

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

- **Käyttöaihe: veritulppien hoito**

Jalkojen isoissa laskimoissa olevat veritulpat (syvät laskimotukokset eli SLT:t) ovat yleinen lääketieteellinen ongelma. Niitä on erityisesti iäkkäillä henkilöillä, ja yli 75-vuotiaista 1 % sairastaakin SLT:n vuosittain. Yli seitsemän kymmenestä SLT-tapauksesta tapahtuu yli 60-vuotiaille.

Keuhkojen verisuoniin ilmaantuu melko usein tulpia (keuhkoembolia eli KE), ja ne ovat melkein aina seurausta jalkojen isoissa laskimoissa muodostuneista veritulpista, jotka saattavat irrota ja siirtyä elimistössä verisuonia pitkin lopulta keuhkoihin asti, jossa tulpia tukkiin verisuonen aiheuttaen vakavaa vahinkoa ja mahdollisesti johtaen kuolemaan.

Syöpä on merkittävä riskitekijä, ja syöpäpotilailla tulpat ovat usein vaarallisempia kuin muilla potilailla, joten ne vaativat pitkää hoitoa. Muita riskitekijäitä ovat muun muassa leikkaus, huono liikkuvuus, vamma, ylipaino ja tietyt lääkkeet.

- **Käyttöaihe: veritulppien ehkäisy leikkauksen yhteydessä**

Jalkojen laskimoissa olevat veritulpat (syvät laskimotukokset eli SLT:t) ovat yleinen lääketieteellinen ongelma. Leikkaus on tunnettu riskitekijä veritulpille. Jotkin leikkauksen jälkeen muodostuneista SLT:istä saattavat irrota ja siirtyä verisuonia pitkin keuhkojen verisuoniin aiheuttaen keuhkoembolian (KE:n), mistä saattaa olla seurauksena jopa kuolema. Tietynyyppisiin leikkauksiin on yhdistetty suurempi SLT:n/KE:n riski; esim. lonkan ja polven tekonivelleikkauksiin on yhdistetty suhteellisen suuri SLT:n esiintymisen riski. Myös syöpäpotilaiden leikkausten yhteydessä SLT:tä on havaittu tavallista enemmän. Ylipaino, ikä, huono liikkuvuus, infektiot and pitkittynyt toipuminen taudista lisäävät leikkauksen jälkeisen SLT:n riskiä.

- **Käyttöaihe: veritulppien ehkäisy ei-kirurgisilla aikuispotilailla**

Potilaat, joita ei ole leikattu mutta joilla on muita sairauksia, kuuluvat myös veritulppien riskiryhmään. Tällaisia sairauksia ovat esimerkiksi sydämen vajaatoiminta, akuutit infektiot, syöpä, neurologiset tilat ja reumasairaudet.

Tällaisten sairauksien yhteydessä mahdollisesti esiintyvät veritulpat voivat olla yhtä vaarallisia kuin leikkauksen jälkeen muodostuvat veritulpat.

- **Käyttöaihe: veren hyytymisen ehkäisy hemodialyysin yhteydessä**

Potilaita, joilla on pitkälle edennyt munuaissairaus, hoidetaan usein hemodialyysihoidolla, jossa heidät yhdistetään keinotekoiseen munuaislaitteistoon. Laitteisto poistaa verestä

kuona-aineita, mikä on normaalisti munuaisten tehtävä. Hoidossa veri kuljetetaan elimistöstä letkua pitkin laitteistoon, jossa se kulkeutuu suodattimien läpi ja palautuu taas elimistöön toista letkua pitkin. Veren ja näiden keinotekoisien pintojen välinen kontakti lisää veritulppien muodostumisen riskiä letkuissa, mistä saattaa olla seurauksena dialyysihoidon epäonnistuminen. innohep[®]-valmistetta käytetään hemodialyysin yhteydessä estämään näiden verihiutalmien muodostumista.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

- **Veritulppien ensihoito**

Kahdessa tutkimuksessa oli mukana 1 050 potilasta, joilla oli veritulppa joko jalassa tai keuhkoissa ja jotka saivat joko innohep[®]-valmistetta tai hepariinia. Tavoitteena oli verrata sellaisten potilaiden määrää ryhmissä, joille kehittyi toinen veritulppa, suuri verenvuoto tai jotka kuolivat 3 kuukauden kuluttua. Hoidot todettiin yhtä tehokkaiksi ja turvallisiksi.

- **Veritulppien pitkäaikaishoito**

Tutkimuksessa oli mukana 900 potilasta, joilla oli syöpä ja veritulppa joko jalassa tai keuhkoissa ja jotka saivat innohep[®]-valmistetta tai varfariinia pitkäaikaishoitona. Tavoitteena oli verrata sellaisten potilaiden määrää ryhmissä, joille kehittyi toinen veritulppa. innohep[®] ehkäisi uusia veritulppia tehokkaammin kuin varfariini.

