

RIVASTIGMIN RATIOPHARM DEPOTLAASTARIT

Päivämäärä: 24.9.2014, Versio: 2.3

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Alzheimerin tauti on kaikista yleisin dementian muoto. Sairauden ensisijainen riskitekijä on nouseva ikä. Yleisimmin sairaus todetaan 65 ikävuoden jälkeen. Maailmanlaajuisesti Alzheimerin tautia sairastaa noin 25 miljoonaa ihmistä (vuoden 2010 tietojen perusteella) ja 4 miljoonaa uutta tapausa todetaan joka vuosi.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Rivastigmiinin tehoa on arvioitu kolmessa tutkimuksessa, joissa usean eri rivastigmiiniannoksen (1–12 mg/vrk suun kautta) turvallisuutta ja tehoa verrattiin lumelääkkeeseen lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla. Näissä tutkimuksissa 1 449 potilasta satunnaistettiin saamaan rivastigmiinihoitoa ja 647 potilasta saamaan lumelääkettä. Tutkimusten ensisijaisina päätemuuttujina tarkkailtiin kognitiivisten toimintojen (kuten normaaleja ikään liittyviä muutoksia suuremmat muistiongelmät, kielelliset vaikeudet, ajattelu- ja arviointikykyyn liittyvät muutokset) ja päivittäisten arkitoimien paranemista sekä hoidon kokonaisvastetta. Tulosten analysointi osoitti mitattujen päätemuuttujien tilastollisesti merkitsevää paranemista verrattuna lumelääkkeeseen annostasolla 6–12 mg rivastigmiinia vuorokaudessa.

9,5 mg/24 h -depotlaastareilla aikaansaadaan vastaava rivastigmiinialtistus kuin 12 mg:lla rivastigmiinia vuorokaudessa suun kautta. 13,3 mg/24 h -depotlaastareiden teho osoitettiin 48 viikkoa kestäneessä, aktiiviseen vertailuvalmisteeseen vertailevassa tutkimuksessa, johon osallistui 527 Alzheimerin tautia sairastavaa potilaista, jotka saivat joko 13,3 mg/24 h tai 9,5 mg/24 h rivastigmiinia transdermaalisesti.

Edellyttäen, että 4,6 mg/24 h-, 9,5 mg/24 h- ja 13,3 mg/24 h -rivastigmiinidepotlaastareita käytetään indikaatioiden mukaisesti ja että käytössä huomioidaan valmisteyhteenvedossa annetut vasta-aiheet, varoitukset ja varotoimenpiteet, näitä valmisteita voidaan pitää tehokkaina ja yleisesti ottaen hyvin siedettyinä vaihtoehtoina niille hyväksytyissä indikaatioissa.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellista.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
-------	----------------	--------------

<p>Vatsaan ja suolistoon liittyvät oireet (pahoinvointi, oksentelu ja ripuli) [ruoansulatuselimistö (pahoinvointi, oksentelu ja ripuli)]</p>	<p>Pahoinvointia, oksentelua ja ripulia on havaittu 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta → enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä. Pahoinvoinnin, oksentelun ja ripulin esiintyvyys riippuu käytetystä annoksesta, ja oireita voi ilmetä hoidon aloitusvaiheessa ja/tai annosta suurennettaessa. Oireet ovat tavallisempia naisilla kuin miehillä.</p>	<p>Potilaan on kerrottava lääkärilleen tai apteekkihenkilökunnalle, jos hänellä ilmenee ruoansulatuselimistöön liittyviä oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia. Lääkärin on mahdollisesti seurattava potilasta tavallista huolellisemmin tämän lääkehoidon aikana. Hoito on keskeytettävä, kunnes pahoinvointi-, oksentelu- ja ripulioireet ovat hävinneet.</p>
<p>Parkinsonin taudin oireiden paheneminen (Parkinsonin tautiin liittyvien motoristen oireiden paheneminen)</p>	<p>Parkinsonin taudin [kuten vapinan, liikkeiden hitauden, jäykkyyden, tasapainohäiriöiden ja ekstrapyramidaalihaittavaikutusten (kyvyttömyys aloittaa liikkeitä, kyvyttömyys pysyä hiljaa paikallaan, lihaskouristukset)] pahenemista on havaittu. Yleisyyttä ei tunneta. Ekstrapyramidaalihaittavaikutukset voivat pahentua tai ilmaantua ensimmäisen kerran hoidon yhteydessä. Ekstrapyramidaalioireita on todettu harvemmalla kuin 1 lääkkeen käyttäjällä 10 000:sta.</p>	<p>Potilaan on kerrottava lääkärilleen tai apteekkihenkilökunnalle, jos hänellä ilmenee vapinaa. Lääkärin on mahdollisesti seurattava potilasta tavallista huolellisemmin tämän lääkehoidon aikana.</p>
<p>Haimatulehdus (pankreatiitti)</p>	<p>Haimatulehdusta on todettu, mutta yleisyyttä ei tunneta.</p>	<p>Ei tiedossa olevia toimia.</p>
<p>Epäsäännölliset sydämen lyönnit (rytmihäiriöt)</p>	<p>Hidastunutta sykettä on havaittu 1 lääkkeen käyttäjällä 1 000:sta → enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta.</p>	<p>Potilaan on kerrottava lääkärilleen tai apteekkihenkilökunnalle, jos hänen sykkeensä on tai on joskus ollut epäsäännöllinen. Lääkärin on mahdollisesti seurattava potilasta tavallista huolellisemmin tämän lääkehoidon aikana. Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, joilla on normaalista poikkeava sydämen rytmi [sairas sinus -oireyhtymä tai johtumishäiriöt (sinus-eteiskatkos tai eteis-kammiokatkos)]</p>
<p>Astman tai muun keuhkosairauden paheneminen (astman tai keuhkohtaumataudin paheneminen)</p>	<p>Astman tai muun keuhkosairauden pahenemista, johon tyypillisesti liittyy oireita kuten yskää, hengenahdistusta ja lisääntynyttä limaneritystä, voi esiintyä.</p>	<p>Potilaan on kerrottava lääkärilleen tai apteekkihenkilökunnalle, jos hänellä on tai on joskus ollut astma tai jokin muu vaikea hengitystiesairaus. Lääkärin on mahdollisesti seurattava potilasta tavallista huolellisemmin tämän lääkehoidon ajan. Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, joilla on tai on ollut astma tai jokin ahtaava keuhkosairaus.</p>

