

Biquetan 50, 150, 200, 300 och 400 mg depottablett

6.12.2016, version V4.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Schizofreni är en allvarlig hjärnsjukdom. Hos många människor med schizofreni är symtomen invalidiserande.

Människor med schizofreni kan höra röster som andra människor inte hör. De kan tro att andra människor försöker skada dem. Ibland är deras tal helt obegripligt. Sjukdomen gör att de har svårt att behålla ett jobb eller ta hand om sig själva.

Vem som helst kan utveckla schizofreni. Sjukdomen drabbar både män och kvinnor i alla etniska grupper. Även tonåringar kan utveckla schizofreni. I sällsynta fall kan också barn ha sjukdomen. Det finns flera olika orsaker till schizofreni, såsom:

- arvsanlag, eftersom sjukdomen förekommer släktvis
- miljö, såsom virus och näringsproblem under fostertiden
- avvikande hjärnstruktur och hjärnkemi.

Vid schizofreni varierar symtomen från lindriga till svåra. Symtom på schizofreni är hallucinationer, vanföreställningar, tankestörningar, rörelsestörningar, svårigheter att visa känslor eller bete sig normalt, svårigheter att utnyttja information vid beslutsfattande, problem med att utnyttja information som man just lärt sig, svårigheter att koncentrera sig.

Bipolär sjukdom är en allvarlig hjärnsjukdom. Den kallas också manodepressiv sjukdom. Människor med bipolär sjukdom upplever onormala humörsvingningar. Ibland känner de sig mycket glada och energiska och är mycket mer aktiva än vanligt. Detta kallas mani. Ibland känner människor med bipolär sjukdom sig mycket sorgsna och nedstämda och är mycket mindre aktiva. Detta kallas depression. Bipolär sjukdom kan också orsaka förändringar i energinivån och beteendet. Med bipolär sjukdom avses inte normala svängningar mellan gott och dåligt humör som alla människor upplever. Bipolära symtom är kraftigare än dessa. De kan förstöra relationer och leda till svårigheter att gå i skolan eller behålla ett jobb. De kan också vara farliga. Vissa människor med bipolär sjukdom försöker skada sig själva eller begå självmord. Människor med bipolär sjukdom kan få behandling. Med hjälp av behandling kan de må bättre och leva ett lyckligt liv. Vem som helst kan utveckla bipolär sjukdom. Sjukdomen är vanligen livslång.

Egentlig depression är en psykisk sjukdom som kännetecknas av genomgripande och ihållande nedstämdhet som förknippas med låg självkänsla och förlust av intresse eller förmåga att finna glädje i normalt njutbara aktiviteter. Den har en negativ inverkan på personens familj, arbete eller skolgång, sov- och matvanor och den allmänna hälsan. I Förenta staterna begår ungefär 3,4 % av de människor som har egentlig depression självmord, och upp till 60 % av de människor som begår självmord har depression eller en annan affektiv störning. Depressionssjukdomar är vanligare hos stadsbefolkningen än hos landsbygdsbefolkningen. Egentlig depression kommer att utgöra den näst största sjukdomsbördan på global nivå före 2030. Den årliga incidensen (antal nya fall i riskpopulationen) av egentlig depression är ungefär 1–8 %. Människor får mest sannolikt sin första depressiva episod i åldern 30–40 år, och det finns en annan mindre topp i förekomsten i åldern 50–60 år.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Quetiapin är ett atypiskt antipsykotikum som godkänts för behandling av schizofreni. För tillfället är quetiapin endast godkänt för användning hos vuxna.

I kliniska studier upplevde människor som tog läkemedlet mot schizofreni en förbättring i symtomen på schizofreni (inklusive hallucinationer och misstänksamhet) jämfört med människor som inte tog läkemedlet. Quetiapin verkar ha minimala kortvariga effekter på vikten och en gynnsam långvarig viktprofil. Dessutom har quetiapin visat sig vara effektivt mot både positiva och negativa symtom på schizofreni och det har fördelar vid förbättring av psykiska defekter, affektiva symtom och aggression/fientlighet.

