
OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

KETIPINOR 50 MG, 150 MG, 200 MG, 300 MG OCH 400 MG DEPOTTABLETTER

ORION OYJ

DATUM: 7-11-2014, VERSION 1.4

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Schizofreni är en allvarlig hjärnsjukdom som drabbar cirka 0,3–0,7 % av befolkningen i något skede av livet. Personer med schizofreni kan t.ex. höra röster eller se saker som andra inte upplever. Vem som helst kan drabbas av schizofreni. Sjukdomen är lika vanlig hos män och kvinnor i alla etniska grupper. Även unga personer kan utveckla schizofreni. I sällsynta fall kan sjukdomen utvecklas redan under barndomen.

Schizofreni kan bero på flera olika faktorer, såsom:

- generna, eftersom sjukdomen går i släkten
- miljön, till exempel svält eller virusinfektioner under fosterstadiet
- avvikande hjärnstruktur och hjärnkemi.

Bipolär sjukdom är en allvarlig hjärnsjukdom som kallas även manodepressiv sjukdom. Sjukdomen drabbar cirka 1 % av befolkningen. Personer med bipolär sjukdom lider av onormala humörsvängningar. Ibland är de mycket lyckliga och upprymda, och mycket aktivare än vanligt. Detta kallas mani. Ibland är personer med bipolär sjukdom mycket ledsna och nedstämda, och betydligt mindre aktiva än vanligt. Detta kallas depression. Vem som helst kan drabbas av bipolär sjukdom. Sjukdomen börjar ofta i sena tonåren eller i tidig vuxen ålder. Men även barn och vuxna kan drabbas av bipolär sjukdom. Oftast är sjukdomen livslång.

Bipolär sjukdom kan bero på flera olika faktorer, såsom:

- generna, eftersom sjukdomen går i släkten
- onormal hjärnstruktur och hjärnfunktion.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Quetiapin tillhör en grupp läkemedel som kallas antipsykotika. Quetiapin kan användas för att behandla ett flertal sjukdomar, såsom:

- Schizofreni: då du kanske hör eller känner sådant som inte finns, tror på sådant som inte är verkligt eller känner dig ovanligt misstänksam, orolig, förvirrad, skyldig, spänd eller deprimerad.
- Mani: då du kanske känner dig väldigt uppvarvad, upprymd, upprörd, entusiastisk, hyperaktiv eller har dåligt omdöme med inslag av aggressivt och splittrat beteende.
- Bipolär depression och depressiva episoder vid egentlig depression: då du kan känna dig nedstämd eller deprimerad, skuldtyngd, energilös, har dålig aptit eller sömnproblem.

När quetiapin tas för att behandla depressiva episoder vid egentlig depression tas det i tillägg till annat läkemedel som används för att behandla denna sjukdom.

Säkerhet och effekt av quetiapin vid behandling av sjukdomarna ovan har påvisats i flera studier.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Se avsnitt VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor – Information som saknas.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Onormala muskelrörelser (Extrapyramidala symtom)	I placebokontrollerade kliniska studier sågs en ökad förekomst av onormala muskelrörelser vid behandling med quetiapin jämfört med placebo. Dessa kan omfatta svårigheter att påbörja muskelrörelser, skakningar, rastlöshet eller muskelstelhet utan smärta. Det är mest sannolikt att detta uppträder under de första veckorna av behandlingen.	Läkare ska kontaktas om dessa symtom blir allvarliga, eftersom dosen kan behöva ändras.
Okontrollerbara rörelser, framför allt i ansiktet eller tungan (Tardiv dyskinesi)	Okontrollerbara rörelser, framför allt i ansiktet eller tungan kan förekomma vid behandling med quetiapin.	Kontakta genast läkare om dessa symtom uppstår efter intag av quetiapin, eftersom det kan vara nödvändigt att minska dosen eller avbryta behandlingen med quetiapin.
Lågt blodtryck då man reser sig upp som kan leda till svimning (Svimning och ortostatisk hypotension)	Patienter som tar quetiapin kan uppleva lågt blodtryck då de reser sig upp. Det kan få patienten att känna sig yr eller svimma (kan leda till fall). Patienter som tar läkemedel mot högt blodtryck hör till riskgruppen.	Patienterna ska informera sin läkare om de tar läkemedel mot högt blodtryck. Läkare ska kontaktas om symtom på alltför lågt blodtryck är svåra.
Kramper	I kontrollerade kliniska studier sågs ingen skillnad i krampfrekvens mellan quetiapin och placebo. Det finns inga tillgängliga data om förekomsten av kramper hos patienter som tidigare har haft krampanfall.	Patienterna ska informera sin läkare om de har haft krampanfall eller har tillstånd förknippade med kramper. Liksom med andra antipsykotika bör försiktighet iaktas vid behandling av patienter som