<p>Paikalliset reaktiot depotlaastarin kiinnityskohdassa (antopaikassa todettavat ihoreaktiot ja depotlaastarin käyttöön liittyvä ihoärsytys)</p>	<p>Paikallisia reaktioita depotlaastarin kiinnityskohdassa (punoitusta, kutinaa, turvotusta, ärsytystä, ihottumaa) on havaittu 1 lääkkeen käyttäjällä 100 :sta -> enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä. Paikalliset reaktiot antopaikassa ovat lieviä tai kohtalaisia luonteeltaan. Ihoreaktiot depotlaastarin kiinnityskohdassa eivät automaattisesti viittaa herkistymiseen, mutta rivastigmiinia sisältävät depotlaastarit saattavat aiheuttaa allergista kontaktidermatiittia. Allergista kosketusihottumaa on epäiltävä, jos ihoreaktio depotlaastarin kiinnityskohdassa leviää laajemmalle kuin depotlaastarin peittämälle alueelle. Rivastigmiinille depotlaastareiden käytön yhteydessä herkistyneet potilaat eivät ehkä voi käyttää rivastigmiinia missään muodossa.</p>	<p>Depotlaastaria ei saa kiinnittää punoittavalle, ärtyneelle tai rikkinäiselle ihoalueelle. Uutta depotlaastaria ei saa kiinnittää samalle ihoalueelle ennen kuin 14 vrk on kulunut edellisen laastarin poistosta samalta alueelta. Jos potilaalla ilmenee viitteitä tavallista voimakkaammasta paikallisesta ihoreaktiosta, tai jos oireet eivät lieydy 48 tunnin kuluessa depotlaastarin poistamisen jälkeen, on hoito keskeytettävä. Jos potilaalle kehittyä allergiseen kosketusihottumaan viittaavia reaktioita rivastigmiinidepotlaastarin kiinnityskohdassa ja hän on edelleen rivastigmiinihoidon tarpeessa, hänen hoitonsa voidaan vaihtaa suun kautta otettavaan rivastigmiiniin negatiivisen allergiatestin jälkeen ja huolellisessa lääkärin seurannassa.</p>
<p>Kohonnut verenpaine (hypertensio)</p>	<p>Verenpaine saattaa nousta.</p>	<p>Ei tiedossa olevia toimia.</p>
<p>Maha- ja suolistohaavat, -verenvuodot ja -puhkeamiset (gastrointestinaaliset haavaumat, verenvuodot ja puhkeamiset)</p>	<p>Mahahaavaa on todettu 1 lääkkeen käyttäjällä 1 000 -> enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta. Suoliston haavaumia ja verenvuotoja on todettu harvemmin kuin 1 rivastigmiinin käyttäjällä 10 000:sta ja tämä luku koskee kapseleita sekä oraaliliuosta käyttäneitä potilaita. Depotlaastareiden käytön yhteydessä näitä reaktioita ei ole todettu.</p>	<p>Potilaan on kerrottava lääkärilleen tai apteekkihenkilökunnalle, jos hänellä on tai on joskus ollut aktiivinen mahaava. Lääkärin on mahdollisesti seurattava potilasta tavallista huolellisemmin tämän lääkehoidon aikana. Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilasta, jolla on aktiivinen maha- tai pohjukaissuolihaava tai jolla on taipumusta tällaisiin reaktioihin, sillä rivastigmiini saattaa lisätä mahalaukun eritystoimintaa.</p>
<p>Nopeat ja hallitsemattomat vapinakohtaukset (kouristuskohtaukset)</p>	<p>Nopeita ja hallitsemattomia vapinakohtauksia on havaittu, mutta reaktion yleisyyttä ei tunneta.</p>	<p>Potilaan on kerrottava lääkärilleen tai apteekkihenkilökunnalle, jos hänellä on tai on joskus ollut kouristuskohtauksia. Lääkärin on mahdollisesti seurattava potilasta tavallista huolellisemmin tämän lääkehoidon aikana. Varovaisuuteen on syytä hoidettaessa potilaita, joilla on taipumusta hallitsemattomiin vapinakohtauksiin, sillä asetyylikoliinin vaikutuksia matkivat lääkeaineet saattavat aiheuttaa tai pahentaa tällaisia oireita/sairauksia.</p>

