

Ciqorin 10 mg kapseli, pehmeä
Ciqorin 25 mg kapseli, pehmeä
Ciqorin 50 mg kapseli, pehmeä
Ciqorin 100 mg kapseli, pehmeä
siklosporiini

28.10.2014, Versio 1,2

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Elimensiirto on toimenpide, jossa siirretään soluja, kudoksia tai elimiä yhdestä paikasta toiseen. Elinjärjestelmän toimintahäiriö voidaan korjata siirtämällä elin (esim. munuainen, maksa, sydän, keuhko tai haima) luovuttajalta. Immuunijärjestelmä on kuitenkin edelleen merkittävin este sille, että elimensiirto olisi tavanomainen hoitomuoto. Immuunijärjestelmä on kehittänyt tarkat ja tehokkaat mekanismit, joilla se taistelee vieraita aineita vastaan. Nämä mekanismit ovat myös osallisina siirrettyjen elinten hyljintäreaktiossa, sillä vastaanottajan immuunijärjestelmä pitää niitä vieraana (Malhotra ja Malu 2013). Joissakin tapauksissa kudoksen (siirteen) immuunisolut (valkosolut) voivat hyökätä saajan kudosta vastaan, koska ne pitävät saajaa (luovutetun elimen saajaa) ”vieraana”. Tätä kutsutaan käänteishyljintäsairaudeksi (GvHD) (Sweetman SC toim. 2013). Akuutti kohtaus kehittyy tavallisesti ensimmäisten 100 päivän aikana elimensiirrosta, ja on arvioitu, että se kehittyy 6–90 %:lle saajista. Krooninen käänteishyljintäsairaus on yleisin allogeenisen kantasolusiirron myöhään ilmenevistä komplikaatioista ja yleisin muusta kuin sairauden uusiutumista johtuva kuolinsyy yli kaksi vuotta allogeenisen elimensiirron jälkeen. Potilailla, jotka ovat hengissä yli 100 päivän kuluttua elimensiirrosta, krooninen käänteishyljintäsairaus kehittyy korkeintaan 60 %:lle potilaista, joille on tehty luuytimensiirto HLA-yhteensopivilta sisaruksilta, ja korkeintaan 70 %:lle potilaista, joilla luovuttajat eivät ole sukulaisia (Sweetman SC toim. 2013).

Psoriaasi on krooninen tulehduksellinen, geneettinen ihohäiriö, joka on levinnyt kaikkialle elimistöön ja johon vaikuttavat ympäristötekijät. Sille ovat tunnusomaisia punoittavat hilseilevät laikut sekä iholla olevat pienet kuopat, joissa on nestettä tai mätää, sekä usein kutiavat läiskät (Sweetman SC toim. 2013). Psoriaasia katsotaan esiintyvän noin 2 %:lla väestöstä; tarkemmin sanottuna 0,6–4,8 %:lla Yhdysvalloissa (USA), kun taas Pohjois-Euroopassa ja Pohjoismaissa sitä arvioidaan esiintyvän 1,5–3 %:lla. Nivelpsoriaasia sairastaa noin 0,1–0,25 % Yhdysvaltain koko väestöstä, ja jopa 42 %:lla psoriaasipotilaista voi olla nivelpsoriaasi. Psoriaasi on yleisimmin valkoihoisten ihmisten sairaus, ja sitä sairastaa jopa 3 % USA:n valkoihoisista, tutkimustulokset vaihtelevat 1,4 %:sta 4,6 %:iin. Vuosittaisten uusien psoriaasitapausten määrän on arvioitu olevan valkoihoisilla 60 tapausta 100 000 henkilöä kohti (Sweetman SC toim. 2013).

Nivelreuma on tulehduksellinen, kaikkialle elimistöön levinnyt autoimmuunisairaus, jolle on tunnusomaista symmetrinen, erosiivinen nivelkalvon tulehdus, joka usein johtaa niveltuhoon, nivelen epämuotoisuuteen ja toimintakyvyn rajoittumiseen (Sweetman SC toim. 2013). Yhdysvalloissa lähes 1,3 miljoonan vähintään 18-vuotiaan aikuisen on arvioitu sairastavan nivelreumaa. Esiintyvyyden arvioidaan olevan kehittyneissä maissa noin 0,5–1 % aikuisväestöstä; tietyillä kansoilla, kuten Pima-intiaaneilla, esiintyvyys on kuitenkin suurempi. Nivelreuman esiintyvyys on noin kaksi kertaa suurempi naisilla kuin miehillä. Nivelreuma puhkeaa aikaisemmin naisilla, ja se ilmenee usein synnytysikäisillä naisilla. Nivelreuman esiintyvyys kasvaa iän myötä ja saavuttaa huipun 60–69 ikävuoden kohdalla sekä miehillä että naisilla. Noin 2–3 %:lla yli 60-vuotiaista henkilöistä on nivelreuma (Sweetman SC toim. 2013).