Quetiapin är också godkänt för behandling av bipolär sjukdom hos vuxna. Symtom på bipolär sjukdom kan leda till förstörda relationer, dålig prestation i arbetet eller skolan och till och med till självmord. Bipolär sjukdom kan behandlas och människor med denna sjukdom kan leva ett fullvärdigt och produktivt liv.

Vanliga biverkningar av quetiapin är muntorrhet, sedering, sömnhet, yrsel och förstoppning. I kliniska studier var incidensen av mani eller hypomani under behandlingen lägre vid behandling med quetiapin jämfört med patienter som inte tog läkemedlet.

Ungefär hälften av de patienter som hade egentlig depression uppvisar otillräckligt svar på nuvarande antidepressiva läkemedel, vilket leder till en ökad risk för att symtomen förvärras eller består.

Quetiapin används också som tilläggsbehandling till antidepressiva läkemedel som enda behandling. Effekten av och toleransen för quetiapin som tilläggsbehandling till behandling med antidepressiva läkemedel som främsta behandling hos patienter med egentlig depression har utvärderats i olika studier. Quetiapin förbättrade betydligt depressionssymtomen jämfört med patienter som inte tog läkemedlet. Betydlig förbättring av livskvaliteten jämfört med patienter som inte tog läkemedlet begränsades till äldre patienter med egentlig depression. Toleransen stämde överens med den kända farmakologiska profilen för quetiapin: de vanligaste biverkningarna var muntorrhet, sömnhet, sedering, yrsel och trötthet.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

I ett antal publicerade studier har quetiapin visat fördelar i indikationer som inte är godkända.

Borderline personlighetsstörning

Människor med borderline personlighetsstörning lider av symtom som inkluderar en kombination av impulsivitet, aggression, självskadebeteende, okontrollerat beteende, obalanserat humör, aggressivitet, kognitiva perceptionssvårigheter, ångest och ostabila relationer. Sammantaget verkar ordination av quetiapin vid personlighetsstörningar leda till betydande förbättringar av depression och ångest.

Posttraumatiskt stressyndrom (PTSD)

Quetiapin verkar i allmänhet vara mycket effektivt vid traumarelaterade tillstånd genom att förbättra autonom balans och minska stress och ångest som orsakas av olika rädslor och utlösande faktorer. Studier visar att quetiapin är ett viktigt tilläggsläkemedel vid behandling av PTSD antingen ensamt eller som tillägg till existerande läkemedel.

Tvångssyndrom

Quetiapin har nyligen konstaterats vara effektivt vid förbättring av symtomen hos patienter med tvångssyndrom som inte har svarat på farmakologiska eller psykologiska metoder. Toleransen har också konstaterats vara mycket bra och biverkningarna är vanligen övergående.

Missbruk

Quetiapin har dokumenterats vara effektivt vid missbruksvård. Detta har vanligen konstaterats hos missbrukare med flera samtidiga psykiska sjukdomar, så det är inte klart om den terapeutiska effekten av quetiapin grundar sig på normalisering av primärt eller sekundärt psykiatriskt symtom, eller båda.

Depression

Ett antipsykotikum rekommenderas vanligen endast hos patienter med depression som uppvisar psykotiska drag. De terapeutiska effekterna av quetiapin på depressiva symtom har nu dokumenterats vid flera psykiatriska tillstånd, såsom egentlig depression utan psykotiska drag.

Ångest

Quetiapin är ett potentiellt alternativ för patienter som lider av ångestsyndrom som inte svarar på behandling. Dess effektivitet och tolerabilitet har redan beskrivits i samband med specifika ångestsyndrom, såsom tvångssyndrom och posttraumatiskt stressyndrom.