- **Veritulppien ehkäisy leikkauksen yhteydessä**

Tutkimuksessa oli mukana 1 271 potilasta, joille tehtiin yleiskirurginen toimenpide ja jotka saivat innohep[®]-valmistetta tai hepariinia 6–10 päivän ajan toimenpiteen jälkeen. Tutkimuksen tavoitteena oli verrata sellaisten potilaiden määrää ryhmissä, joille kehittyi veritulppa. 3 500 yksikön annos innohep[®]-valmistetta oli yhtä tehokas kuin hepariini ja 2 500 yksikön innohep[®]-annos tehottomampi.

Kolmessa tutkimuksessa oli mukana 2 345 potilasta, joille tehtiin polven tai lonkan tekonivelleikkaus. Tutkimuksissa verrattiin innohep[®]-valmistetta lumelääkkeeseen tai toiseen verenohennuslääkkeeseen. innohep[®]-valmisteen osoitettiin vähentävän veritulppien riskiä enemmän kuin lumelääke.

innohep[®] vähensi veritulppia enemmän kuin varfariini ja ehkäisi niitä yhtä paljon kuin enoksapariini.

- **Veritulppien ehkäisy ei-kirurgisilla aikuispotilailla**

Viisi tutkimusta, joissa oli mukana 350 ei-kirurgista potilasta, osoitti innohep[®]-valmisteen olevan tehokas veritulppien ehkäisyssä. Tutkimuksissa oli mukana selkäydinvamman takia liikkumattomia potilaita, iäkkäitä potilaita, joiden munuaisten toiminta oli heikentynyt, ja potilaita, joilla oli kipsisidos.

- **Veren hyytymisen ehkäisy hemodialyysin yhteydessä**

Kolme tutkimusta, joissa oli mukana 219 useita dialyysijä saanutta potilasta, osoitti että innohep[®] ehkäisi veren hyytymistä hemodialyysin aikana.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