Hallusinaatiot	Hallusinaatioita on todettu, mutta niiden yleisyyttä ei tunneta. Yliannostusoireisiin voi kuulua hallusinaatioita.	Ei tiedossa olevia toimia.
Tajunnan menetys (pyörtyminen ja tajunnan menetys)	Tajunnan menetystä on todettu 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta -> enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä.	Ei tiedossa olevia toimia.
<ul style="list-style-type: none"> - Depotlaastareiden vääränlainen käyttö (lääkkeen vääränlainen käyttö) - Depotlaastareiden annosteluvirheet (lääkitysvirheet depotlaastareiden käytön yhteydessä) 	<p>Depotlaastareiden vääränlainen käyttö ja annosteluvirheet ovat johtaneet vakaviin haittavaikutuksiin. Joissakin tapauksissa on tarvittu sairaalahoitoa, ja harvinaisissa tapauksissa tilanne on johtanut potilaan kuolemaan. Yliannostusta (johtuen annosteluvirheestä/virheellisestä käytöstä) on esiintynyt. Yliannostusoireita ovat esim. pahoinvointi, oksentelu ja ripuli, kohonnut verenpaine tai hallusinaatiot sekä sykkeen muutokset. Jos yliannostukseen ei liity oireita, on kaikki depotlaastarit heti poistettava iholta, ja uutta laastaria ei saa kiinnittää ennen kuin 24 tuntia on kulunut. Jos yliannostukseen liittyy vaikeaa pahoinvointia ja oksentelua, on harkittava pahoinvointia ja oksentelua estävien lääkkeiden käyttöä. Muut mahdolliset haittavaikutusoireet on hoidettava tarpeen mukaan. Erittäin suuren yliannostuksen sattuessa voidaan käyttää atropiinia. Tällöin suositellaan laskimonsisäisenä aloitusannoksena 0,03 mg atropiinisulfaattia/kg. Lisäannokset annetaan saavutetun kliinisen vasteen perusteella. Skopolamiinin käyttöä antidootina ei suositella.</p>	<p>Potilaalle ja hänen hoitajalleen/läheiselleen on tähdennettävä tärkeät annostusohjeet, eli: Edellisen päivän depotlaastari on poistettava iholta ennen uuden laastarin kiinnittämistä; depotlaastari on vaihdettava uuteen 24 tunnin välein; iholla tulee olla ainoastaan yksi depotlaastari kerrallaan; depotlaastaria on painettava napakasti kiinni kämmenellä ihoon ainakin 30 sekunnin ajan, kunnes reunatkin ovat kiinnittyneet kunnolla; jos depotlaastari irtoaa, se on vaihdettava uuteen loppupäiväksi ja sitten vaihdettava seuraavaan depotlaastariin tavanomaiseen laastarinvaihto-osaan seuraavana päivänä; depotlaastaria voi käyttää tavanomaisissa päivän toimissa, kuten kylvyssä ja lämpimässä ilmastossa; depotlaastaria ei saa altistaa ulkoisille lämmönlähteille pidemmän aikaa; depotlaastaria ei saa leikata pienempiin osiin.</p>
Maksan toimintaan liittyvät häiriöt	<p>Maksatulehdusta ja kohonneita maksan toiminta-arvoja on todettu, mutta tämän haittavaikutuksen yleisyyttä ei tunneta. Annosta ei pidä pienentää potilaille, joilla on jokin maksaan liittyvä häiriö. Haittavaikutukset voivat olla tavallista yleisempiä potilailla, joilla on jokin vaikea maksan toimintaan liittyvä häiriö.</p>	<p>Potilaan on kerrottava lääkäriilleen tai apteekkihenkilökunnalle, jos hänen maksansa toiminta on heikentynyt. Lääkäriin on mahdollisesti seurattava potilasta tavallista huolellisemmin tämän lääkehoidon aikana. Lääkäri saattaa harkita käyttävänsä 4,6 mg/24 h - depotlaastareita sekä aloitusannoksena että enimmäisannoksena tapauksissa, joissa potilaan maksan toiminta on merkittävästi heikentynyt.</p>