Andra icke-godkända indikationer är:

1. Användning av quetiapin hos patienter med svåra funktionella symtom på irritabel tarm som inte får tillräcklig lindring för sina symtom med sin nuvarande behandling med selektiva noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller ett tricykliskt antidepressivt läkemedel.
2. Användning av quetiapin hos patienter med delirium

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Oförmåga att börja röra sig, oförmåga att sitta eller stå stilla (extrapyramidala symtom)	Användning av quetiapin har förknippats med utveckling av oförmåga att sitta eller stå stilla och behov av att röra sig som ofta åtföljs av en oförmåga att sitta eller stå stilla. Det är mest sannolikt att detta uppträder under de första veckorna av behandlingen. Onormala muskelrörelser med svårigheter att börja muskelrörelserna, skakning, rastlöshet eller muskelstelhet utan smärta kan också förekomma.	Denna biverkning kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer. Läkare ska rådfrågas om sådana symtom förekommer. Ökning av dosen ska undvikas hos patienter som utvecklar dessa symtom.
Sömnighet (somnia)	Somnia är ett tillstånd där man är nära sömn, har ett stort behov av sömn eller sover onormalt långa perioder. I kliniska studier började somnolensen vanligen inom de första 3 dagarna under behandlingen och var mild eller måttlig till sin intensitet.	Denna biverkning kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer. Patienten bör vara mycket försiktig med sina aktiviteter (t.ex. undvika bilkörning) och läkare ska rådfrågas om sådana symtom uppstår.
Viktuppgång	Behandling med quetiapin har förknippats med måttlig viktökning. Största delen av viktökningen (över 60 %) verkar förekomma under de första 12 veckorna av behandlingen och förändringar efter 6 månader är ringa. I en studie var den genomsnittliga viktökningen efter 1 och 2 år av behandling med quetiapin 3,19 kg respektive 5,16 kg. Den viktökning som rapporterats under behandlingen med quetiapin verkar inte vara dosrelaterad.	Denna biverkning kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer. Den ska övervakas och behandlas på kliniskt lämpligt sätt av läkaren.
Förändrade halter av vissa fetter (triglycerider och kolesterol)	Kolesterol är en vaxliknande substans som finns i fetterna	Denna biverkning kan förekomma hos fler än 1 av 10

<p>(lipidförändringar (ökad kolesterolnivå [inklusive ökad LDL-nivå], förhöjda triglyceridnivåer och sänkt HDL-nivå))</p>	<p>(lipiderna) i kroppen. Även om kroppen behöver kolesterol för att bilda friska celler, kan hög kolesterolnivå öka risken för hjärtsjukdomar (t.ex. genom att utveckla fettansamlingar i blodkärlen). Triglyceriderna utgör en stor del av det fett som lagras i kroppen. Förhöjda triglyceridnivåer anses vara en riskfaktor för arterioskleros (åderförkalkning) eftersom flera av de lipoproteiner som innehåller triglycerider och som transporterar fett i blodet också transporterar kolesterol, en känd bidragande orsak till arterioskleros.</p>	<p>personer. Denna biverkning kan endast ses genom ett blodprov. Tillgängliga data visar att kolesterol och triglycerider ökar åtminstone en gång under behandlingen med quetiapin. Därför ska viktökning övervakas på kliniskt lämpligt sätt av läkaren.</p>
<p>Förhöjd blodsockerhalt (hyperglykemi och diabetes mellitus)</p>	<p>Hyperglykemi och/eller utveckling eller försämring av diabetes, ibland förenad med ketoacidosis (ansamling av ketonkroppar i blodet) eller koma, har rapporterats i sällsynta fall, inklusive några dödsfall. I vissa fall har en tidigare viktökning rapporterats som kan vara en predisponerande faktor. Tillräcklig klinisk övervakning rekommenderas i enlighet med vedertagna riktlinjer för antipsykotika.</p>	<p>Denna biverkning kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer. Patienter som behandlas med någon typ av antipsykotiska medel, inklusive quetiapin, ska observeras med avseende på tecken och symtom på hyperglykemi (såsom polydipsi, polyuri, polyfagi och svaghet) och patienter med diabetes mellitus eller med riskfaktorer för diabetes mellitus ska kontrolleras regelbundet, med avseende på försämrade glukoskontroll. Patientens vikt ska kontrolleras regelbundet.</p>
<p>Förändringar i vikt, blodsocker och blodfetter (metabola risker)</p>	<p>Metabolt syndrom är en störning i användning och lagring av energi, som diagnostiseras utifrån förekomsten av tre av fem följande tillstånd: bukfetma (central obesitas), högt blodtryck, förhöjt fasteglukos i blodplasma, höga serumtriglycerider och låg HDL-nivå. Metabolt syndrom ökar risken för utveckling av hjärt- och kärlsjukdomar, särskilt hjärtsvikt och diabetes.</p>	<p>Med tanke på observerade förändringar i vikt, blodglukos (se hyperglykemi) och lipider som setts i kliniska studier kan patientens metabola riskprofil försämrats. Därför ska dessa biverkningar behandlas av läkaren på ett kliniskt lämpligt sätt.</p>
<p>Ändring i hjärtats elektriska aktivitet som kan ses på EKG (QT-förlängning)</p>	<p>QT-tiden i ett EKG (elektrokardiogram) beskriver hur lång tid det tar för hjärtats elektriska system att skicka en impuls genom kamrarna och sedan laddas om. Detta motsvarar den tid som det tar</p>	<p>I likhet med andra antipsykotiska läkemedel bör man vara försiktig då quetiapin förskrivs till patienter med hjärt- och kärlsjukdomar eller har QT-förlängning i släktanamnesen. Försiktighet bör också iaktas</p>