innohep[®]-valmistetta on käytetty yli 25 vuoden ajan noin miljardille potilaalle yli 50 maassa. innohep[®]-valmisteen käyttöä yli 6 kuukauden ajan ei ole tutkittu. innohep[®]-valmisteen käytöstä potilaille, joiden munuaisten toiminta on vaikeasti heikentynyt, lapsille, imettäville naisille sekä valmisteen vaikutuksesta raskauteen on vain vähän tietoa.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Vakavat allergiset reaktiot	1 potilas 100:sta voi olla yliherkkä. Hengenvaarallisia allergisia reaktioita (anafylaksioita) voi ilmetä enintään 1 potilaalla 1 000:sta. Mahdollisia oireita ovat esimerkiksi äkillisesti alkava ihottuma, kutiseva tai muhkurainen ihottuma, kasvojen, huulten, kielen, kurkun tai muun kehon osien turpoaminen, hengenahdistus, hengityksen vinkuminen tai hengitysvaikeudet.	Lääkkeen pakkausselosteessa kerrotaan, että jos potilaalla ilmenee allergian merkkejä tai oireita ja innohep [®] -valmisteen epäillään olevan niiden syy, pitää potilaan hakeutua välittömästi lääkärin arvioon. Kiireellinen lääketieteellinen apu voi olla tarpeen. Lisäksi innohep [®] -valmisteen käyttöä on vältettävä tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.
Verenvuoto (hemorragia)	Verenvuodot – kaikenlaiset ja kaikista vakavuusasteista – ovat innohep [®] -valmisteen tunnettu haittavaikutus. Vakavaa verenvuotoa esiintyy enintään 1 potilaalla 100:sta. Mahdollisia oireita ovat esimerkiksi punainen tai ruskea virtsa, musta tervamainen uloste, epänormaalit mustelmat (hyvin kivuliaat, isot tai tummat mustelmat), nenäverenvuoto tai verenvuoto suusta tai mistä tahansa haavasta, jos verenvuoto ei lopu.	Potilaat, joilla on suuri verenvuotoriski, eivät voi käyttää innohep [®] -valmistetta. Lääkkeen pakkausselosteessa kerrotaan, että jos potilaalla ilmenee merkkejä vakavasta verenvuodosta, pitää hänen hakeutua välittömästi lääkärin arvioon.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<p>Verihiutaleiden määrän väheneminen</p> <p>(trombosytopenia ja hepariinihoidosta johtuva trombosytopenia)</p>	<p>Hepariinihoidosta johtuva trombosytopenia eli verihäiriö (HIT) on harvinaista, ja sitä voi ilmetä enintään 1 potilaalla 1 000:sta. Yleisin oire on verihäiriöiden määrän väheneminen. Verihäiriöt ovat solufragmentteja, jotka ovat mukana veritulppien muodostumisessa.</p> <p>Hepariinihoidosta johtuvasta verihäiriöstä voi olla seurauksena joko verenvuoto tai veritulpat.</p>	<p>On suositeltavaa ottaa tavanomaiset verikokeet ennen hoitoa ja sen jälkeen, jotta innohep[®]-valmisteen vaikutusta voidaan seurata. Näihin verikokeisiin kuuluu verihäiriöiden laskenta. Verihäiriöiden määrän säännöllinen seuranta on suositeltavaa syöpäpotilaille, joiden syöpään liittyy veritulppatukosta hoidetaan pitkäaikaisesti, ottaen huomioon, että syöpä ja sen hoidot, kuten kemoterapia, saattavat myös laskea verihäiriöiden määrää. Lisäksi suositellaan, että innohep[®]-hoito keskeytetään potilaille, joiden verihäiriöiden määrä laskee, ja että innohep[®]-valmistetta ei saisi käyttää potilaille, joille innohep[®]-hoito aiheuttaa tai on aiemmin aiheuttanut verihäiriöiden määrän laskua.</p>
<p>Luuntiheyden pieneneminen pitkäaikaishoidon yhteydessä, mukaan lukien luunmurtumat</p> <p>(osteoporoosi pitkittyneen käytön yhteydessä, mukaan lukien luunmurtumat)</p>	<p>Luuntiheyden pieneneminen (osteoporoosi) on harvinaista, ja sitä voi ilmetä enintään 1 potilaalla 1 000:sta. Sitä voi ilmetä, jos innohep[®]-valmistetta käytetään pitkään. Luut voivat heikentyä ja murtua helpommin.</p> <p>Huomionarvoista on, että laajassa ihmisillä tehdyssä tutkimuksessa, jossa tutkittiin 450:tä innohep[®]-valmistetta enintään 6 kuukauden ajan</p>	<p>Pitkäaikaisesti innohep[®]-valmistella hoidettavia potilaita suositellaan seurattavan tarkasti. Tähän kuuluu myös mahdollisten haittavaikutusten seuranta.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	saavaa potilasta, yhtään osteoporoositapausta ei tullut ilmi.	
Veren kaliumpitoisuuden nousu (hyperkalemia)	Veren kaliumpitoisuuden nousu on harvinaista, ja sitä voi ilmetä enintään 1 potilaalla 1 000:sta. Oireita ovat muun muassa yleinen epämukavuus ja epätavallinen sydämen syke – vaihdellen monesti huomaamattomista väliin jääneistä sydämen lyönneistä tai tiheälyöntisyydestä hyvin selkeisiin muutoksiin, joihin liittyy huimausta tai hengitysvaikeuksia ja lihasheikkoutta.	Veren kaliumpitoisuuksia tarkkaillaan säännöllisesti verikokeilla sekä ennen hoitoa että sen jälkeen, jos potilas kuuluu epänormaalien kaliumpitoisuuksien riskiryhmään.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi pidetään mahdollisena riskinä)
Ei ole	Ei oleellinen

Puuttuvat tiedot	Mitä tiedetään
Käyttö potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt vaikeasti	On vain rajoitetusti tietoa siitä, miten innohep [®] toimii potilailla, joiden munuaistoiminta on vaikeasti heikentynyt. Tällaisten potilaiden kreatiniinipuhdistuma on määritetty tasolle alle 20 ml/min. innohep [®] -valmistetta pitää käyttää varoen potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt vaikeasti.
Käyttö lapsille	On vain rajoitetusti tietoa siitä, miten innohep [®] toimii alle 18-vuotiailla lapsilla. innohep [®] -valmistetta ei saa käyttää lapsille.

Puuttuvat tiedot	Mitä tiedetään
Käyttö imetyksen aikana	Ei tiedetä, siirtyykö tintsapariini (innohep [®] -valmisteen vaikuttava aine) ihmisen rintamaitoon, joten saattaa olla riski, että aine siirtyy imetettävään lapseen, jos äitiä hoidetaan innohep [®] -valmistelella. Äidille veritulppien riski on erityisen suuri ensimmäisten kuuden viikon aikana synnytyksen jälkeen. Siksi on päätettävä yhdessä terveydenhuollon ammattilaisten kanssa, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko innohep [®] -hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja innohep [®] -hoidosta koituvat hyödyt äidille.
Vaikutus hedelmällisyyteen	Ei tiedetä, vaikuttaako innohep [®] ihmisen hedelmällisyyteen. Eläinkokeista saatujen tietojen perusteella lääkkeellä ei ole haitallisia vaikutuksia lisääntymiseen.
Turvallisuus 6 kuukauden käytön jälkeen	Ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa on testattu innohep [®] -valmisteen turvallisuutta ja tehoa enintään 6 kuukauden käytössä. Yli 6 kuukauden hoitoa koskevia turvallisuustietoja on vain vähän, eikä innohep [®] -valmisteen käyttöä yli 6 kuukauden ajan ole tutkittu.