Atooppinen ihottuma on sairaus, jossa iholle ilmaantuu äkillisesti kutiavaa ihottumaa, ja se ilmenee yleensä varhaislapsuudessa tai lapsuudessa, mutta voi jatkua tai alkaa aikuisiällä – 40 % potilaista on

vähintään 16-vuotiaita (Sweetman SC toim. 2013). Atooppista ihottumaa ilmenee ensimmäisen elinvuoden aikana 50–70 %:lla potilaista, 90 % lapsista sairastuu viiteen ikävuoteen mennessä ja myöhäinen puhkeaminen on epätavallista. Atooppista ihottumaa sairastaa 10–20 % lapsista ja 1–3 % aikuisista maailmanlaajuisesti. Esiintyvyys on noussut dramaattisesti viime vuosina teollistuneissa maissa ja kaupunkialueilla. Lisääntynyt altistuminen saasteille, sisätilojen allergeenit ja antibioottien käyttö voivat olla osasyynä esiintyvyyden lisääntymiseen. Atooppinen ihottuma on yleisempää pienissä perheissä ja korkeammassa sosioekonomisissa luokissa. Suuressa väestötutkimuksessa atooppisen ihottuman esiintyvyydeksi ilmoitettiin 10 % alle 2-vuotiailla lapsilla, 2 % ikäryhmässä 12–15 vuotta ja 10 % yli 40-vuotiailla aikuisilla (Sweetman SC toim. 2013).

Endogeeninen uveitti (mukaan lukien Behçetin tauti) on värikalvon (kolmen samankeskisen kerroksen pigmentoitunut keskus, joka muodostaa silmän) tulehdus, jonka aiheuttaa ei-infektioperäinen tai autoimmuunisairaus. Siihen sairastuu arviolta yksi 4 500 henkilöä kohti, ja se ilmenee useammin 20–60-vuotiailla henkilöillä ja on yhtä yleinen sekä miehillä että naisilla (MorphoSys AG 2013). Länsimaissa 50–90 %:ssa uveittitapauksista on kyseessä värikalvon ja sädekehän tulehdus. Aasian maissa osuus on 28–50 % (Chang ja Wakefield 2002).

Nefroottinen oireyhtymä on munuaissairaus, johon liittyy seerumin proteiinien liiallinen määrä virtsassa, pienentyneet seerumin albumiiniarvot ja turvotus (Cohen ja Sinnakirouchenan 2013). Sairaus voi ilmetä sekä aikuisilla että lapsilla, kummallakin sukupuolella ja rodusta riippumatta. Se ilmenee tyypillisessä muodossa tai nefriittisen oireyhtymän (munuaisiin liittyvät häiriöt) yhteydessä. Yleisin on diabeteksesta johtuva munuaissairaus, johon liittyy nefroottinen oireyhtymä, ja sitä ilmenee arviolta vähintään 50 tapausta miljoonaa ihmistä kohti. Tapausten määrä on kuitenkin arvioitu liian pieneksi, sillä loppuvaiheessa olevaa diabeteksesta johtuvaa munuaissairautta sairastavien määrä on jo joissakin länsimaissa 100 tapausta miljoonaa henkilöä kohti. Lapsilla nefroottista oireyhtymää voi ilmetä 20 tapausta miljoonaa lasten kohden. Koska diabetes on merkittävin nefroottisen oireyhtymän aiheuttaja, Amerikan intiaaneilla, latinalaisamerikkalaisilla ja afroamerikkalaisilla esiintyy enemmän nefroottista oireyhtymää kuin valkoisella väestöllä. Nefroottista oireyhtymää ilmenee enemmän miehillä (Cohen ja Sinnakirouchenan 2013).

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Saatavilla olevien tietojen ja useiden vuosien ajalta saadun kliinisen kokemuksen perusteella siklosporiini on tehokas lääke ehkäistäessä vasta siirrettyjen elinten, kuten maksa-, munuais-, sydän-, keuhko-, haima- tai luuydinsiirteiden hyljintää. Siklosporiinia käytetään myös vaikean psoriaasin, nefroottisen oireyhtymän jostakin muodosta johtuvan munuaissairauden, endogeenisen uveitin, vaikean nivelreuman ja vaikean ihottuman (atooppisen ihottuman) hoitoon.

