

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Entakaponin, levodopan ja karbidopan yhdistelmä on lääke, joka sisältää vaikuttavana aineena entakaponia. Valmistetta on saatavilla tabletteina ja sitä käytetään Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden hoitoon. Parkinsonin tauti on etenevä aivosairaus, joka aiheuttaa vapinaa, liikkeiden hidastumista ja lihasjäykkyyttä. Entakaponia käytetään samanaikaisesti levodopan kanssa (joko levodopan ja benseratsidin yhdistelmän tai levodopan ja karbidopan yhdistelmän kanssa), kun potilaalla esiintyy tilanvaihteluita kahden lääkeannoksen välisen ajanjakson loppupuolella.

Parkinsonin tauti on yleisimpiä neurologisia sairauksia ja sitä sairastaa noin 1 % yli 60-vuotiaista. Parkinsonin taudin ilmaantuvuudeksi on arvioitu 4,5–21 tapausta 100 000 ihmistä kohti vuosittain, ja sen esiintyvyyden arvioidaan olevan 18–328 tapausta 100 000 ihmistä kohti. Parkinsonin taudin ilmaantuvuus ja esiintyvyys lisääntyvät iän myötä, ja tauti puhkeaa keskimäärin noin 60 vuoden iässä. Taudin puhkeaminen alle 40-vuotiaana on suhteellisen harvinaista. Parkinsonin tauti on noin 1,5 kertaa yleisempi miehillä kuin naisilla.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Useissa maailmanlaajuisissa kliinisissä tutkimuksissa entakaponin on todettu olevan tehokas edellä mainitussa käyttöaiheessa.

Entakaponia on tutkittu yhteensä 376:lla Parkinsonin tautia sairastavalla potilaalla kahdessa kuuden kuukauden pituisessa tutkimuksessa, joissa arvioitiin entakaponin tai lumelääkkeen (vaikuttavaa ainetta sisältämättömän valmisteen) lisäämisen vaikutuksia potilaan käyttämään levodopan ja karbidopan tai levodopan ja benseratsidin yhdistelmään. Ensimmäisessä tutkimuksessa tehokkuuden ensisijainen mittari oli ON-aika (aika, jolloin Parkinsonin taudin oireet pysyvät hallinnassa levodopalla) levodopan ensimmäisen aamuannoksen jälkeen ja toisessa tutkimuksessa päivän aikana.

