

Osio VI: Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman toimista

VI.2 Julkisen yhteenvedon osat

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Lääkevalmiste Dormix 12,5 mg ja 25 mg kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu ajoittaisen unettomuuden oireenmukaiseen hoitoon yli 18-vuotiaille aikuisille. Unettomuus on käytännön hoitotyössä yleisimmin esiintyvä uniongelma. Tieto unettomuudesta kärsivien prosentuaalisesta osuudesta väestössä kuitenkin vaihtelee, koska unettomuuden määritelmä ja diagnostiset perusteet eivät ole yhdenmukaiset. Unettomuus vaivaa etenkin iäkkäitä, ja naisten on osoitettu kärsivän univaikeuksista miehiä todennäköisemmin.

Tilapäistä unettomuutta voi ilmetä niilläkin, jotka normaalisti nukkuvat hyvin. Tällöin syynä voi olla nukkumisolosuhteiden muutos, esimerkiksi melu tai tavanomaisesta poikkeava leporytmi, kuten vuorotyössä tai aikavyöhykkeiden yli matkustettaessa (aikaerorasitus).

Unettomuutta hoidetaan poistamalla sitä mahdollisesti edistävät stressitekijät tai tunnistamalla ja hoitamalla unettomuuden mahdollinen taustasy. Unettomuutta tulisi hoitaa ensisijaisesti lääkkeettömästi, esimerkiksi neuvonnan ja käyttäytymisterapian avulla, opettelemalla rentoutumismenetelmiä ja välttämällä pirstavia aineita. Jos unettomuus vaatii lääkehoitoa, nykyään käytetyimpiä itsehoitolääkkeitä ovat antihistamiinit, joihin myös doksylamiini kuuluu.

VI.2.2 Yhteenvedo hoitohyödyistä

Doksylamiini on lääkemääräyksellä saatava antihistamiini aikuisten ajoittaisen unettomuuden oireenmukaiseen hoitoon. Lääke on otettava noin 30 minuuttia ennen nukkumaanmenoa. Doksylamiinihoidon tulisi kestää mahdollisimman lyhyen aikaa. Doksylamiinia suositellaan käytettäväksi enintään 7 päivän ajan, jollei lääkäri toisin arvioi.

Näin käytettynä doksylamiini on osoitettu tehokkaaksi ja turvalliseksi lääkkeeksi useissa kliinisissä tutkimuksissa. Doksylamiinista on laaja, yli 20 vuoden käyttökokemus Espanjassa ja yli 50 vuoden kokemus muissa EU-maissa.

Doksylamiinista on julkaistu lääketieteellisissä julkaisuissa seitsemän kliinistä päätutkimusta, joissa on hoidettu yhteensä 3 643 henkilöä. Hoito kesti yhdestä päivästä viiteen viikkoon, ja annettu vuorokausiannos oli 7,5–50 mg.

Kolmessa näistä seitsemästä kliinisestä tutkimuksesta verrattiin 25 mg:n doksylamiinin (yhdessä tapauksessa 15 mg:n) ja lumelääkkeen (valmiste, joka ei sisällä vaikuttavaa ainetta) tehoa yöuneen (3 161 potilasta). Kahdessa tutkimuksessa verrattiin doksylamiinin tehoa joko lumelääkkeeseen tai johonkin toiseen unilääkkeeseen: toisessa näistä tutkimuksista verrattiin 25 mg:aa tai 50 mg:aa doksylamiinia joko lumelääkkeeseen tai sekobarbitaaliin (unilääke) ja toisessa tutkimuksessa verrattiin 15 mg:aa doksylamiinia joko lumelääkkeeseen tai tsolpideemiin (unilääke) (360 potilasta). Kahdessa muussa tutkimuksessa arvioitiin

15 mg:n tai 25 mg:n doksyylamiinin tehoa ilman vertailua muihin hoitoihin (122 potilasta).

Kaikkien tutkimusten tulokset olivat yhdenmukaiset, ilman keskinäisiä ristiriitaisuuksia tai eroavaisuuksia: ne osoittivat doksyylamiinin tehokkaaksi unettomuuden hoidossa.

