

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

Duodopa-geeli suoleen (levodopa/karbidopa)

Kaikkiin lääkkeisiin liittyy riskejä. Riski on jotakin epätoivottua, jota lääkettä käytettäessä saattaa tapahtua. Lääke hyväksytään, kun on tarpeeksi näyttöä siitä, että keskimääräiselle potilaalle kyseisen lääkkeen ottamisesta aiheutuu todennäköisesti enemmän hyötyjä kuin riskejä. Vaikka hyödyt ovat riskejä suuremmat, nämä mahdolliset riskit ovat kuitenkin yhä olemassa.

- Tässä julkisessa yhteenvedossa kerrotaan siitä, miten tämän lääkkeen mahdollisia riskejä pyritään hallitsemaan.
- Riskit, jotka ovat AbbVie-yhtiön tiedossa, on kuvattu lääkkeen mukana tulevassa pakkausselosteessa. Jos käytät Duodopa-geeliä suoleen (tai jos huolehdit henkilöstä, joka käyttää kyseistä hoitoa), lue tämä pakkausseloste.

Jos sinulla on kysyttävää tämän yhteenvedon tiedoista, käänny lääkärin tai terveydenhuoltohenkilöstön puoleen.

Duodopa-geeli suoleen on saatavana yhdessä vahvuudessa:

- levodopa 20 mg/ml + karbidopa 5 mg/ml

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä (Parkinsonin tauti)

Parkinsonin tauti on hermoston sairaus, joka pahenee vähitellen ajan myötä. Taudissa aivojen hermosolut eivät muodosta tarpeeksi dopamiini-nimistä välittäjäainetta, mikä häiritsee potilaan liikkumista.

Kuinka yleinen Parkinsonin tauti on?

Kun tarkastellaan maailmanlaajuisesti mitä tahansa yhden vuoden ajanjaksoa, Parkinsonin tautia sairastaa noin 10–14 henkilöä 100 000:sta.

- Parkinsonin tauti voi joissakin tapauksissa olla osittain perinnöllinen. Myös ympäristötekijät voivat osaltaan vaikuttaa sen syntyyn.
- Sairaus puhkeaa yleensä 60 ikävuoden paikkeilla. Sairastumisen todennäköisyys suurenee iän myötä, mutta jo 20–30-vuotias voi sairastua.
- Maailman terveysjärjestö WHO:n arvion mukaan vuonna 2015 Parkinsonin tautia sairasti 6 miljoonaa ihmistä, joista 2,1 miljoonaa asui Euroopassa.
- Jos sairautta ei hoideta, se pahenee. Ajan myötä sairaus vaikuttaa liikuntakykyyn yhä enemmän, jolloin kyky suoriutua arkitoimista heikkenee. 10 %:lla hoitamattomista Parkinson-potilaista tauti on pitkälle edennyt. Nämä potilaat eivät kykene kävelemään ilman apua, tai he joutuvat käyttämään pyörätuolia tai pysyttelemään vuoteessa.
- Parkinsonin tautia sairastavat henkilöt kuolevat todennäköisemmin kuin muut samanikäiset. Tämä johtuu lähinnä sairauden komplikaatioista.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Tietoa suoleen annettavasta Duodopa-geelistä

Tämä asiakirja koskee lääkettä nimeltä Duodopa-geeli suoleen. Se sisältää kahta vaikuttavaa ainetta:

- levodopa
- karbidopa

Sitä käytetään pitkälle edenneen Parkinsonin taudin hoitoon.

Miten Duodopa vaikuttaa?

- Levodopa muuttuu aivoissa dopamiiniksi. Se korvaa Parkinsonin taudin oireet aiheuttavaa dopamiinipuutosta. Näin Parkinsonin taudin oireet lievittyvät.
- Kun levodopa pääsee elimistöön, se kuitenkin muuttuu nopeasti dopamiiniksi ennen kuin se kulkeutuu aivoihin. Karbidopa vaikuttaa estämällä tätä, jolloin aivoille on saatavilla enemmän levodopaa.

Miten Duodopa-geeli suoleen vaikuttaa?