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.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Taulukko 1 Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1	18.9.2013	<p><i>Tärkeät tunnistetut riskit</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vakavat allergiset reaktiot 2. Hemorragia 3. Trombosytopenia ja hepariinihoidosta johtuva trombosytopenia 4. Osteoporoosi pitkittyneen käytön yhteydessä, mukaan lukien luunmurtumat 5. Hyperkalemia <p><i>Tärkeät mahdolliset riskit</i> Ei ole</p> <p><i>Puuttuvat tiedot</i> Ei ole</p>	Ensimmäinen viranomaisarvioon lähetetty versio
2	18.6.2014	<p><i>Tärkeät tunnistetut riskit</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vakavat allergiset reaktiot 2. Hemorragia 3. Trombosytopenia ja hepariinihoidosta johtuva trombosytopenia 4. Osteoporoosi pitkittyneen käytön yhteydessä, mukaan lukien luunmurtumat 5. Hyperkalemia <p><i>Tärkeät mahdolliset riskit</i> Ei ole</p> <p><i>Puuttuvat tiedot</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Käyttö, kun munuaisten toiminta on heikentynyt (kreatiniini-puhdistuma < 20 ml/min) 2. Käyttö lapsille 3. Käyttö imetysaikana 4. Vaikutus hedelmällisyyteen 	Ensimmäinen hyväksytty versio 4 Puuttuvat tiedot lisätty Tanskan lääkeviranomaisen DHMA:n (tunnustamismenettelyn viitejäsenvaltio) arvion perusteella.
3	15.6.2015	”Turvallisuus 6 kuukauden käytön jälkeen” lisättiin puuttuvaksi tiedoksi.	Uusi, viranomaisarvioon lähetetty versio.

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<p>Tähän versioon ehdotetut turvallisuustiedot ovat:</p> <p><i>Tärkeät tunnistetut riskit</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vakavat allergiset reaktiot 2. Hemorragia 3. Trombosytopenia ja hepariinihoidosta johtuva trombosytopenia 4. Osteoporoosi pitkittyneen käytön yhteydessä, mukaan lukien luunmurtumat 5. Hyperkalemia <p><i>Tärkeät mahdolliset riskit</i> Ei ole</p> <p><i>Puuttuvat tiedot</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Käyttö potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 20 ml/min 2. Käyttö lapsille 3. Käyttö imetysaikana 4. Vaikutus hedelmällisyyteen 5. Turvallisuus 6 kuukauden käytön jälkeen 	<p>Uusi puuttuva tieto lisätty Ison-Britannian lääkeviranomaisen MHRA:n arvion perusteella.</p> <p>Toimituksellinen muutos puuttuvissa tiedoissa koskien käyttöä potilaille, joiden munuaisten toiminta on vaikeasti heikentynyt.</p>
4	16.6.2016	<p><i>Tärkeät tunnistetut riskit</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vakavat allergiset reaktiot 2. Hemorragia 3. Trombosytopenia ja hepariinihoidosta johtuva trombosytopenia 4. Osteoporoosi pitkittyneen käytön yhteydessä, mukaan lukien luunmurtumat 5. Hyperkalemia <p><i>Tärkeät mahdolliset riskit</i> Ei ole</p> <p><i>Puuttuvat tiedot</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Käyttö potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 20 ml/min 2. Käyttö lapsille 	<p>Versio hyväksytty Tanskan lääkeviranomaisen DHMA:n (tunnustamismenettelyn viitejäsenvaltio) arvion perusteella.</p>

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		3. Käyttö imetysaikana 4. Vaikutus hedelmällisyyteen 5. Turvallisuus 6 kuukauden käytön jälkeen	
5	27.2.2017	<p><i>Tärkeät tunnistetut riskit</i></p> 1. Vakavat allergiset reaktiot 2. Hemorragia 3. Trombosytopenia ja hepariinihoidosta johtuva trombosytopenia 4. Osteoporoosi pitkittyneen käytön yhteydessä, mukaan lukien luunmurtumat 5. Hyperkalemia	Ei muutoksia tärkeissä tunnistetuissa tai mahdollisissa riskeissä tai puuttuvissa tiedoissa verrattuna versioon 4.
		<p><i>Tärkeät mahdolliset riskit</i></p> Ei ole	
		<p><i>Puuttuvat tiedot</i></p> 1. Käyttö potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 20 ml/min 2. Käyttö lapsille 3. Käyttö imetysaikana 4. Vaikutus hedelmällisyyteen 5. Turvallisuus 6 kuukauden käytön jälkeen	