Entakaponi oli molemmissa tutkimuksissa tehokkaampi kuin lumelääke. Ensimmäisessä tutkimuksessa entakaponin lisäys pideni ON-aikaa 1 tunnin ja 18 minuuttia enemmän kuin lumelääkkeen lisäys. Toisessa tutkimuksessa ON-aika piteni 35 minuutilla lumelääkkeeseen nähden.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellinen.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Voimakas halu tai tarve käyttäytyä epätavallisella tavalla tai kyvyttömyys vastustaa houkutuksia (Impulssikontrollin häiriöt)	Potilaalla saattaa ilmetä voimakasta halua tai tarvetta käyttäytyä epätavallisella tavalla tai kyvyttömyyttä vastustaa mielihaluja, pakonomaisia tarpeita tai houkutuksia sellaiseen toimintaan, joka voi olla vahingollista potilaalle tai muille. Tällaista käyttäytymistä kutsutaan impulssikontrollin häiriöksi. Se voi ilmetä peliriippuvuutena, ylensyömisenä tai tuhlaamisena, epätavallisen voimakkaana seksuaalisena haluna tai seksuaalisten ajatusten tai tuntemusten lisääntymisenä.	Potilaita pitää seurata säännöllisesti impulssikontrollin häiriöiden kehittymisen varalta. Potilaiden ja heidän omaishoitajiensa on hyvä tietää, että impulssikontrollin häiriöihin liittyviä käytösoireita, kuten pelihimoa, lisääntyntä libidoa, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista tuhlaamista tai ostelua, ahmimista ja pakonomaista syömistä, voi esiintyä potilailla, jotka ovat käyttäneet dopamiiniagonistia ja/tai muuta dopaminergista levodopaa sisältävää lääkettä. Hoidon arviointi on suositeltavaa, jos ilmenee voimakas halu tai tarvetta käyttäytyä epätavallisella tavalla tai kyvyttömyyttä vastustaa houkutuksia.
Rabdomyolyysi (lihassyiden hajoaminen)	Hoidon yhteydessä on raportoitu rabdomyolyysia. Sen oireita voivat olla jäykät tai voimakkaasti nykivät lihakset, vapina, kiihtyneisyys, sekavuus, kuume, nopea sydämensyke tai suuret verenpaineen vaihtelut.	Tätä lääkettä on käytettävä varoen potilaille, joilla on aiemmin todettu rabdomyolyysi. Potilaan tilaa on seurattava huolellisesti, jos levodopan annosta pienennetään äkillisesti tai hoito lopetetaan, varsinkin jos potilas kuuluu riskiryhmään.
Maligni neuroleptioireyhtymä (vaarallinen hermostosairaus)	Hoidon yhteydessä on raportoitu malignia neuroleptioireyhtymää. Sen oireita voivat olla jäykät tai voimakkaasti nykivät lihakset, vapina, kiihtyneisyys, sekavuus, kuume, nopea sydämensyke tai suuret verenpaineen vaihtelut.	Tätä lääkettä on käytettävä varoen potilaille, joilla on aiemmin todettu maligni neuroleptioireyhtymä. Potilaan tilaa on seurattava huolellisesti, jos levodopan annosta pienennetään äkillisesti tai hoito lopetetaan äkillisesti, varsinkin jos potilas kuuluu riskiryhmään.
Käyttö potilaille, joilla on maksasairaus (Maksa ja sappi ja poikkeavat maksa-arvot)	Prosessi, jolla elimistö muuttaa lääkeaineen, saattaa olla maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla hitaampi, mikä voi suurentaa lääkkeen määrää veressä. Hoidon yhteydessä on	Jos potilaalla on maksasairaus, annosta voidaan joutua muuttamaan. Jos maksasairauden oireita ilmenee, on harkittava lääkärintutkimusta, jokaisisältää maksan toimintakokeet.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	raportoitu maksatulehdusta (hepatiittia). Poikkeavia maksan toimintakokeen tuloksia voi ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta. Maksasairauden oireita voivat olla nopea painonlasku, heikkous ja voimattomuus.	
<p>Käyttö potilaille, joilla on sydänsairaus</p> <p>(Sydäninfarkti tai muu iskeeminen sydänsairaus)</p>	Hoidon yhteydessä on raportoitu iskeemistä sydänsairautta, epäsäännöllistä sydämen rytmiä ja sydänkohtauksia sekä hengästymistä.	Ei ole suositeltavaa käyttää lääkettä potilaalle, jolla on ollut sydänkohtaus tai jokin muu sydänsairaus, kuten rytmihäiriö, tai verisuonisairaus, astma tai jokin muu keuhkosairaus, munuaissairaus tai hormonaalinen sairaus, mahahaava tai kouristuksia. Sydämen toimintaa on seurattava erityisen huolellisesti hoitoa aloitettaessa, kun annosta muutetaan.
<p>Potilaat, joilla on masennus, johon liittyy itsetuhoista käytöstä</p> <p>(Masennus, johon liittyy itsetuhoisia piirteitä)</p>	Hoidon yhteydessä on raportoitu masennusta ja itsetuhoista käytöstä.	Potilaita on seurattava huolellisesti, jotta havaitaan mielentilan muutokset, itsetuhoisia piirteitä omaavan masennuksen kehittyminen tai muun vakavasti epäsosiaalisen käyttäytymisen puhkeaminen. Potilaita, joilla on ollut tai on mielenterveysongelmia, on hoidettava varovaisuutta noudattaen.
<p>Ruuansulatuskanavan verenvuoto</p> <p>(Ruuansulatuskanavan verenvuoto)</p>	Hoidon yhteydessä on raportoitu ruuansulatuskanavan verenvuotoa.	Kerro lääkärille, jos sinulla on ruuansulatuskanavan verenvuotoon liittyviä oireita.
<p>Paksusuolitulehdus (Koliitti)</p>	Hoidon yhteydessä on raportoitu paksusuolitulehdusta. Pitkittynyt tai jatkuva ripuli saattaa olla merkki paksusuolen tulehduksesta.	Hoito on lopetettava, jos potilaalle ilmaantuu pitkittynyt tai jatkuva ripuli, ja tästä on kerrottava lääkärille.
<p>Verihiutaleiden niukkuus veressä</p> <p>(Trombosytopenia)</p>	Hoidon yhteydessä on raportoitu trombosytopeniaa. Verisolumäärien muutokset voivat johtaa verenvuotoon. Trombosytopenian oireita voivat olla mustelmat, ihon punatäpläisyys, hiussuonipurkaumat, nenäverenvuoto ja ienverenvuoto. Jos potilaalle ilmaantuu tällaisia oireita, niistä on keskusteltava lääkärin kanssa.	Potilaan on keskusteltava lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä, jos hänellä on trombosytopenia tai jos hänellä on ollut trombosytopeniaan liittyviä oireita.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Verenpaineen äkillinen lasku seisomaan noustessa tai venytellessä (Ortostaattinen hypotensio)	Hoidon yhteydessä on raportoitu matalaa verenpainetta erityisesti silloin, kun tätä lääkettä käytetään yhdistelmänä muiden ortostaattista hypotensiota mahdollisesti aiheuttavien lääkkeiden kanssa. Ortostaattisen hypotension oireet voivat vaikuttaa potilaan kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.	Tätä lääkettä on annettava varoen potilaalle, joka käyttää muita lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa verenpaineen laskua. Jos potilaalle ilmaantuu huimausta, hänen ei pidä ajaa ja hänen on käännyttävä lääkärin puoleen.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Vakavat iho- ja allergiset reaktiot	Tämän lääkkeen tiedetään aiheuttavan ihottumaa, angioedeemaa ja nokkosihottumaa. Tätä lääkettä ei pidä käyttää, jos potilaan tiedetään olevan allerginen tälle lääkkeelle, soijalle, maapähkinälle tai tämän lääkkeen jollekin aineelle
Eturauhassyöpä	Ei tunnettua eturauhassyövän riskiä.
Lääkitysvirhe	Ei tunnettua lääkitysvirheen riskiä.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Raskaus	Levodopan, karbidopan ja entakaponin yhdistelmän käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa. Erillisillä yhdisteillä on havaittu eläinkokeissa lisääntymistoksisuutta. Mahdollista ihmisille aiheutuvaa riskiä ei tunneta. Tätä lääkettä ei pidä käyttää raskauden aikana ellei äidin lääkkeestä saama hyöty ylitä mahdollisia sikiöön kohdistuvia riskejä.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi. Tavanomaiset lääketurvatoimet katsotaan riittäviksi valmisteen hyöty-riskiprofiilin seurantaan ja mahdollisten turvallisuuteen liittyvien seikkojen havaitsemiseksi.