Tässä lääkkeessä levodopaa ja karbidopaa on lisätty suoleen annettavaan geeliin. Geeli annostellaan ohutsuoleen letkun kautta. Sitä pumpataan suoleen jatkuvasti. Tämä auttaa pidentämään ns. on-aikaa (aikaa, jolloin liikuntakyky on parempi) ja vähentämään off-aikaa (aikaa, jolloin hoito ei paranna liikuntakykyä) pitkälle edennyttä Parkinsonin tautia sairastavilla.

Mitä tutkimukset ovat osoittaneet suoleen annettavan Duodopa-geelin hyödyistä?

Duodopa-geeliä suoleen (levodopa 20 mg/ml + karbidopa 5 mg/ml vahvuudella) on arvioitu neljässä päätutkimuksessa. Niissä on tutkittu geelihoitoa hyötyjä. Niissä on myös arvioitu hoidon tehoa ja turvallisuutta pitkällä aikavälillä. Päätutkimuksen tulokset esitetään seuraavassa.

Tutkimus 1

Tähän tutkimukseen osallistui 71 potilasta, joilla oli pitkälle edennyt Parkinsonin tauti. Siinä verrattiin 2 hoitoa:

- Duodopa-geeli suoleen.
- Suun kautta otetut levodopa/karbidopatabletit ("välittömästi lääkeainetta vapauttavat" tabletit).

12 viikon kuluttua tulokset osoittivat, että geeli:

- lyhensi off-aikaa (jolloin potilaat eivät kyenneet toimimaan Parkinsonin tautiin liittyvän heikon liikuntakyvyn, hitauden ja jäykkyyden vuoksi) merkittävästi enemmän kuin tabletit. Ero oli lähes 2 tuntia (1,9 h) päivässä – geelihoitoa saaneilla oli siis 2 tuntia vähemmän off-aikaa kuin tablettihoitoa saaneilla.

- pidensi on-aikaa (jolloin potilaat kykenivät toimimaan hyvin) merkittävästi enemmän kuin tabletit. Ero oli lähes 2 tuntia (1,9 h) päivässä – geelihoitoa saaneilla oli siis 2 tuntia enemmän on-aikaa kuin tablettihoitoa saaneilla.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta (ihmisryhmät, joista AbbVie-yhtiöllä on vähemmän tietoa)

Edellä mainituissa tutkimuksissa ei arvioitu hoidon hyötyjä potilailla, joilla on varhaisemman vaiheen Parkinsonin tauti. Tutkimuksissa tarkasteltiin vain potilaita, joilla oli pitkälle edennyt Parkinsonin tauti.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit (tärkeät tiedossa olevat riskit)

