

## **Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit**

**23.9.2014, versio 2.1**

### **RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO**

#### **VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot**

##### **VI.2.1 *Tietoa sairauden esiintyvyydestä***

Betahistiini on tarkoitettu Ménièreen syndrooman hoitoon. Ménièreen syndrooma määritellään seuraavilla pääoireilla:

- huimaus (johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua)
- kuulon heikkeneminen (kuulovaikkeudet)
- korvien soiminen (tinnitus).

Betahistiini on tarkoitettu myös sisäkorvaperäisen huimauksen oireenmukaiseen hoitoon.

#### **Ménièreen tauti**

Kirjallisuudessa on huomattavasti ristiriitaisuuksia Ménièreen taudin ilmaantuvuutta ja esiintyvyyttä koskevista tiedoista. Ménièreen tautia sairastavia ihmisiä arvioidaan olevan yksi tuhatta henkilöä kohti kokonaisväestöstä, ja määrä jakautuu tasan sukupuolten välillä.

Riskitekijöitä ovat Ménièreen taudin esiintyminen suvussa, olemassa oleva autoimmuunisairaus, allergiat ja pään tai korvan vammat sekä harvinaisissa tapauksissa kuppa (vaikka se olisi sairastettu kymmeniä vuosia aiemmin). Useimmiten Ménièreen tauti ilmaantuu 20–50 vuoden iässä.

#### **Huimaus**

Huimauksen katsotaan olevan yksi yleisimmistä lääkärin vastaanotolle hakeutumisen syistä. Kyselytutkimuksen mukaan arviolta 8,5 henkilöä tuhannesta käy vuosittain lääkärin vastaanotolla huimauksen vuoksi.

#### **Kohderyhmään kuuluvien potilaiden käyttämät muut lääkkeet**

Betahistiinin käyttö ei rajoitu tiettyyn potilasryhmään, jolla olisi muita sairauksia, ja on epätodennäköistä, että betahistiini vaikuttaisi muihin lääkkeisiin tai että muut lääkkeet vaikuttaisivat siihen. Siten ei ole olemassa tyypillisiä muita lääkkeitä, joita kohderyhmään kuuluvat potilaat käyttäisivät.

## **Kohderyhmän potilailla usein ilmenevät muut sairaudet**

Lähes kaikki betahistiinin kohderyhmään kuuluvat potilaat ovat aikuisia, joiden ikä vaihtelee paljon. Betahistiinia käyttäneillä potilailla ei ole todettu mitään tiettyjä sairauksia, joita ilmenisi tässä potilasryhmässä usein.

### ***VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä***

Betahistiinin kokonaistehoa Ménièreen taudin ja huimauksen hoidossa arvioitiin erikseen. Arvioinnin pohjana käytettiin kaikkia betahistiinilla tehtyjä, näitä käyttöaiheita koskevia kliinisiä tutkimuksia, jotka oli toteuttanut ja joista on raportoinut Abbott Laboratories (aiemmin Solvay Pharmaceuticals, Duphar) tai jotka löydettiin kansainvälisestä kirjallisuudesta.

Arviointiin otettiin mukaan yhteensä 77 tutkimusta, joista 23:ssa toimeksiantajana oli Abbott ja 54 oli esitetty kirjallisuudessa. Kirjallisuudessa julkaistuista 54 tutkimuksesta 10 koski betahistiinidimesylaattia ja yksi betahistiinin depotlääkemuotoa.

77 kliinisessä tutkimuksessa betahistiinille altistettujen tutkittavien kokonaismäärä oli 12 134.

Kontrolloiduissa tutkimuksissa betahistiinia määrättiin kahdeksi viikoksi – kuudeksi kuukaudeksi 16–72 mg:n vuorokausiannoksina.

Useimmissa tutkimuksissa hoidon vaikutusta mitattiin niin, että tutkimuksen osallistujat täyttivät päiväkirjaan huimauskohtausten määrän, vaikeusasteen ja/tai keston, ja/tai tutkijalääkäri analysoi kohtausten vaikeusasteen ja vaikutuksen.

Betahistiinin kliinisen kehitystyön aikana Ménièreen taudin hoitoa varten yhtään keskeisistä tutkimusta ei ollut suunniteltu nimenomaan tähän tarkoitukseen. Siksi tehon arviointiin päätettiin sisällyttää kaikki hyväksytyihin käyttöaiheisiin liittyvät tutkimukset, joissa oli annettu betahistiinia tavallisena suun kautta otettavana tablettina (välittömästi lääkeaineen vapauttava lääkekuoto) tai nestemäisessä lääke muodossa. Mukaan sisällytettiin lisäksi yksi kokeellista depotlääkemuotoa arvioinut tutkimus, koska tätä tutkimusta käsiteltiin kattavasti betahistiinista julkaistua kirjallisuutta tarkastelleessa Cochrane-katsauksessa ja oli siten kirjoittajien omien tulkintojen mukainen.