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
		tidigare har haft kramper.
Tal- och språkstörning (Dysartri)	Patienter som tar quetiapin kan få tal- och språkstörningar.	Läkare ska kontaktas om tal- och språkstörningar är svåra.
Lågt antal vissa typer av vita blodkroppar (Neutropeni)	Mycket lågt antal vita blodkroppar d.v.s. neutrofiler har i mindre vanliga fall rapporterats i kliniska studier med quetiapin. De flesta fallen av svår neutropeni har uppkommit inom de första behandlingsmånaderna.	Quetiapin ska användas med försiktighet hos patienter som tidigare har haft lågt antal vita blodkroppar (som kan ha orsakats av andra läkemedel). Läkaren kan ordinera blodtester för att kontrollera antalet vita blodkroppar.
Brist på vissa typer av vita blodkroppar (Agranulocytos)	Brist på vita blodkroppar har sällan rapporterats i kliniska studier med quetiapin.	Quetiapin ska användas med försiktighet hos patienter som tidigare har haft lågt antal vita blodkroppar (som kan ha orsakats av andra läkemedel). Läkaren kan ordinera blodtester för att kontrollera antalet vita blodkroppar.
Viktökning	Viktökning har setts hos patienter som tar quetiapin.	Viktökning ska övervakas. Läkare ska kontaktas om patienten drabbas av viktökning.
Förändrade nivåer av vissa fettämnen i blodet (Förändrade lipidnivåer/förhöjt kolesterol, förhöjda nivåer av triglycerider eller sänkta nivåer av HDL)	Förändrade nivåer av vissa fettämnen i blodet (förhöjda nivåer av triglycerider, LDL- och totalt kolesterol, samt sänkta nivåer av HDL-kolesterol) har observerats i kliniska provningar med quetiapin.	Läkaren kan ordinera blodtester för att kontrollera förändrade nivåer av vissa fettämnen i blodet.
Ökad blodsockerhalt och diabetes (Hyperglykemi och diabetes mellitus)	Högt blodsocker, i vissa fall uttalad och relaterad till förekomst av ketoner i blodet och urinen eller koma eller död, har rapporterats hos patienter behandlade med atypiska antipsykotiska läkemedel, inklusive quetiapin. Riskfaktorer som kan predisponera patienter för svåra komplikationer är fetma och diabetes inom familjen.	Före behandling med quetiapin ska läkaren informeras om patienten har haft höga blodsockerhalter (med symtom såsom överdriven törst, ökade urinmängder, ökad matlust och svaghet) eller diabetes inom familjen. Patienter behandlade med antipsykotika, inklusive quetiapin, ska övervakas för tecken och symtom på högt