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys (miten riski voidaan torjua)
<p>Maha-suolikanavaan, maha-suolikanavaan asetettavaan laitteeseen ja toimenpiteeseen liittyvät riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mahaletkun ja suoliletkun asettamiseen liittyvät ongelmat • Suoliletkuun liittyvät pitkän aikavälin ongelmat 	<p>Letkujen asettamiseksi tarvitaan leikkaustoimenpide, joka voi aiheuttaa haittoja</p> <p>Yleisiä haittoja ovat seuraavat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kipu tai punoitus • eritevuoto kohdassa, josta letku kulkee mahaan • letkun liikkuminen suolessa <p>Harvinaisempia haittoja ovat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vatsan alueen infektiot, mahan tai suolen haavaumat tai puhkeamat • sulamattomasta ruoasta muodostuneet möykyt, jotka kiinnittyvät suolen sisäpintaan <p>Nämä voivat harvoin olla henkeä uhkaavia ja vaatia leikkaushoitoa</p>	<p>Letkuun ja toimenpiteeseen liittyviä tapahtumia voidaan vähentää siten, että terveydenhuoltohenkilöstö noudattaa määrättyjä toimenpiteitä:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ennen letkujen asettamista • letkujen asettamisen aikana • letkujen asettamisen jälkeen
<p>Liikehäiriöiden riskit</p> <p>Liikehäiriöllä eli dyskinesialla tarkoitetaan hallitsemattomia lihaskouristuksia tai tahdosta riippumattomia silmien, pään, niskan ja/tai vartalon liikkeitä.</p>	<p>Liikehäiriöt ovat yleisiä Parkinsonin taudissa ja Parkinson-potilailla, jotka saavat Duodopan kaltaista levodopa/karbidopälääkettä.</p>	<p>Älä ota enempää Duodopaa kuin mitä Parkinsonin taudin oireiden hallintaan tarvitaan. Ennen kuin otat muita lääkkeitä samanaikaisesti Duodopan kanssa, kysy asiasta terveydenhuoltohenkilöltä.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys (miten riski voidaan torjua)
<p>Psykoosiin liittyvien tapahtumien riski Psykoosiin liittyviä tapahtumia ovat näkö-, kuulo- tai tuntoharhat (hallusinaatiot), sekavuus, painajaiset, uneliaisuus, uupumus, unettomuus, euforia (poikkeavan voimakas onnentunne), muistin heikkeneminen ja muut psyykkiset ongelmat.</p>	<p>Psykoosiin liittyviä tapahtumia esiintyy yleisesti Parkinson-potilailla, jotka saavat levodopa/karbidopahoitoa.</p>	<p>Älä ota enempää Duodopaa kuin mitä Parkinsonin taudin oireiden hallintaan tarvitaan. Ennen kuin otat muita lääkkeitä samanaikaisesti Duodopan kanssa, kysy asiasta terveydenhuoltohenkilöltä. Kerro terveydenhuoltohenkilöstölle, jos arvelet tai läheinen arvelee, että sinulla on jokin psykoosiin liittyvä tapahtuma.</p>
<p>Impulssikontrollin häiriöiden riski Impulssikontrollin häiriöitä ovat pelihimo (kyvyttömyys vastustaa pelaamistarvetta vakavista itselle tai perheelle koituvista seurauksista huolimatta), lisääntynyt seksuaalinen halukkuus, ahmimiskohtaukset ja yliseksuaalisuus (seksuaalisen halukkuuden ja käyttäytymisen muutos, joka aiheuttaa merkittävää huolta potilaalle tai muille).</p>	<p>Impulssikontrollin häiriöitä esiintyy yleisesti Parkinson-potilailla, jotka saavat levodopa/karbidopahoitoa.</p>	<p>Älä ota enempää Duodopaa kuin mitä Parkinsonin taudin oireiden hallintaan tarvitaan. Kerro terveydenhuoltohenkilöstölle, jos arvelet tai perheesi arvelee, että sinulla on jokin impulssikontrollin häiriö.</p>
<p>Ortostaattisen hypotension riski Ortostaattiseen hypotensioon liittyy huimaus etenkin seisomaan noustessa. Se voi johtaa kaatumisiin.</p>	<p>Ortostaattista hypotensiota esiintyy yleisesti Parkinson-potilailla, jotka saavat levodopa/karbidopahoitoa.</p>	<p>Ole varovainen noustessasi pystyyn Duodopa-hoidon aikana.</p>
<p>Äkillisen nukahtelun/ uneliaisuuden riski Voimakas uneliaisuus, äkillinen nukahtaminen. Jos sinulle tapahtuu näin, älä aja autoa äläkä käytä koneita.</p>	<p>Äkillistä nukahtelua/ uneliaisuutta esiintyy yleisesti Parkinson-potilailla, jotka saavat levodopa/karbidopahoitoa.</p>	<p>Duodopa voi aiheuttaa huimausta, uneliaisuutta tai äkillistä nukahtelua. Älä aja äläkä käytä työkaluja tai koneita ennen kuin tiedät, miten lääke vaikuttaa sinuun.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys (miten riski voidaan torjua)
<p>Malignin neuroleptioireyhtymän riski Duodopa-hoidon äkillinen lopettaminen tai annoksen nopea pienentäminen saattaa aiheuttaa vakavan neuroleptioireyhtymän, jonka oireita ovat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nopeutunut sydämen syke, verenpaineen vaihtelut ja hikoilu, johon liittyy kuumetta • Nopeutunut hengitys, lihasjäykkyys, tajunnantason aleneminen ja tajuttomuus • Veren proteiiniarvojen kohoaminen (kreatiinifosfokinaasi-entsyymi). 	<p>Levodopa/karbidopa-annoksen nopea pienentäminen tai hoidon lopettaminen saattaa aiheuttaa malignin neuroleptioireyhtymän. Tämä oireyhtymä on todennäköisempi, jos sinua hoidetaan samanaikaisesti psykoosilääkkeillä.</p>	<p>On tärkeää, ettet lopeta hoitoa etkä pienennä annosta, ellei lääkäri kehota tekemään niin. Jos sinulla on malignin neuroleptioireyhtymän merkkejä, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon. Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan puoleen.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit (muut mahdolliset riskit, jotka ovat merkittäviä)