VI.2.3 Hoitohyötyyn liittyvät tuntemattomat seikat

Ei oleellinen.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuusseikoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Tiedossa	Estettävyys
Tahallinen yliannostus	Kuten aina lääkehoidossa, myös doksyylamiinin epäasianmukainen käyttö voi aiheuttaa merkittäviä riskejä. Yksi itsehoitoon tarkoitettun doksyylamiinin virhe- /väärinkäyttöön liittyvä merkittävä huolenaihe on mahdollinen yliannostus. Doksyylamiinimyrkytyksiä on ollut paljon, ja ne ovat liittyneet useimmiten itsemurhayritykseen. Vaikka doksyylamiinin yliannostus ei useimmissa tapauksissa aiheuttanut vakavia komplikaatioita, on tärkeää tuoda esiin rhabdomyolyyysin (lihasvaurion) riski ja sitä seuraava äkillinen munuaisten vajaatoiminta. Kirjallisuudessa on raportoitu vain muutama kuolemaan johtanut doksyylamiinimyrkytys. Niissä kuolemaan johtaneeseen myrkytykseen liittyi enimmäkseen useita eri lääkeaineita yhdessä. Suurin osa kuolemista näytti olevan itsemurhia eikä kuolinsyytä monissa tapauksissa selvitetty; doksyylamiinia ei tietojen perusteella voitu päätellä suoraksi kuolinsyyksi.	Virheellisen käytön estämiseksi tuotetiedoissa on kerrottu selkeästi doksyylamiinin käyttöaiheista, antotavasta, kohderyhmästä, vasta-aiheista, varoituksista ja yhteisvaikutuksista. Yliannostuksen oireet ja tarvittavat toimenpiteet on kuvattu selkeästi myös pakkausselosteessa. Lisäksi pakkauskoko on valittu siten, ettei tabletteja otettaisi tarvetta enempää.

Riski	Tiedossa	Estettävyys
Antikolinergisten vaikutusten lisääntyminen yhteisvaikutuksen vuoksi	Antikolinergiset vaikutukset voivat voimistua, jos doksylamiini otetaan yhdessä muiden antikolinergisten lääkkeiden kanssa, kuten masennuksen tai Parkinsonin taudin hoitoon käytetyt lääkkeet (esim. moklobemidi, feneltsiini ja tranyyllisyproomiini, isokarboksatsidi, linetsolidi, metyleenisininen, prokarbatsiini, rasagiliini ja selegiliini); monoamiinioksidaasin estäjät (masennukseen); neuroleptit (mielenterveyshäiriöihin); kouristuslääkkeet (esim. atropiini, belladonna-alkaloidit); tai disopyramidi (tiettyihin sydänsairauksiin).	Tämä turvallisuusseikka on huomioitu asianmukaisesti sekä potilaalle että terveydenhoidon ammattihenkilöille suunnatuissa tiedoissa, joissa potilasta kehoitetaan välttämään tämän lääkevalmisteen käyttöä yhdessä tuotetiedoissa mainittujen muiden lääkkeiden kanssa.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Tiedossa (syy, miksi seikkaa pidetään mahdollisena riskinä)
Mahdolliset sydänvaikutukset (myös QT-ajan piteneminen ja verenpaineen nousu)	Jotkut antihistamiinit voivat tunnetusti pahentaa joidenkin potilaiden sydänsairauksia ja kohonnutta verenpainetta. Tätä vaikutusta ei ole kuitenkaan havaittu kaikilla antihistamiineilla. Jotkut antihistamiinit voivat muuttaa sydämen toimintaa. Vaikka doksylamiinilla ei ole todettu tätä vaikutusta, sen samanaikaista käyttöä on vältettävä seuraavien sydämeen vaikuttavien lääkkeiden kanssa: rytmihäiriölääkkeet, tietyt antibiootit, tietyt malarialääkkeet, tietyt antihistamiinit, tietyt kolesterolilääkkeet ja tietyt neuroleptit (mielenterveyshäiriöissä käytettävät lääkkeet).
Yhteisvaikutus alkoholin tai muiden keskushermoston toimintaa vaimentavien lääkkeiden kanssa	Antihistamiinit vaikuttavat keskushermostoon. Siksi alkoholi tai muut keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet (esim. barbituraatit, unilääkkeet, rauhoittavat lääkkeet, ahdistuneisuuslääkkeet, opioidi-kipulääkkeet, psykoosilääkkeet tai prokarbatsiini) voivat vahvistaa doksylamiinin vaikutusta.
Mahdollinen lääkkeen määrääminen muuhun kuin valmisteyhteenvedossa mainittuun käyttötarkoitukseen.	Muiden lääkkeiden tavoin doksylamiinia voidaan käyttää epäasianmukaisesti myös sellaiseen käyttötarkoitukseen, joka ei ole lääkevalmisteen voimassa olevan valmisteyhteenvedon mukainen tai muulla tavoin. Potilaalle on annettavaa oikeaa tietoa doksylamiinin käyttöaiheista, antotavasta, kohderyhmästä, vasta-aiheista, varoituksista, yhteisvaikutuksista, yliannostuksen oireista ja mahdollisesti tarvittavista toimista. Kaikki nämä seikat on huomioitu asianmukaisesti pakkausselosteessa.