	för hjärtmuskeln att dra sig samman och sedan återhämta sig. Enligt data efter godkännandet har QT-förlängning rapporterats vid användning av quetiapin i terapeutiska doser.	när quetiapin antingen förskrivs tillsammans med läkemedel som kan förlänga QT-intervallet, eller vid samtidig administrering av neuroleptika, särskilt hos äldre, hos patienter med kongenialt långt QT-syndrom, hjärtsvikt, hjärthypertrofi, hypokalemi eller hypomagnesemi. Patienter ska tala om för läkare om de har hjärt- och kärlsjukdom eller har QT-förlängning i släkten och om de tar andra läkemedel.
--	--	---

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en eventuell risk)
Cerebrovaskulära biverkningar hos äldre	I placebokontrollerade studier med risperidon, aripiprazol och olanzapin hos äldre personer med demens var incidensen av cerebrovaskulära biverkningar (störningar i hjärncirkulationen och transitorisk cerebral ischemisk attack) samt dödsfall större än hos personer som behandlats med placebo. Quetiapin är inte godkänt för behandling av patienter med demensrelaterad psykos.
Cerebrovaskulära biverkningar hos andra än äldre patienter	Quetiapin ska användas med försiktighet av patienter med känd kardiovaskulär sjukdom, cerebrovaskulär sjukdom och av patienter som är predisponerade för hypotension. Quetiapin kan orsaka ortostatisk hypotension särskilt under den initiala dositeringsperioden. Om detta inträffar bör dosreduktion eller långsammare titreringshastighet övervägas. En långsammare titreringshastighet kan övervägas hos patienter med underliggande kardiovaskulär sjukdom.
Torsades de pointes	QT-förlängning förknippas med en större risk för arytmier och plötslig hjärtdöd. Orsaker till dessa kan enligt studier om det högre antalet fall av plötslig död hos patienter med schizofreni vara QT-förlängning relaterad till antipsykotiska läkemedel och torsades de pointes som resultat av detta.
Ischemisk hjärtsjukdom	Personer med schizofreni dör tidigare än den allmänna populationen, en stor del på grund av hjärt- och kärlsjukdomar. Syftet med studien var att undersöka effekterna av andra antipsykotiska behandlingar på den beräknade risken för kranskärlsjukdom under en tio års period med formeln för Farmingham Heart Study. Quetiapin förknippades med en ökad dödlighet på 0,3 %. Försiktighet bör alltså iakttas när quetiapin antingen förskrivs tillsammans med läkemedel som kan förlänga QT-intervallet, eller vid samtidig administrering av neuroleptika, särskilt hos äldre patienter, hos patienter med kongenialt långt QT-syndrom, hjärtsvikt, hjärthypertrofi, hypokalemi eller hypomagnesemi.
Felaktig användning och missbruk	Det har nyligen publicerats flera rapporter om felaktig användning av quetiapin, särskilt i fängelsemiljöer under