Riski	Mitä tiedetään (mm. syy, jonka vuoksi riskiä pidetään mahdollisena)
Painon lasku	<p>Monien Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden paino laskee.</p> <ul style="list-style-type: none"> • On mahdollista, että tämä painon lasku johtuu osittain levodopa/karbidopahoidosta.
Polyneuropatia Hermoston toiminnan häiriö, joka vaikuttaa tuntoaistiin tai lihasten hallintaan.	<p>Monet Parkinson-potilaat sairastuvat polyneuropatiaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> • On mahdollista, että tämä johtuu osittain vitamiinipuutoksista, joita on joillakin Parkinsonin tautia sairastavilla – ennen geelihoidon aloittamista. • Vitamiinipuutokset saattavat johtua puutteellisesta ruokavaliosta tai nielemisvaikeuksista. Syynä voi myös olla levodopa/karbidopatablettien käyttö. <p>On kuitenkin myös mahdollista, että nämä hermovaiivat liittyvät Duodopa-lääkkeeseen.</p>

Puuttuvat tiedot (asiat, joista on saatavilla vain vähän tietoa)

Riski	Mitä tiedetään
Hydratsiini Karbidopan hajoamis- tuotteen, hydratsiinin, vaikutukset	Karbidopasta muodostuu elimistössä hydratsiinia. Suurten hydratsiiniannosten on osoitettu aiheuttavan haittaa eläimille. <ul style="list-style-type: none"> Tällä hetkellä ei ole tiedossa, voiko geelin sisältämä hydratsiini aiheuttaa haittoja ihmisille. Hydratsiini voi suurina annoksina aiheuttaa eläimille syöpää ja maksa- tai munuaisvaivoja. AbbVie ei kuitenkaan ole havainnut näiden vaivojen lisääntyneen niiden 10 vuoden aikana, jolloin geelihoitoa on annettu ihmisille. Tällöin potilaita on verrattu samanikäisiin henkilöihin, jotka eivät käytä geeliä.
Sydän- ja verisuonikuolemat Sydänsairaudesta johtuvat kuolemantapaukset	Sydänsairaudesta johtuvat kuolemantapaukset ovat iäkkäillä hyvin yleisiä. Ne ovat myös Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla hyvin yleisiä. <ul style="list-style-type: none"> Ei tiedetä, lisääkö levodopa/karbidopahoito tai geelihoito sydänsairaudesta johtuvia kuolemantapauksia. AbbVie ei kuitenkaan ole havainnut sydänsairaudesta johtuvien kuolemantapausten lisääntyneen niiden 10 vuoden aikana, jolloin geelihoitoa on annettu ihmisille. Tällöin potilaita on verrattu samanikäisiin henkilöihin, jotka eivät käytä geeliä.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikille lääkevalmisteille laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä. Siinä myös luetellaan hoidon riskit ja suositukset riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti arkikielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Tämän lääkkeen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia). Nämä riskien minimoinnin lisätoimet liittyvät mahaletkun ja suoliletkun asettamiseen liittyviin ongelmiin.

Turvallisuusriski maallikkokielellä (lääketieteellinen termi):

Haittavaikutukset ja komplikaatiot, jotka johtuvat lääkettä ohutsuoleen vievien letkujen pitkäaikaiskäytöstä (maha-suolikanavaan, maha-suolikanavaan asetettavaan laitteeseen ja toimenpiteeseen liittyvät tapahtumat):

Riskien minimoinnin lisätoimet:

- Diat ja video maha- ja suoliletkujen valmistelusta ja asettamisesta. Näin varmistetaan, että terveydenhuoltohenkilöstö tietää, miten letkujen asettamiseen liittyviä riskejä voidaan parhaiten ehkäistä

- Ohjeet letkujen hoitoa varten
- Ohjeet Duodopa-hoidon ylläpitoa varten
- Diaesitys Duodopan turvallisuudesta, letkujen asettamisesta, jälkihoidosta ja Duodopa-järjestelmän käytöstä ja pumpun toiminnoista
- Potilaan taskuopas pumpun käytöstä

Syyt: Terveystuotohenkilöstön ja potilaiden tiedottaminen ja opastaminen. Tämä johtaa parempaan ymmärrykseen riskeistä, joita geelin antamiseen käytettävien suoliletkujen pitkäaikaiskäyttöön liittyy, sekä letkujen asettamisesta ja jälkihoitotoimenpiteistä.