Tärkeitä puuttuvia tietoja

Riski	Tiedossa
Käyttö lapsilla	Tiedot doksyylamiinin käytön turvallisuudesta tai tehosta lapsilla ovat riittämättömät, ja siksi doksyylamiinia ei saa antaa lapsille.
Raskaus ja imetys	Tiedot doksyylamiinin turvallisuudesta tai tehosta raskauden ja imetyksen aikana ovat riittämättömät, ja siksi doksyylamiinia ei saa käyttää raskaus- ja imetysaikana.
Potilaat, joilla on maksan ja/tai munuaisten toimintahäiriöitä	Tiedot doksyylamiinin käytöstä potilailla, joilla on maksan ja/tai munuaisten toimintamuutoksia, ovat riittämättömät. Tämä lääkevalmiste poistuu elimistöstä maksan ja munuaisten kautta, joten jos nämä elimet eivät toimi normaalisti, doksyylamiini voi kertyä elimistöön ja sen vaikutus voi suurentua.

VI.2.5 Yhteenveto kuhunkin turvallisuusseikkaan liittyvän riskin minimointitoimista

Kaikista lääkkeistä laaditaan valmisteyhteenveto (SmPC), joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa (PL) kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia. Dormixin valmisteyhteenveto ja pakkausseloste tullaan julkaisemaan osana julkista arviointilausuntoa (public assessment report, PAR). Ainoa tätä lääkevalmistetta koskeva riskienminimoinnin lisätoimi on tarkoituksenmukaisen pakkauskoon valinta. Tämä riskienminimoinnin lisätoimi on tarkoitettu seuraavaa riskiä varten:

Tahallinen yliannostus

Riskienminimointitoimi/-toimet
Tavoite ja perustelu
<ul style="list-style-type: none">Tarkoituksenmukainen pakkauskoko
Tahallisen tai tahattoman yliannostuksen estäminen ja mahdollisuuden pienentäminen.

VI.2.6 Suunniteltu myyntiluvan myöntämisen jälkeinen kehityssuunnitelma

Dormixille ei ole suunniteltu muita tutkimuksia, eivätkä ihmislääkevalmistekomitea (Committee for Medicinal Products for Human Use) tai kansalliset lääkeviranomaiset ole vaatineet muita tutkimuksia. Tälle lääkevalmisteelle ei siis tarvitse tehdä myyntiluvan myöntämisen jälkeen teho- tai turvallisuustutkimuksia.

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä tutkimuksista

Ei oleellinen.

Myyntiluvan myöntämisen ehtona olevat tutkimukset

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelmaan tehdyistä muutoksista

Ei oleellinen.