaattia, ketiapiinia tai molempia, leukopenian ja neutropenian ilmaantuvuus oli yhdistelmähoitoryhmässä suurempaa kuin monoterapiaryhmissä. On kuitenkin myös tutkimuksia, jotka viittaavat siihen, että tarvitaan lisätutkimusta lääkkeen hoitovaikutuksen seurannan mahdollisuuksista kliinisenä työkaluna lääkehoidon parantamisessa ja toksisuuden ehkäisemisessä.
---------------------------------------	--

VI.2.5 *Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi*

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkauselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkauselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Tämän lääkkeen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia). Terveydenhuollon ammattilaisille on suunniteltu koulutusohjelma, joka auttaa heitä minimoimaan seuraavien riskien ilmaantumisen:

- ekstrapyramidaalioireet
- uneliaisuus
- aineenvaihduntaan ja ravitsemukseen liittyvät häiriöt (painonnousu)
- (muutokset rasva-arvoissa (kohonneet kolesterolipitoisuudet (kohonneet LDL-kolesterolipitoisuudet mukaan lukien), kohonneet triglyseridipitoisuudet ja pienentyneet HDL-kolesterolipitoisuudet))
- hyperglykemia ja diabetes
- metaboliset riskitekijät
- mahdollinen hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö ja väärä annostelu

VI.2.6 *Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen*

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviä tutkimuksia ei ole edellytetty eikä suunniteltu.

VI.2.7 *Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä*

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1.0	06.06.2013	Ei oleellinen	Ensimmäinen versio
2.0	15.05.2014	Tärkeät tunnistetut riskit <ul style="list-style-type: none"> •ekstrapyramidaali-oireet •tardiivi dyskinesia •uneliaisuus •pyörtyminen ja ortostaattinen hypotensio •kouristuskohtaus •dysartria •neutropenia •agranulosytoosi •painonnousu •muutokset rasva-arvoissa (kohonneet kolesterolipitoisuudet (kohonneet LDL-kolesterolipitoisuudet 	Tekstin päivitys arvioijan esittämien kommenttien mukaisesti (päivän 70 ja päivän 100 versiot) Geneerisen riskienhallintasuunnitelman EU-mallipohjan päivitetyyn version käyttöönotto (EMA/465932/2013 Rev.1 of 25 July 2013)

		<p>mukaan lukien), kohonneet triglyseridipitoisuudet ja pienentyneet HDL- kolesterolipitoisuudet)</p> <ul style="list-style-type: none"> •hyperglykemia ja diabetes •metaboliset riskitekijät •hyponatremia ja antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erityys •hypotyreoosi •hyperprolaktinemia •anafylaktinen reaktio •keltaisuus, hepatiitti, transaminaasi- ja gamma-GT-pitoisuuksien suureneminen •Stevens-Johnsonin oireyhtymä •maligni neuroleptioireyhtymä •lääkkeen käytön lopettamisesta johtuvat vieroitusoireet ja vastasyntyneiden lääkkeen käytön lopettamisesta johtuvat oireet •rabdomyolyysi •dysfagia •haimatulehdus •QT-ajan piteneminen •laskimotukos •kohonnut verenpaine pediatriisilla potilailla <p>Tärkeät mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> •aivoverenkiertoon kohdistuvat haittavaikutukset iäkkäillä potilailla •aivoverenkiertoon kohdistuvat haittavaikutukset muilla kuin iäkkäillä potilailla •serotoniinioireyhtymä •kääntyvien kärkien takykardia •äkkikuolema •sydänlihastulehdus •iskeeminen sydänsairaus •kaihi •iäkkäiden dementiapotilaiden lisääntynyt kuolleisuus •aggressiivisuus/kiihtymys 	
--	--	--	--