Ehdotetut toimenpiteet: Koulutusmateriaali toimitetaan suoraan tai AbbVien Duodopa-asiantuntijoiden kautta Parkinson-potilaita hoitaviin yksiköihin terveydenhuoltohenkilöstölle (gastroenterologeille, neurologeille ja sairaanhoitajille), jotka osallistuvat suoraan potilaiden hoitoon. Näiden yksiköiden terveydenhuoltohenkilöstö tai AbbVien Duodopa-asiantuntijat toimittavat potilaille ja heistä huolehtiville henkilöille pumpun käyttöä koskevan taskuoppaan.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo myyntiluvan myöntämisen jälkeiseen kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Seuraavat tutkimukset ovat meneillään.

Tutkimuksen nimi	Mitä tutkimuksessa selvitetään
Tutkimus M12-920 <ul style="list-style-type: none"> • Meneillään oleva tutkimus • Pitkälle edennyt Parkinsonin tauti • Kesto 12 viikkoa • Yhdysvalloissa 	Tutkimuksessa selvitetään geelin vaikutusta sellaisiin Parkinsonin taudin oireisiin, jotka eivät liity liikuntakykyyn (kuten huimaus, univaikeudet tai mielialaoireet). <ul style="list-style-type: none"> • Oireita mitataan erityisellä ei-motoristen oireiden asteikolla (NMSS).
Tutkimus M12-927 <ul style="list-style-type: none"> • Meneillään oleva tutkimus • Pitkälle edennyt Parkinsonin tauti • Kesto 26 viikkoa • Maailmanlaajuinen 	Tutkimuksessa selvitetään geelin vaikutuksia liikuntakykyyn liittymättömiin oireisiin verrattuna ns. optimoidun lääkehoidon (OMT) vaikutuksiin. <ul style="list-style-type: none"> • Oireita mitataan erityisellä ei-motoristen oireiden asteikolla (NMSS). • Niitä mitataan myös uniasteikolla, ns. muokatulla Parkinsonin taudin uniasteikolla (MPDSS).

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Mitään edellä mainituista tutkimuksista ei ole mainittu myyntiluvan ehdoissa.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä ^a	Turvallisuustiedot	Kommentti
1	27.2.2008	<p><u>Tärkeät tunnistetut riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-letkun asetus – Puhkeaman ja sisäelimiin kohdistuvien vaurioiden riski, ml. verenvuodot • PEG-letkun asetus – Infektiot, ml. vatsakalvontulehdus • Pitkäaikaishoito – Avannekomplikaatiot • Pitkäaikaishoito – PEG-letkun komplikaatiot <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sydän- ja verisuonikuolemat • Hengitysvaikeudet – Aspiraatio (keuhkokuume) • Pitkäaikaishoito – Ruoansulatuskanavaan liittyvät hätätilanteet <p><u>Puuttuvat tiedot</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ei tiedossa 	
2	16.3.2009	<p><u>Tärkeät tunnistetut riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-letkun asetuksen riskit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Puhkeamat ja sisäelimiin kohdistuvat vauriot, ml. verenvuoto ○ Infektiot, ml. vatsakalvontulehdus • PEG-letkun pitkäaikaiskomplikaatiot: <ul style="list-style-type: none"> ○ Avannekomplikaatiot pitkäaikaishoidossa ○ PEG-letkun komplikaatiot pitkäaikaishoidossa <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Laitteeseen liittyvät ruoansulatuskanavan häiriöt • Sydän- ja verisuonikuolemat <p><u>Puuttuvat tiedot</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ei tiedossa 	<ul style="list-style-type: none"> • ”Puhkeaman ja sisäelimiin kohdistuvien vaurioiden riski, ml. verenvuodot” ja ”PEG-letkun asetus – Infektiot, ml. vatsakalvontulehdus” yhdistettiin ja nimettiin uudelleen: ”PEG-letkun asetuksen riskit”. • ”Avannekomplikaatiot pitkäaikaishoidossa” ja ”PEG-letkun komplikaatiot pitkäaikaishoidossa” yhdistettiin ja nimettiin uudelleen: ”PEG-letkun pitkäaikaiskomplikaatiot”. • ”Ruoansulatuskanavaan liittyvät hätätilanteet” muutettiin sanamuotoon: ”Laitteeseen liittyvät ruoansulatuskanavan häiriöt”. • Tärkeä mahdollinen riski ”Hengitysvaikeudet – Aspiraatio(pneumonia)” poistettiin riskienhallintasuunnitelmasta.
3	21.12.2009	<p><u>Tärkeät tunnistetut riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-letkun asetuksen riskit: 	<ul style="list-style-type: none"> • Polyneuropatia/Guillain–Barrén oireyhtymä lisättiin puuttuviin