	<p>namnet ”baby heroin” och ”quell”. Metoder för missbruk av quetiapin är sväljning av tabletter, inandning av krossade tabletter och injicering av en lösning med upplösta tabletter. I fallstudier rapporterade patienter att de missbrukade quetiapin på grund av dess sedativa, ångestdämpande och lugnande effekter. Läkare måste kunna skilja mellan fångar som uppvisar verkliga psykiatriska symtom och behöver antipsykotisk behandling och fångar som låtsas vara sjuka för att få läkemedel.</p>
<p>Själv mord och själv mordstankar</p>	<p>Depression är förknippad med en ökad risk för själv mordstankar, självska debeteende och själv mord (själv mordsrelaterade händelser). Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första veckorna, eller uppträda ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess att förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att själv mordsrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.</p> <p>Läkare bör även beakta eventuella risker för själv mordsrelaterat beteende efter plötsligt utsättande av quetiapinbehandling, med hänsyn till de kända riskfaktorerna för den behandlade sjukdomen.</p> <p>Andra psykiatriska tillstånd som quetiapin ordineras för kan också vara förenade med en förhöjd risk för själv mordsrelaterade händelser. Dessutom kan dessa tillstånd vara samtidiga vid episoder av egentlig depression. Samma försiktighetsåtgärder som iakttas vid behandling av patienter med episoder av egentlig depression ska därför iakttas vid behandling av andra psykiatriska sjukdomar.</p> <p>Det är känt att patienter med själv mordsrelaterade händelser i anamnesen, eller som uppvisar en avsevärd grad av själv mordstankar innan behandlingen inleds, löper större risk för själv mordstankar eller själv mordsförsök och måste övervakas noggrant under behandlingen. En metaanalys av placebokontrollerade kliniska studier av antidepressiva medel på vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar visade en förhöjd risk för själv mordsbeteende med antidepressiva jämfört med placebo hos patienter under 25 år.</p> <p>Patienterna, i synnerhet högriskpatienterna, måste övervakas noggrant under läkemedelsbehandlingen, speciellt i början av behandlingen och efter dosändringar. Patienter (och vårdgivare till patienter) bör informeras om behovet av att vara uppmärksam på klinisk försämring, själv mordsbeteende eller själv mordstankar och ovanliga beteendeförändringar, och att omedelbart kontakta läkare om sådana symtom uppträder.</p> <p>I placebokontrollerade korttidsstudier av patienter med depressiva perioder vid bipolär sjukdom observerades en ökad risk för själv mordsrelaterade händelser hos unga vuxna patienter (yngre än 25 år) som behandlades med quetiapin jämfört med dem som behandlades med placebo (en substans utan farmakologisk effekt). I kliniska studier av patienter med egentlig depression var incidensen (antalet gånger en händelse inträffar) av själv mordsrelaterade händelser 2,1 % (3/144) hos unga vuxna patienter (yngre än 25 år) som behandlades med quetiapin och 1,3 % (1/75) hos patienter som behandlades med placebo.</p>
<p>Eventuell off-label användning (användning utanför godkänd</p>	<p>Atypiska antipsykotika, såsom quetiapin, har studerats som off-label behandling vid följande tillstånd:</p>

indikation) och felaktig dosering	uppmärksamhetsstörning med hyperaktivitet (ADHD), ångest, demens hos äldre patienter, egentlig depression, ätstörningar, sömnlöshet, tvångssyndrom, personlighetsstörning, posttraumatiskt stressyndrom, läkemedelsmissbruk och Tourettes syndrom.
-----------------------------------	--

Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning hos gravida och ammande kvinnor	Säkerheten och effekten av quetiapin under graviditet har ännu inte fastställts. Hittills har djurstudier inte påvisat skadlighet. Eventuella effekter på fostrets ögon har dock inte studerats. Quetiapin ska därför endast ges under graviditet om nytta överväger de potentiella riskerna. Utsättningsymtom hos foster observerades, om quetiapin hade använts under graviditeten. Det har publicerats rapporter om utsöndring av quetiapin i bröstmjolk, men den utsöndrade mängden var inte konsekvent. Ammande kvinnor ska uppmanas att undvika amning under behandling med quetiapin.
Användning hos patienter med samtidig läkemedelsbehandling av hjärt- och kärlsjukdomar	Formella interaktionsstudier med läkemedel som vanligen används för behandling av hjärt- och kärlsjukdomar har inte utförts. Försiktighet ska iakttas när quetiapin används tillsammans med läkemedel som är kända för att orsaka elektrolytrubbningar eller förlänga QT-intervallet.
Användning hos patienter med samtidig behandling med valproat	Farmakokinetiken för natriumvalproat och quetiapin påverkades inte i någon kliniskt relevant utsträckning vid samtidig administrering. En retrospektiv studie på barn och ungdomar som fick valproat, quetiapin eller båda fann en högre incidens av leukopeni och neutropeni i kombinationsgruppen jämfört med monoterapigrupperna. Det finns dock studier som tyder på att det behövs ytterligare forskning om möjligheten till uppföljning av läkemedlets effekt som ett kliniskt verktyg för att förbättra läkemedelsbehandlingen och förebygga toxicitet.

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.

Läkemedlet har speciella villkor och begränsningar gällande dess säkra och effektiva användning (ytterligare riskminimeringsåtgärder). Ett utbildningsprogram har tagits fram för hälsovårdspersonalen för att hjälpa dem att minimera förekomsten av följande risker:

- Extrapyramidala symtom
- Somnolens
- Rubbningar i ämnesomsättningen och nutritionen (viktökning)
- Lipidförändringar (förhöjd kolesterolnivå (inklusive förhöjd LDL-nivå), förhöjda triglyceridnivåer och sänkt HDL-nivå)
- Hyperglykemi och diabetes mellitus
- Metabola riskfaktorer

- Eventuell off-label användning (användning utanför godkänd indikation) och felaktig dosering

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Inga studier efter godkännandet av läkemedlet har ålagts eller planerats.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1.0	06.06.2013	Ej relevant	Första versionen
2.0	15.05.2014	Viktiga kända risker <ul style="list-style-type: none"> • Extrapyramidala symtom • Tardiv dyskinesi • Somnolens • Synkope och ortostatisk hypotension • Krampanfall • Dysartri • Neutropeni • Agranulocytos • Viktökning • Lipidförändringar (förhöjd kolesterolnivå (inklusive förhöjd LDL-nivå) förhöjda triglyceridnivåer och sänkt HDL-nivå) • Hyperglykemi och diabetes mellitus • Metabola riskfaktorer • Hyponatremi och inadekvat sekretion av antidiuretiskt hormon • Hypotyreos • Hyperprolaktinemi • Anafylaktisk reaktion • Gulsot, hepatit, förhöjda transaminaser och gamma-GT-nivåer • Stevens-Johnsons syndrom • Malignt neuroleptika-syndrom • Utsättnings-symtom och neonatalt utsättnings-syndrom • Rabdomyolys • Dysfagi • Pankreatit • Tarmobstruktion • QT-förlängning • Venös tromboembolism • Förhöjt blodtryck i pediatrik population 	Implementering av bedömarens kommentarer (dag 70 + 100) Implementering av uppdaterad EU-mall för generisk riskhanteringsplan (EMA/465932/2013 Rev.1 of 25 July 2013)