Tämänhetkinen näyttö osoittaa, että siklosporiini toimii erityisesti ja palautuvasti valkosoluissa. Päinvastoin kuin solunsalpaajat, siklosporiini ei heikennä niiden verisolujen määrää tai kehittymistä, joista kaikki muut verisolut saavat alkunsa (hematopoieettiset kantasolut), eikä se vaikuta muiden valkosolujen kuin imusolujen toimintaan.

Ihmisille on tehty onnistuneita elin- ja luuydinsiirtoja, joissa siklosporiinia on käytetty geneettisesti ei-identtiseltä luovuttajalta saadun kudoksen allogeenisen siirron jälkeisen siirteiden hyljintäreaktion ja komplikaation hoitoon ja ehkäisyyn.

Jos siklosporiinia annetaan valmisteyhteenvedossa esitettyjen käyttöaiheiden mukaisesti ja otetaan huomioon vasta-aiheet, varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet, sitä voidaan pitää tehokkaana hyväksytyissä käyttöaiheissa ja yleisesti hyvin siedettynä.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellinen.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Lymfoomat ja muut pahanlaatuiset kasvaimet (Tuumorit)	Kuten muut immuunijärjestelmään vaikuttavat lääkkeet, siklosporiini saattaa lisätä tuumorien ja muiden syöpien, erityisesti ihon ja imujärjestelmän syöpien, kehittymisen riskiä.	Potilaat, joille ei ole tehty eliminsiirtoa ja joilla on jonkin tyyppinen syöpä, eivät saa ottaa siklosporiinia. Altistumista auringonvalolle ja UV-valolle on vähennettävä käyttämällä sopivaa suojaavaa vaateetusta ja levittämällä usein aurinkovoidetta, jossa on korkea suojakerroin.
Samanaikainen ultraviolettia B -säteily ja PUVA-fotokemoterapia	Siklosporiini voi lisätä syöpien, erityisesti ihosyöpien, kehittymisen riskiä.	Altistumista auringonvalolle ja UV-valolle on rajoitettava käyttämällä sopivaa suojaavaa vaateetusta ja levittämällä usein aurinkovoidetta, jossa on korkea suojakerroin.
Infektiot	Muiden immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden tavoin siklosporiini saattaa vaikuttaa kehon kykyyn taistella infektioita vastaan. Infektion oireita voivat olla kuume ja kurkkukipu.	Ennen siklosporiinihoitoa ja sen aikana potilaan on ilmoitettava lääkärille, jos hänellä on infektio-oireita, kuten kuume tai kurkkukipua. Potilaat, joille ei ole tehty eliminsiirtoa ja joilla on infektio, joka ei ole hallinnassa lääkityksellä, eivät saa ottaa siklosporiinia. Lääkärille on ilmoitettava, jos ilmenee muutoksia näkökyvyssä, koordinaatiokyvyn häviämistä, kömpelyyttä, muistin menetystä, puhevaikeuksia tai vaikeuksia ymmärtää toisten puhetta tai lihasheikkoutta. Nämä voivat olla oireita aivojen infektiosta, jota kutsutaan eteneväksi multifokaaliseksi leukoencefalopatiaksi.
Munuaistoksisuus (Munuaisvaurio)	Useammalla kuin yhdellä kymmenestä siklosporiinilla hoidetusta potilaasta on munuaisvaivoja. Liian suuri määrä lääkettä voi vahingoittaa munuaisia. Jotkin lääkkeet, joita otetaan joskus siklosporiinihoidon aikana, voivat vahingoittaa munuaisia. Tällaisia lääkkeitä ovat: bakteerilääkkeet (gentamysiini, tobramysiini, siprofloksasiini), sienilääkkeet, jotka sisältävät amfoterisiini B:tä,	Ennen siklosporiinin ottamista potilaan on ilmoitettava lääkärille heti, jos hänellä on munuasiin liittyviä vaivoja. Lääkäri määrää säännölliset verikokeet ja voi tarvittaessa muuttaa annosta. Lääkäri tutkii, kuinka hyvin munuaiset toimivat, ja tarkistaa veren siklosporiinipitoisuuden, varsinkin, jos potilaalla on siirre. Potilaan on ilmoitettava lääkärille heti, jos hän huomaa munuasiin liittyviä vaivoja, jotka voivat vähentää huomattavasti tuotetun virtsan määrää. Potilaat,