Version numero	Päivämäärä ^a	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<ul style="list-style-type: none"> ○ Puhkeamat ja sisäelimiin kohdistuvat vauriot, ml. verenvuoto ○ Infektiot, ml. vatsakalvontulehdus • PEG-letkun pitkäaikaiskomplikaatiot: <ul style="list-style-type: none"> ○ Avannekomplikaatiot pitkäaikaishoidossa ○ PEG-letkun komplikaatiot pitkäaikaishoidossa <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Laitteeseen liittyvät ruoansulatuskanavan häiriöt • Sydän- ja verisuonikuolemat <p><u>Puuttuvat tiedot</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Polyneuropatia/Guillain–Barrén oireyhtymä 	tietoihin.
4	20.12.2010	<p><u>Tärkeät tunnistetut riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-letkun asetuksen riskit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Puhkeamat ja sisäelimiin kohdistuvat vauriot, ml. verenvuoto ○ Infektiot, ml. vatsakalvontulehdus • PEG-letkun pitkäaikaiskomplikaatiot: <ul style="list-style-type: none"> ○ Avannekomplikaatiot pitkäaikaishoidossa ○ PEG-letkun komplikaatiot pitkäaikaishoidossa <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Laitteeseen liittyvät ruoansulatuskanavan häiriöt • Sydän- ja verisuonikuolemat • Polyneuropatia <p><u>Puuttuvat tiedot</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hydratsiinipitoisuuden kliininen merkitys 	<ul style="list-style-type: none"> • Polyneuropatia luokiteltiin uudelleen luokkaan tärkeät mahdolliset riskit. • Hydratsiinipitoisuuden kliininen merkitys lisättiin puuttuviin tietoihin.
5	Joulukuu 2011	<p><u>Tärkeät tunnistetut riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-letkun asetuksen riskit: <ul style="list-style-type: none"> ○ Puhkeamat ja sisäelimiin kohdistuvat vauriot, ml. verenvuoto ○ Infektiot, ml. vatsakalvontulehdus 	<ul style="list-style-type: none"> • Painon lasku lisättiin tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.

Version numero	Päivämäärä ^a	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<ul style="list-style-type: none"> PEG-letkun pitkäaikaiskomplikaatiot: <ul style="list-style-type: none"> Avannekomplikaatiot pitkäaikaishoidossa PEG-letkun komplikaatiot pitkäaikaishoidossa Painon lasku <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Laitteeseen liittyvät ruoansulatuskanavan häiriöt Sydän- ja verisuonikuolemat Polyneuropatia <p><u>Puuttuvat tiedot</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Hydratsiinipitoisuuden kliininen merkitys 	
6	Joulukuu 2012	<p><u>Tärkeät tunnistetut riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Maha-suolikanavaan ja maha-suolikanavan toimenpiteeseen liittyvät tapahtumat <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Painon lasku Polyneuropatia <p><u>Puuttuvat tiedot</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Hydratsiinipitoisuuden kliininen merkitys Sydän- ja verisuonikuolemat 	<ul style="list-style-type: none"> Koska PEG-letkun asetuksen riskeihin, PEG-letkun pitkäaikaiskomplikaatioihin ja laitteeseen liittyviin ruoansulatuskanavan häiriöihin liittyvissä termeissä oli runsaasti päällekkäisyyttä, päätettiin laitteeseen liittyvät ruoansulatuskanavan häiriöt nostaa tärkeiden tunnistettujen riskien luokkaan ja sitten yhdistää nämä 3 ryhmää uudeksi riskiryhmäksi: ”Maha-suolikanavaan ja maha-suolikanavan toimenpiteeseen liittyvät tapahtumat”. Uusien kliinisten tutkimustietojen myötä (tutkimukset S187.3.003, S187.3.004 ja S187.3.005) tiedot eivät enää tukeneet painon laskua tärkeänä tunnistettuna riskinä, joten se siirrettiin tärkeiden mahdollisten riskien luokkaan. Uusien avaintutkimustietojen ja uusien markkinoilletulon jälkeisten kokemusten myötä määritettiin, ettei ole selvää näyttöä siitä, että LCIG-hoidon ja sydän- ja verisuonikuolemien välillä olisi syy-seuraussuhdetta.