		<p>Viktiga eventuella risker</p> <ul style="list-style-type: none">• Cerebrovaskulära biverkningar hos äldre patienter• Cerebrovaskulära biverkningar hos andra än äldre patienter• Serotoninsyndrom• Torsades de pointes• Plötslig död• Myokardit• Ischemisk hjärtsjukdom• Katarakt• Ökad dödlighet hos äldre demens-patienter• Aggression/agitation• Felaktig användning och missbruk• Självmord och självmordstankar• Skador till följd av olycka• Aspirationspneumoni• Eventuell off-label användning och felaktig dosering• Användning hos patienter med nedsatt leverfunktion• Användning hos äldre patienter• Behandlingsrelaterad mani vid bipolär sjukdom <p>Återstående information</p> <ul style="list-style-type: none">• Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion• Användning hos patienter med nedsatt leverfunktion• Användning hos gravida eller ammande kvinnor• Användning hos patienter av olika ras eller etniskt ursprung• Användning hos patienter med samtidig läkemedelsbehandling av hjärt- och kärlsjukdomar• Användning hos patienter med samtidig	
--	--	--	--

		behandling med valproat <ul style="list-style-type: none"> • Användning hos patienter med långvarig exponering 	
3.0	17.09.2014	Viktiga kända risker <ul style="list-style-type: none"> • Extrapiramidala symtom • Tardiv dyskinesi • Somnolens • Synkope och ortostatisk hypotension • Krampanfall • Dysartri • Neutropeni • Agronulocytos • Viktökning • Lipidförändringar (förhöjd kolesterolnivå (inklusive förhöjd LDL-nivå) förhöjda triglyceridnivåer och sänkt HDL-nivå) • Hyperglykemi och diabetes mellitus • Metabola riskfaktorer • Hyponatremi och inadekvat sekretion av antidiuretiskt hormon • Hypotyreos • Hyperprolaktinemi • Anafylaktisk reaktion • Gulsot, hepatit, förhöjda transaminaser och gamma-GT-nivåer • Stevens-Johnsons syndrom • Malignt neuroleptika-syndrom • Utsättnings-symtom och neonatalt utsättnings-syndrom • Rabdomyolys • Dysfagi • Pankreatit • Tarmobstruktion • QT-förlängning • Venös tromboembolism • Förhöjt blodtryck i pediatrik population Viktiga eventuella risker <ul style="list-style-type: none"> • Cerebrovaskulära biverkningar hos äldre • Cerebrovaskulära 	Dag 120 RMS Bedömning

		<p>biverkningar hos andra än äldre patienter</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serotoninsyndrom • Torsades de pointes • Plötslig död • Myokardit • Ischemisk hjärtsjukdom • Katarakt • Ökad dödlighet hos äldre demens-patienter • Aggression/agitation • Felaktig användning och missbruk • Självmord och självmordstankar • Skador till följd av olycka • Aspirationspneumoni • Eventuell off-label användning och felaktig dosering • Användning hos patienter med nedsatt leverfunktion • Användning hos äldre patienter • Behandlingsrelaterad mani vid bipolär sjukdom <p>Återstående information</p> <ul style="list-style-type: none"> • Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion • Användning hos patienter med nedsatt leverfunktion • Användning hos gravida eller ammande kvinnor • Användning hos patienter av olika ras eller etniskt ursprung • Användning hos patienter med samtidig läkemedelsbehandling av hjärt- och kärlsjukdomar • Användning hos patienter med samtidig behandling med valproat • Användning hos patienter med långvarig exponering 	
4.0	06.12.2016	Viktiga kända risker	Ändring baserad på

		<ul style="list-style-type: none"> • Extrapiramidala symtom • Somnolens • Viktökning • Lipidförändringar (förhöjd kolesterolnivå (inklusive förhöjd LDL-nivå) förhöjda triglyceridnivåer och sänkt HDL-nivå) • Hyperglykemi och diabetes mellitus • Metabola riskfaktorer • QT-förlängning <p>Viktiga eventuella risker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cerebrovaskulära biverkningar hos äldre • Cerebrovaskulära biverkningar hos andra än äldre patienter • Torsades de pointes • Ischemisk hjärtsjukdom • Felaktig användning och missbruk • Självmord och självmordstankar • Eventuell off-label användning och felaktig dosering <p>Återstående information</p> <ul style="list-style-type: none"> • Användning hos gravida eller ammande kvinnor • Användning hos patienter med samtidig läkemedelsbehandling av hjärt- och kärlsjukdomar • Användning hos patienter med samtidig behandling med valproat 	<p>Repeat use-processen DK/H/2333/001-005/E/001</p>
--	--	--	---