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
		blodsocker och patienter med diabetes eller med riskfaktorer för diabetes bör regelbundet kontrolleras med avseende på försämrad blodsockerkontroll.
Metaboliska riskfaktorer, metaboliskt syndrom	Med förändringar i vikt, blodglukos och blodfetter som setts i kliniska prövningar kan patienter (inklusive dem med normala utgångsvärden) få en försämring i sin metabola riskprofil.	Patienter ska övervakas för försämring i deras metabola riskprofil (förändringar i vikt, blodglukos och blodfetter).
Minskade mängder tyroidhormoner i blodet (Hypotyreoidism)	Behandling med quetiapin har förknippats med en dosrelaterad minskning av tyreoidhormonnivåer.	Läkaren kan vid behov ordinera blodtester för att kontrollera tyreoidhormonnivåer i blodet.
Ökningar i mängden av hormonet prolaktin i blodet (Hyperprolaktinemi)	Quetiapin kan orsaka ökningar i mängden av hormonet prolaktin i blodet. Detta kan i sällsynta fall leda till följande: - Män och kvinnor kan få en svullnad av bröstet och oväntad produktion av bröstmjölk. - Kvinnor kan förlora den månatliga menstruationen eller få oregelbunden menstruation.	Läkaren kan ordinera blodtester för att kontrollera mängden av hormonet prolaktin i blodet, om patienten upplever dessa symtom.
Svår allergisk reaktion som kan orsaka andningssvårigheter eller chock (Anafylaktisk reaktion)	I likhet med alla läkemedel kan överkänslighetsreaktioner i form av allergiska symtom uppstå med quetiapin.	Ketiapin ska inte tas om patienten är allergisk mot quetiapin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel. Om patienten upplever allergiska symtom med andningssvårigheter, ska läkare omedelbart uppsökas.
Gulfärgad hud och ögon, leverinflammation och förhöjda nivåer av leverenzymen (Gulsot, hepatit, förhöjda transaminaser och gamma-GT-nivåer)	Gulfärgad hud och ögon, leverinflammation och förhöjda nivåer av leverenzymen har rapporterats under behandling med quetiapin.	Före behandling med quetiapin ska läkaren informeras om patienten har leverproblem. Läkare ska kontaktas om patienten får gulfärgad hud och ögon.
Svår sjukdom i huden och slemhinnor (Stevens-Johnsons	Stevens-Johnsons syndrom är en sällsynt och allvarlig sjukdom där	Stevens-Johnsons syndrom är ett medicinskt nödfall som

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
syndrom)	huden och slemhinnor reagerar kraftigt mot ett läkemedel eller en infektion. Mycket sällsynta fall av Stevens-Johnsons syndrom har rapporterats hos quetiapin.	vanligen kräver sjukhusvård.
En kombination av feber, svår muskelstelhet, svettningar eller sänkt medvetandegrad (Malignt neuroleptikasyndrom)	En kombination av feber, svår muskelstelhet, svettningar eller sänkt medvetandegrad har setts i samband med antipsykotisk behandling, inklusive behandling med quetiapin.	I dessa fall ska behandlingen med quetiapin avslutas och läkare kontaktas eftersom omedelbar läkarvård kan vara nödvändigt.
Utsättningsymtom	Utsättningsymtom (symtom som förekommer efter abrupt utsättning av quetiapin) inkluderar sömnlöshet, illamående, huvudvärk, diarré, kräkningar, yrsel och irritabilitet.	En gradvis utsättning under en period på minst en till två veckor rekommenderas.
Svårigheter att svälja (Dysfagi)	Svårigheter att svälja har rapporterats för quetiapin.	Quetiapin ska användas med försiktighet hos patienter med risk för lunginflammation orsakad av oavsiktlig inandning av föda (aspirationspneumoni).
Bukspottkörtelinflammation (Pankreatit)	Bukspottkörtelinflammation har rapporterats för quetiapin. Många patienter hade riskfaktorer som är kända för att vara förknippade med pankreatit, såsom förhöjda triglyceridnivåer, gallsten och alkoholkonsumtion.	Quetiapin ska användas med försiktighet hos patienter med tidigare läkemedelsinducerad pankreatit eller andra riskfaktorer som är kända för att vara förknippade med pankreatit.
Störd utsöndring av ett hormon som reglerar urinvolymen och minskad mängd natrium i blodet (Inadekvat sekretion av antidiuretiskt hormon (SIADH) och hyponatremi)	Behandlingen med quetiapin har förknippats med störd utsöndring av ett hormon som reglerar urinvolymen och minskad mängd natrium i blodet.	Läkaren kan vid behov ordinera blodtester för att kontrollera natriummängden i blodet.
Blodproppar i venerna som kan föras vidare genom blodkärlen (Venös tromboembolism)	Fall av venös tromboembolism har rapporterats under behandling med antipsykotika. Detta betyder att det finns en risk för bildande av blodproppar i venerna, speciellt i benen (med symtom som svullnad, smärta	Läkare ska informeras om patienten eller någon i patientens släkt har haft blodpropp. Om dessa symtom noteras ska läkarvård uppsökas omedelbart.