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenvedo, 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 valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviä tutkimuksia ei ole edellytetty eikä suunniteltu.

VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelmien päivityksistä

Taulukko 1. Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
Versio 1	Arvioitavana	Käyttö maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille	Ei oleellinen
		Käyttö potilaille, joilla on krooninen perussairaus (sydän-, keuhko-, munuais- tai umpierityssairaus tai epilepsia)	
		Mielialan muutokset ja masennus, johon liittyy itsetuhoisia piirteitä	
		Yhteiskäyttö monoamiinioksidaasin estäjien (MAOI, selektiiviset ja epäselektiiviset) kanssa	
		Käyttö potilaille, joilla on glaukooma (ahdaskulmaglaukooma tai krooninen avokulmaglaukooma)	
		Ortostaattinen hypotensio	
		Uneliaisuus tai äkillinen nukahtelu	
		Pakkoliikkeet	
		Rabdomyolyysi	
		Ripuli	
		Impulssikontrollin häiriöt	
		Munuaisten vajaatoiminta	
		Käyttö raskauden tai imetyksen aikana	
Versio 1.1	Arvioitavana	Tärkeät tunnetut riskit <ul style="list-style-type: none"> Impulssikontrollin häiriöt (pelihimo, 	Viitejäsenvaltiolta saadut kommentit

		<p>lisääntynyt libido, hyperseksuaalisuus, pakonomainen tuhlaaminen tai ostelu, pakonomainen syöminen ja ahmiminen)</p> <ul style="list-style-type: none">• Rabdomyolyysi• Maligni neuroleptioireyhtymä• Maksa- ja sapeneritysjärjestelm än sairaudet ja poikkeavat maksa- arvot• Sydäninfarkti tai muu iskeeminen sydänsairaus <p>Tärkeät mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none">• Käyttö raskauden tai imetyksen aikana	
--	--	--	--

Versio 1.2	Arvioitavana	<p>Tärkeät tunnetut riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impulssikontrollin häiriöt (pelihimo, lisääntynyt libido, hyperseksuaalisuus, pakonomainen tuhlaaminen tai ostelu, pakonomainen syöminen ja ahmiminen) • Rabdomyolyysi • Maligni neuroleptioireyhtymä • Maksa- ja sapeneritysjärjestelmän sairaudet ja poikkeavat maksa-arvot • Sydäninfarkti tai muu iskeeminen sydänsairaus <p>Tärkeät mahdolliset riskit</p> <p>Käyttö raskauden tai imetyksen aikana</p>	Viitejäsenvaltiolta saadut kommentit
Versio 1.3	Arvioitavana	<p>Tärkeät tunnetut riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Masennus, johon liittyy itsetuhoisia piirteitä • Ruuansulatuskanavan verenvuoto • Koliitti • Trombosytopenia • Ortostaattinen hypotensio <p>Tärkeät mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vakavat iho- ja allergiset reaktiot • Eturauhassyöpä • Lääkitysvirhe <p>Puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none"> • Raskaus 	Viitejäsenvaltiolta saadut kommentit