Vaikeat ihoreaktiot (ihovauriot, joihin kuuluu laajoja punoittavia alueita ja rakkuloita) [vaikeat ihoreaktiot (rakkulaiset ihoreaktiot)]	Allergisia, koko kehon kattavia ihoreaktioita on todettu riippumatta lääkkeen antotavasta (suun kautta, transdermaalisesti). Laajoille ihoalueille levinneitä (disseminoituneita) yliherkkyysoireita on todettu.	Potilas ei saa käyttää rivastigmiinia sisältäviä depotlaastareita, jos hän on allerginen rivastigmiinille, muille samankaltaisille lääkkeille (karbamaattijohdannaisille) tai jollekin muulle rivastigmiinilääkevalmisteeseen sisältämälle aineelle. Jos allergiaa ilmenee, on hoito keskeytettävä.
---	--	---

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syyt sille, miksi pidetään mahdollisena riskinä)
Sydänkohtaus (sydäninfarkti)	Sydämen vajaatoimintaa on havaittu useammin käytettäessä yli 9,5 mg:n/24 h -vahvuuksia kuin käytettäessä 9,5 mg/24 h tai lumevalmistetta. Sydämen vajaatoiminta näyttää olevan annoksesta riippuvainen reaktio. Sydänkipua on havaittu kapseleiden ja oraaliliuoksen käytön yhteydessä, mutta ei depotlaastareita käytettäessä. Koska sydämen vajaatoimintaa on todettu depotlaastareiden yhteydessä ja sydänkipua kapseleiden ja liuoksen yhteydessä, sydänkohtaukset ovat mahdollisia.
Aivohalvaus (aivoverenkiertotapahtumat)	Aivohalvauksia (äkillisesti ilmaantuvia aivotointojen menetystapauksia, jotka johtuvat aivojen verensaantihäiriöstä) voi esiintyä (syytä ei tunneta).
Keuhkotulehdus (keuhkoinfektio)	Keuhkoinfektioita voi esiintyä (syytä ei tunneta).
Kuolema	Tämän lääkevalmisteeseen vääränlainen käyttö ja annostusvirheet ovat aiheuttaneet vakavia haittavaikutuksia, jotka joissakin tapauksissa ovat vaatineet potilaan hoitoa sairaalassa ja harvoissa tapauksissa ovat jopa johtaneet potilaan kuolemaan.

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. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvetoon lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvetossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Rivastigmin ratiopharm 4,6 mg/24 h ja 9,5 mg/24 h -depotlaastareilla ei ole muita lisätoimia riskien minimoimiseksi.

Rivastigmin ratiopharm 13,3 mg/24 h -depotlaastareiden osalta on olemassa erityiset rajoitukset ja erityisehdot valmisteeseen turvalliselle ja tehokkaalle käytölle (lisätoimet riskien minimoimiseksi). Näiden täytäntöönpano kuitenkin vaihtelee maasta toiseen, riippuen paikallisten viranomaisten ja valmistajan välisistä sopimuksista.