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	och rodnad i benet) som kan föras vidare till lungorna och förorsaka bröstsmärtor och andningssvårigheter.	
Viss ändring i hjärtats elektriska aktivitet som kan ses i EKG-mätning (QT-förlängning)	Förlängt QT-intervall har rapporterats för quetiapin i vanliga doser och vid överdosering.	Före användning av quetiapin ska patienterna informera sin läkare om de eller någon i deras familj har eller har haft något hjärtproblem, såsom mycket snabb hjärtfrekvens eller förlängt QT-intervall som kan ses i EKG (elektrokardiogram), eller om patienten tar några läkemedel som påverkar hur hjärtat slår, till exempel läkemedel som kan orsaka obalans hos elektrolyterna (låga halter av kalium eller magnesium), såsom diuretika (urindrivande läkemedel) eller vissa antibiotika (läkemedel mot infektioner).
Endast hos barn och ungdomar: ökat blodtryck	Ökat blodtryck har rapporterats hos barn och ungdomar i kliniska studier.	Blodtrycket ska övervakas hos barn och ungdomar som tar quetiapin.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (även orsak varför det anses vara en eventuell risk)
Vissa hjärtrytmrubbningar (Torsades de Pointes)	Quetiapin tillhör en läkemedelsklass som kan orsaka hjärtrytmrubbningar vilka kan vara allvarliga och i svåra fall dödliga.
Användning för äldre	Liksom andra antipsykotika ska quetiapin användas med försiktighet hos äldre, särskilt i början av behandlingen, eftersom äldre personer kan lättare få biverkningar.
Ökad dödlighet hos äldre patienter med demens	I kliniska studier med läkemedel som hör till samma läkemedelsgrupp som quetiapin har man noterat ökad risk för stroke, eller i vissa fall risk för dödsfall, hos äldre personer med demens (en förlust av hjärnfunktioner).
Tillstånd som utvecklas till följd av problem med hjärnblodkärlen hos äldre (Cerebrovaskulära biverkningar bland äldre)	I kliniska studier med läkemedel som hör till samma läkemedelsgrupp som quetiapin har man noterat ökad risk för stroke, eller i vissa fall risk för dödsfall, hos äldre personer med demens (en förlust av hjärnfunktioner). En liknande riskökning kan inte uteslutas för andra