		<ul style="list-style-type: none"> •väärinkäyttö ja virheellinen käyttö •itsemurha ja itsemurha-alttius •tapaturmat •aspiraatiokeuhkokuume •mahdollinen hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö ja väärä annostelu •käyttö potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta •käyttö iäkkäille potilaille •hoidon aiheuttama mania kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä <p>Puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none"> •käyttö potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta •käyttö potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta •käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille •käyttö eri rotuisille tai eri etnistä alkuperää oleville potilaille •käyttö verisuonitautilääkitystä saaville potilaille •käyttö valproaattihappoa saaville potilaille •käyttö potilaille, jotka altistuvat valmisteelle pitkäkestoisesti 	
3.0	17.09.2014	<p>Tärkeät tunnistetut riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> •ekstrapyramidaali-oireet •tardiivi dyskinesia •uneliaisuus •pyörtyminen ja ortostaattinen hypotensio •kouristuskohtaus •dysartria •neutropenia •agranulosytoosi •painonnousu •muutokset rasva-arvoissa (kohonneet kolesterolipitoisuudet (kohonneet LDL-kolesterolipitoisuudet mukaan lukien), kohonneet triglyseridipitoisuudet ja pienentyneet HDL-kolesterolipitoisuudet) 	Päivä 120 Riskienhallintajärjestelmän arviointi

		<ul style="list-style-type: none"> •hyperglykemia ja diabetes •metaboliset riskitekijät •hyponatremia ja antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erityy •hypotyreoosi •hyperprolaktinemia •anafylaktinen reaktio •keltaisuus, hepatiitti, transaminaasi- ja gamma-GT-pitoisuuksien suureneminen •Stevens-Johnsonin oireyhtymä •maligni neuroleptioireyhtymä •lääkkeen käytön lopettamisesta johtuvat vieroitusoireet ja vastasyntyneiden lääkkeen käytön lopettamisesta johtuvat oireet •rabdomyolyysi •dysfagia •haimatulehdus •suolitukos •QT-ajan piteneminen •laskimotukos •kohonnut verenpaine pediatriisilla potilailla <p>Tärkeät mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> •aivoverenkiertoon kohdistuvat haittavaikutukset iäkkäillä potilailla •aivoverenkiertoon kohdistuvat haittavaikutukset muilla kuin iäkkäillä potilailla •serotoniinioireyhtymä •kääntyvien kärkien takykardia •äkkikuolema •sydänlihastulehdus •iskeeminen sydänsairaus •kaihi •iäkkäiden dementiapotilaiden lisääntynyt kuolleisuus •aggressiivisuus/kiihtymys •väärinkäyttö ja virheellinen käyttö •itsemurha ja itsemurha-alttius 	
--	--	---	--

		<ul style="list-style-type: none"> •tapaturmat •aspiraatiokeuhkokuume •mahdollinen hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö ja väärä annostelu •käyttö potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta •käyttö iäkkäille potilaille •hoidon aiheuttama mania kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä <p>Puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none"> •käyttö potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta •käyttö potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta •käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille •käyttö eri rotuisille tai eri etnistä alkuperää oleville potilaille •käyttö sydän- ja verisuonitautilääkitystä saaville potilaille •käyttö valproaattihappoa saaville potilaille •käyttö potilaille, jotka altistuvat valmisteelle pitkäkestoisesti 	
4.0	06.12.2016	<p>Tärkeät tunnistetut riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> •ekstrapyramidaali-oireet •uneliaisuus •muutokset rasva-arvoissa (kohonneet kolesterolipitoisuudet (kohonneet LDL-kolesterolipitoisuudet mukaan lukien), kohonneet triglyseridipitoisuudet ja pienentyneet HDL-kolesterolipitoisuudet) •hyperglykemia ja diabetes •metaboliset riskitekijät •QT-ajan piteneminen <p>Tärkeät mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> •aivoverenkiertoon kohdistuvat haittavaikutukset iäkkäillä •aivoverenkiertoon kohdistuvat haittavaikutukset muilla kuin iäkkäillä potilailla 	Repeat use -prosessiin DK/H/2333/001-005/E/001 perustuva muutos

		<ul style="list-style-type: none">•kääntyvien kärkien takykardia•iskeeminen sydänsairaus•vääriinkäyttö ja virheellinen käyttö•itsemurha ja itsemurha-alttius•mahdollinen hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö ja väärä annostelu <p>Puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none">•käyttö raskaana oleville tai imettäville naisille•käyttö sydän- ja verisuonitautilääkitystä saaville potilaille•käyttö valproaattihappoa saaville potilaille	
--	--	---	--