Version numero	Päivämäärä ^a	Turvallisuustiedot	Kommentti
			Tätä mahdollista signaalia on seurattu 5 vuoden ajan. Toimeksiantajan mielestä tätä mahdollista signaalia ei ole validoitu, joten riski siirrettiin Puuttuvat tiedot -luokkaan, ja toimeksiantaja jatkaa sydän- ja verisuonikuolemien seuraamista rutiininomaisen lääketurvallisuusseurannan puitteissa.
7	Lokakuu 2015	<p><u>Tärkeät tunnistetut riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Maha-suolikanavaan ja maha-suolikanavan toimenpiteeseen liittyvät tapahtumat <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Painon lasku Polyneuropatia <p><u>Puuttuvat tiedot</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Hydratsiinipitoisuuden kliininen merkitys Sydän- ja verisuonikuolemat 	<ul style="list-style-type: none"> Ei turvallisuustietojen muutoksia verrattuna versioon 6. Riskienhallintasuunnitelma muokattiin nykyisen pohjan mukaiseksi. Muutoksen seurauksena järjestystä muutettiin koko tekstissä, ja sisältöä päivitettiin vastaavasti.
7.1	Kesäkuu 2016	<p><u>Tärkeät tunnistetut riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Maha-suolikanavaan, maha-suolikanavaan asetettavaan laitteeseen ja toimenpiteeseen liittyvät tapahtumat Dyskinesia Psykoosiin liittyvät tapahtumat Impulssikontrollin häiriöt Ortostaattinen hypotensio Äkillinen nukahtelu/uneliaisuus Maligni neuroleptioireyhtymä <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Painon lasku Polyneuropatia <p><u>Puuttuvat tiedot</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Hydratsiinipitoisuuden kliininen merkitys Sydän- ja verisuonikuolemat 	<ul style="list-style-type: none"> Viitejäsenvaltion pyynnöstä maha-suolikanavaan ja maha-suolikanavan toimenpiteisiin liittyviin riskeihin lisättiin maha-suolikanavan laitteiden riskit, ja tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin lisättiin dyskinesia, psykoosiin liittyvät tapahtumat, impulssikontrollin häiriöt, ortostaattinen hypotensio, äkillinen nukahtelu/uneliaisuus ja maligni neuroleptioireyhtymä.
7.2	Tammikuu 2017	<p><u>Tärkeät tunnistetut riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Maha-suolikanavaan, maha-suolikanavaan asetettavaan laitteeseen ja toimenpiteeseen liittyvät tapahtumat Dyskinesia Psykoosiin liittyvät tapahtumat Impulssikontrollin häiriöt 	<ul style="list-style-type: none"> Poistettiin viittaukset levodopa 40 mg/ml + karbidopa 10 mg/ml -valmistemuotoon, paitsi M14-595-tutkimuksen yhteenvedon ja tutkittavien altistuslukujen osalta.

Version numero	Päivämäärä ^a	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<ul style="list-style-type: none"> • Ortostaattinen hypotensio • Äkillinen nukahtelu/uneliaisuus • Maligni neuroleptioireyhtymä <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Painon lasku • Polyneuropatia <p><u>Puuttuvat tiedot</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hydratsiinipitoisuuden kliininen merkitys • Sydän- ja verisuonikuolemat 	

a. Julkaisupäivä.