Risk	Vad är känt (även orsak varför det anses vara en eventuell risk)
	patientgrupper.
Tillstånd som utvecklas till följd av problem med hjärnblodkärlen hos andra än de äldre (Cerebrovaskulära biverkningar bland andra än de äldre)	I kliniska studier med läkemedel som hör till samma läkemedelsgrupp som quetiapin har man noterat ökad risk för stroke, eller i vissa fall risk för dödsfall, hos äldre personer med demens (en förlust av hjärnfunktioner). En liknande riskökning kan inte uteslutas för andra patientgrupper.
Kraftig ökning av den serotonerga aktiviteten i nervsystemet (Serotoninsyndrom)	Fall av serotoninsyndrom har rapporterats. Serotoninsyndrom kan vara ett livsfarligt tillstånd som kräver läkarvård.
Plötslig död	Plötsliga, oförklarliga dödsfall har rapporterats för läkemedelsklassen som quetiapin tillhör.
Inflammation i hjärtmuskeln (Myokardit)	Fall av myokardit har rapporterats för läkemedelsklassen som quetiapin tillhör. Myokardit kan vara livsfarlig och kräva läkarvård.
Hjärtsjukdom som kännetecknas av försämrad blodtillförsel till hjärtat (Ischemisk hjärtsjukdom)	Quetiapin ska användas med försiktighet hos patienter med känd hjärtsjukdom eftersom quetiapin påverkar blodtrycket.
Grumling av linsen i ögat som leder till sämre syn (Grå starr)	Fall av grå starr har rapporterats för läkemedelsklassen som quetiapin tillhör.
Aggression/agitation	Fall av aggression/agitation har rapporterats för läkemedelsklassen som quetiapin tillhör.
Eventuell icke-godkänd användning (användning för en indikation eller åldersgrupp som inte är godkänd) och felaktig dosering	I likhet med andra läkemedel har quetiapin potential för icke-godkänd användning och felaktig dosering om man inte följer produktinformationen gällande indikationer och dosering.
Användning för patienter med leversvikt	Om patienten lider av leversvikt, kan mängden av quetiapin i blodet öka. Därför kan dosen av quetiapin behöva minskas.
Behandlingsinducerad mani vid bipolär sjukdom	Fall av behandlingsinducerad mani vid bipolär sjukdom har rapporterats för quetiapin.
Felaktig användning och missbruk	I likhet med andra läkemedel som påverkar det centrala nervsystemet har quetiapin potential för felaktig användning och missbruk om man inte följer produktinformationen gällande indikationer och dosering.
Själv mord	Deprimerade patienter kan ibland ha tankar på att vilja skada sig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar behandlingen, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.
Fall (Skador till följd av olycka)	Quetiapinbehandling har förknippats med lågt blodtryck då man reser

Risk	Vad är känt (även orsak varför det anses vara en eventuell risk)
	sig upp vilket kan leda till svimning. Detta skulle kunna öka förekomsten av skador till följd av olycka (fall), speciellt i den äldre populationen.
Lunginflammation orsakad av oavsiktlig inandning av föda (Aspirationspneumoni)	Quetiapin ska användas med försiktighet hos patienter med risk för lunginflammation orsakad av oavsiktlig inandning av föda (aspirationspneumoni) eftersom quetiapin kan orsaka svårigheter att svälja.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Användning för patienter med njursvikt	Enligt nuvarande kännedom är ingen dosjustering nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion.
Användning hos gravida eller ammande kvinnor	Säkerhet och effekt av quetiapin under graviditet och amning hos människa har ännu inte fastställts. Patienten ska inte ta quetiapin under graviditet, om hon inte har diskuterat om detta med sin läkare. Quetiapin ska inte tas under amning.
Användning för patienter av olika eller vissa etniska ursprung	Dosen kan behöva ändras hos patienter av olika eller vissa etniska ursprung på grund av skillnader i läkemedelsmetabolismen.
Användning för patienter som samtidigt behandlas med kardiovaskulära läkemedel	Formella interaktionsstudier med kardiovaskulära läkemedel har inte genomförts.
Användning för patienter som samtidigt tar valproinsyra	Enligt några fallrapporter kan det förekomma samverkningar mellan quetiapin och valproinsyra.
Långvarig exponering	Långsiktig effekt och säkerhet hos patienter med egentlig depression har inte utvärderats vid tilläggsbehandling, däremot har långsiktig effekt och säkerhet utvärderats hos vuxna patienter vid monoterapi.
Användning för patienter leversvikt	Om patienten lider av leversvikt, kan mängden av quetiapin i blodet öka. Därför kan dosen av quetiapin behöva minskas.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder. Produktresumén och bipacksedeln för Ketipinor kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har följande ytterligare riskminimeringsåtgärder:

Utbildningsmaterial för hälsovårdspersonal angående säkerhetsfrågor:

- Viktökning
- Förändrade nivåer av vissa fettämnen i blodet (Förändrade lipidnivåer/förhöjt kolesterol, förhöjda nivåer av triglycerider eller sänkta nivåer av HDL)
- Ökad blodsockerhalt och diabetes (Hyperglykemi och diabetes mellitus)
- Metaboliska riskfaktorer, metaboliskt syndrom

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning (om relevant)

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.