### ***VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta***

Useat kliiniset tutkimukset ja betahistiinin markkinoillaoloaikana (vuodesta 1968 lähtien) karttunut kokemus osoittavat, että betahistiini on hyvin siedetty ja on erittäin tehokas hoito Ménièreen tautiin ja huimaukseen.

Tällä ei hetkellä ei ole näyttöä siitä, että betahistiini olisi vähemmän tehokas tietyillä potilasryhmillä.

## VI.2.4

## Yhteenveto turvallisuustiedoista

<b>Taulukko 24. Tärkeät tunnistetut riskit</b>		
<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>	<b>Ehkäistävyys</b>
Allergian kaltaiset oireet (yliherkkyysoireet, esim. anafylaksia)	<p>Kliinisissä tutkimuksissa on todettu lieviä ihon ja ihonalaisen kudoksen reaktioita, kuten ihottumaa, kutinaa ja verinahana nopeaa turpoamista.</p> <p>Abbottin julkaisemista tiedoista ei voida laskea esiintymistiheyksiä tai luottamusvälejä.</p> <p>Myyntiin tulon jälkeisissä tiedoissa useimmiten kuvattuja allergian kaltaisia oireita olivat ihoreaktiot, kuten ihottuma ja nokkosihottuma.</p> <p>Useimmissa tapauksissa potilaat paranivat. Erityisiä riskiryhmiä ei ole tiedossa.</p> <p>Allergian kaltaisten oireiden vaikutukset yksittäisille potilaille voivat vaihdella oireiden vaikeusasteen mukaan lähes olemattomasta (kuten lievä ihottuma) elämänlaadun merkittävään heikkenemiseen (esim. bronkospasmi ja anafylaktinen sokki).</p> <p>Vaikutuksia kansanterveyteen ei odoteta olevan, sillä betahistiiniyliherkkyys koskee vain yksittäisiä potilaita.</p>	<p>Pakkausselosteen mukaan henkilöiden, joiden tiedetään olevan yliherkkiä betahistiinille, ei pidä käyttää valmistetta. Jos ilmaantuu allergiaa viittaavia oireita, hoito on lopetettava välittömästi.</p> <p>Allergiset oireet voidaan ennaltaehkäistä ainoastaan olemalla käyttämättä valmistetta.</p>

<b>Taulukko 25. Tärkeät mahdolliset riskit</b>	
<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)</b>

Paikallinen siedettävyys (suussa hajoavat tabletit)	Tutkimuksessa, jossa toimeksiantajana oli Abbott ja jossa terveet tutkittavat saivat suussa hajoavia tabletteja, ei raportoitu valmisteen paikalliseen siedettävyyteen liittyviä ongelmia. Valmisteen pitkäaikaisen käytön yhteydessä on kuitenkin edelleen olemassa paikallisen ärsytyksen mahdollisuus, varsinkin henkilöillä, joilla on nielemisvaikeus- tai pahoinvointitaiipumus. Sitä vastoin välittömästi lääkeaineen vapauttavat tabletit niellään heti kokonaisina veden kanssa, joten tähän lääkemuotoon liittyvä paikallinen siedettävyys ei ole verrannollinen suussa hajoaviin tabletteihin liittyvään paikalliseen siedettävyyteen. Suussa hajoava tabletti ei ole vielä markkinoilla, joten Abbottin tietokannan tiedot eivät ole saatavilla. Näin ollen paikallisen siedettävyyden katsotaan olevan uuteen betahistiinin lääkemuotoon, suussa hajoaviin tabletteihin, liittyvä mahdollinen riski.
---	---