Lisätoimet riskien minimoimiseksi koskevat seuraavia riskejä:

Depotlaastareiden vääränlainen käyttö ja annosteluvirheet

<p>Riskien minimointitoimet</p> <p>Seuraavat elementit on sisällytettävä (13,3 mg/24 h -depotlaastareiden) koulutusmateriaaliin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • valmisteyhteenvedo • potilaan päiväkirja (potilaan muistutuskortti) • ohjeet potilaan päiväkirjan (potilaan muistutuskortin) antamiseksi potilaalle ja hänen hoitajalleen
Toimen tarkoitus ja perustelut
13,3 mg/24 h -depotlaastareiden vääränlaisen käytön aiheuttaman yliannostusriskin vähentäminen sekä valmisteen hyöty-/haittasuhteen parantaminen.
Ehdotetut toimet
<p>Riskien minimointitoimet</p> <p>Seuraavat elementit on sisällytettävä (13,3 mg/24 h -depotlaastareiden) koulutusmateriaaliin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • valmisteyhteenvedo • potilaan päiväkirja (potilaan muistutuskortti) • ohjeet potilaan päiväkirjan (potilaan muistutuskortin) antamiseksi potilaalle ja hänen hoitajalleen
<p>Potilaan päiväkirjaan (potilaan muistutuskorttiin) on sisällytettävä seuraavat keskeiset tiedot:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poista edellisen päivän depotlaastari ennen YHDEN uuden depotlaastarin kiinnittämistä ihoon. • Käytä vain yhtä depotlaastaria päivässä. • Älä leikkaa depotlaastaria osiin. • Paina depotlaastaria napakasti kiinni ihoon kämmenelläsi vähintään 30 sekunnin ajan. • Depotlaastareiden kiinnittämisten ja poistamisten kirjaamiseksi tarkoitettun potilaan päiväkirjan (potilaan muistutuskortin) täyttöohjeet.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Taulukko 2. Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
----------------	------------	--------------------	-----------

1.0	23.6.2012	<p><u>Tunnistetut riskit:</u> Parkinsonin taudin oireiden paheneminen; pahoinvointi, oksentelu ja ripuli; kohonnut amylaasipitoisuus, lipaasipitoisuus ja haimatulehdus; paikalliset reaktiot ja ihoärsytys depotlaastarin kiinnityskohdassa; anemia; silmä-ärsytys; keuhkoinfektiot; rytmihäiriöt; astman tai keuhkohtaumataudin paheneminen; sydämeen liittyvät häiriöt (sydäninfarkti); maksaan liittyvät häiriöt (hepatiitti); hematuria; aivoverenkiertotapahtumat; virtsätietukkeumat; mahahaava; kuolema; rakkulaiset ihoreaktiot; kouristuskohtaukset; delirium; kuume; aggressiot; yliannostukset (vääränlaisen käytön/annosteluvirheen seurauksena)</p> <p><u>Mahdolliset riskit:</u> Ei tunnettuja.</p> <p><u>Puuttuvat tiedot:</u> Ei tunnettuja.</p>	Version 1.0 tunnistetut ja siinä luetellut Rivastigmin ratiopharm 4,6 mg/ 24 h - ja 9,5 mg/24 h - depotlaastareita koskevat turvallisuuteen liittyvät huolenaiheet perustuvat markkinajohtajan (Exelon, Novartis) vuoden 2007 EPAR-lausuntoon.
2.0	25.3.2013	<p><u>Lisätyt tunnistetut riskit:</u> Hallusinaatiot, pyörtyminen ja tajunnan menetykset, depotlaastareiden vääränlainen käyttö, potilaan kuivuminen.</p> <p><u>Uudelleen nimetyt tunnistetut riskit:</u> Oksentelu ja ripuli => vatsaan ja suolistoon liittyvät oireet; kohonnut amylaasipitoisuus, lipaasipitoisuus ja haimatulehdus => haimatulehdus; mahahaava => gastrointestinaaliset haavaumat, verenvuodot ja puhkeamiset; yliannostukset (vääränlaisen käytön/annosteluvirheen seurauksena) => lääkitysvirheet depotlaastareiden käytön yhteydessä</p> <p><u>Poistettujen tunnistettujen riskien:</u> Anemia, silmä-ärsytys, virtsätietukkeumat, delirium, kuume, aggressiot</p> <p><u>Mahdolliset riskit, lisätty:</u> Akuutti munuaisten vajaatoiminta</p> <p><u>Siirretty kohtaan mahdolliset riskit:</u> Keuhkoinfektiot, sydäninfarkti, aivoverenkiertotapahtumat, kuolema</p>	Riskienhallintasuunnitelmaa päivitetty EU:ssa myytäviä geneerisiä lääkevalmisteita koskevan "Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU for generics" -ohjeistuksen mukaisesti.
2.1	14.6.2013	Ei muutoksia	Kohdan VI.2.1 ("Tietoa sairauden esiintyvyydestä") muutos.

2.2	16.12.2013	Ei muutoksia	Rivastigmin ratiopharm 13,3 mg/24 h -depotlaastarit sisällytetty riskienhallintasuunnitelmaan.
2.3	24.9.2014	Ei oleellinen	Ei oleellinen – versio ennen myyntiluvan myöntämistä