<b>Taulukko 25. Tärkeitä mahdolliset riskit</b>	
<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)</b>
Käyttö potilaille, joilla on fenyliketonuria (suussa hajoavat tabletit)	<p>Hoitamaton fenyliketonuria voi johtaa älyllisen ja fyysisen kehityksen hidastumiseen ja neurologisiin oireisiin (kuten kohtauksiin).</p> <p>Varhaisella diagnoosilla ja tiukalla fenyylialaniinin saantia rajoittavalla ruokavaliolla voidaan saavuttaa lähes normaali kehitys.</p> <p>Suussa hajoavat tabletit sisältävät aspartaamia (E951), joka on fenyylialaniinin lähde. Se saattaa olla haitallista fenyliketonuriaa sairastaville henkilöille, koska he eivät pysty metaboloimaan fenyylialaniinia. Tämän aminohapon ylimäärä saattaa aiheuttaa kehityshäiriöitä aivoissa, kuten älyllistä haittaa ja fyysisen kehityksen jälkeenyttöä sekä neurologisia oireita.</p>

<b>Taulukko 26. Puuttuvat tiedot</b>	
<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>

<p>Vähäiset tiedot lääkkeen käytöstä raskaana oleville ja imettäville naisille</p>	<p><b>Raskaus</b></p> <p>Haula myyntiintulon jälkeisestä Abbottin turvallisuustietokannasta löytyi 29 haittatahtumatapausta. 20 tapauksessa kuvattiin normaali raskaus, jossa äidillä tai lapsella ei ollut ongelmia.</p> <p>Muissa yhdeksässä tapauksessa ei voitu havaita viitteitä betahistiinin haitallisista vaikutuksista raskauteen, sillä useimmissa tapauksissa oli tekijöitä, jotka ovat saattaneet osaltaan aiheuttaa ongelmia raskausaikana, tai tietoja oli liian vähän näiden tapausten kattavaan arviointiin.</p> <p>Saman lääkerühmän muita valmisteita tutkitaan tähän aiheeseen liittyen, mutta tähän mennessä ei ole ilmoitettu seikkoja, jotka antaisivat syytä huoleen.</p> <p><b>Imetys</b></p> <p>Haula myyntiintulon jälkeisestä Abbottin turvallisuustietokannasta löytyi kolme tapausta. Niissä kaikissa kuvattiin betahistiinin käyttö, johon ei liittynyt ongelmia imetyksen aikana. Myöskään tieteellisestä kirjallisuudesta ei löytynyt viitteitä betahistiinin haitallisista vaikutuksista imetyksen aikana.</p> <p>Raskaana olevien naisten ei kuitenkaan pidä käyttää betahistiinia, ja lääkityksen merkitystä äidille on harkittava ottaen huomioon rintaruokinnan hyödyt sekä lääkkeestä aiheutuvat mahdolliset riskit lapselle.</p>
--	---

<b>Taulukko 26. Puuttuvat tiedot</b>	
<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
Vähäiset tiedot käytöstä lapsille	Kaiken kaikkiaan Ménièreen tauti on lapsilla harvinainen, mutta sen ilmaantuvuus saattaa olla arvioitu liian pieneksi. Betahistiinin käyttöä ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät. Pieni määrä myyntiintulon jälkeisiä ilmoituksia on kuitenkin saatavilla. Näiden ilmoitusten analyysissä ei ole tullut esiin turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita.

### **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 valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### **VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen**

Ei oleellinen, sillä myyntiluvan myöntämisen jälkeistä kehityssuunnitelmaa ei ole.

#### **VI.2.6.1 Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset**

Ei oleellinen, sillä myyntiluvan ehdoissa mainittuja tutkimuksia ei ole.

## VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset on kuvattu seuraavassa taulukossa:

<b>Taulukko 27. Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset</b>			
<b>Version numero</b>	<b>Päivämäärä</b>	<b>Turvallisuustiedot</b>	<b>Kommentti</b>
1.0	11. maaliskuuta 2013	Ei ole	
2.0	7. huhtikuuta 2014	Yliherkkyys (esim. anafylaksia) lisätty tärkeänä tunnistettuna riskinä. Paikallinen siedettävyys (suussa hajoavat tabletit) ja käyttö fenyylketonuriapotilaille lisättiin tärkeinä mahdollisina riskeinä. Hyväksytyistä käyttöaiheista poikkeava käyttö lapsille ja käyttö raskaana oleville ja imettäville naisille lisättiin puuttuvina tietoina.	Turvallisuustiedot lisätty Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealta riskienhallintasuunnitelmaan 1.0 saadun arviointiraportin vuoksi
<u>2.1</u>	23. syyskuuta 2014	Kuhunkin turvallisuustietoon liittyvien tavanomaisten riskienminimointitoimien osalta riskienhallintasuunnitelmassa pyydetään viittaamaan valmisteyhteenvedon tietoihin (yrityksen valmistetta koskevien perustietojen sijasta).	Perustelu: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean arviointiraportin luonnos.