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>virtsatietulehduksiin käytettävät lääkkeet, jotka sisältävät trimetopriimia, syöpälääkkeet, jotka sisältävät melfalaania, lääkkeet, joita käytetään hapon määrän vähentämiseen mahalaukussa (H₂-reseptoriantagonistin tyyppiset happosalpaajat), takrolimuusi, kipulääkkeet (ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet, kuten diklofenaakki), fibriinihappolääkkeet (joita käytetään vähentämään rasvan määrää veressä).</p>	<p>joilla on munuaisvaivoja (nefroottista oireyhtymää lukuun ottamatta) eivät saa ottaa siklosporiinia.</p>
<p>Maksatoksisuus (Maksavaurio)</p>	<p>Korkeintaan yhdellä kymmenestä siklosporiinilla hoidetusta potilaasta on maksavaivoja. Joillakin henkilöillä (määrää ei pystytä arvioimaan) on ollut vakava maksasairaus, johon on voinut liittyä silmien tai ihon keltaisuutta, pahoinvointia (paha olo), ruokahaluttomuutta, virtsan värjäytymistä tummaksi, kasvojen, jalkojen, käsien ja/tai koko kehon turvotusta.</p>	<p>Ennen siklosporiinihoitoa ja sen aikana potilaan on ilmoitettava lääkärille heti, jos heillä on maksaan liittyviä vaivoja. Lääkäri tutkii, kuinka hyvin maksa toimii. Lääkäri tarkistaa veren siklosporiinipitoisuuden, varsinkin, jos potilaalla on ollut siirre.</p>
<p>Kohonnut verenpaine (Korkea verenpaine)</p>	<p>Useammalla kuin yhdellä kymmenestä siklosporiinilla hoidetusta potilaasta verenpaine kohoaa.</p>	<p>Lääkäri mittaa verenpaineen ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana ja tarvittaessa määrätä potilaalle verenpainetta alentavaa lääkettä. Ennen siklosporiinihoitoa ja sen aikana potilaan on ilmoitettava lääkärille heti, jos hänen verenpaineensa nousee korkeaksi. Potilaat, joille ei ole tehty eliminsiirtoa ja joilla on korkea verenpaine (kohonnut verenpaine), joka ei ole hallinnassa lääkityksellä, eivät saa ottaa siklosporiinia.</p>
<p>Kohonneet veren rasva-arvot</p>	<p>Useammalla kuin yhdellä kymmenestä potilaasta veren rasva-arvot voivat olla korkeita.</p>	<p>Lääkäri seuraa veren lipidejä (rasvoja) hoidon aikana, ja hänelle on ilmoitettava, jos potilas saa haittavaikutuksia, joilla on vakava vaikutus potilaaseen.</p>
<p>Elektrolyyttihäiriö, mukaan lukien hyperkalemia, hypomagnesemia, hyperurikemia</p>	<p>Korkeintaan yhdellä kymmenestä siklosporiinilla hoidetusta potilaasta todetaan korkeita virtsahappo- tai kaliumarvoja tai matalia magnesiumarvoja veressä.</p>	<p>Ennen siklosporiinihoitoa ja sen aikana potilaan on ilmoitettava lääkärille heti, jos hänen verensä kaliumarvot ovat korkeat tai magnesiumarvot matalat tai jos hänellä todetaan kihti. Lääkäri voi</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
(Elektrolyyttihäiriö, mukaan lukien kaliumin suuret pitoisuudet, magnesiumin pienet pitoisuudet ja virtsahapon suuret pitoisuudet veressä)		määrätä tällaiselle potilaalle magnesiumilisää , erityisesti välittömästi leikkauksen jälkeen, jos potilaalle tehdään eliminsiirto. Potilaan on kerrottava lääkärille, jos hän käyttää lääkettä, joka voi vaikuttaa kaliumarvoihin. Tällaisia ovat lääkkeet, jotka sisältävät kaliumia, kaliumlisät, nesteenoistolääkkeet (diureetit), joita kutsutaan kaliumia säästäviksi diureeteiksi, sekä jotkin verenpainetta alentavat lääkkeet.
Enkefalopatia, mukaan lukien posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä (Aivotoiminnan häiriöt)	Korkeintaan yhdellä sadasta voi olla aivotoiminnan häiriöiden oireita, joita ovat äkilliset kohtaukset, sekavuus, unettomuus, ajan ja paikan tajun hämärtyminen, näköhäiriö, tajuttomuus, heikkouden tunne raajoissa ja heikentyneet liikkeet.	Lääkärille on ilmoitettava kaikista aivoihin liittyvistä oireista, joita voivat olla kohtaukset, sekavuus, tunne ajan ja paikan tajun hämärtymisestä, reaktiokyvyn heikkeneminen, persoonallisuuden muutokset, kiihtymys, unettomuus, näkökyvyn muutokset, sokeus, kooma, osittainen tai koko kehon halvaus, niskajäykkyys, koordinaatiokyvyn menetys, johon voi liittyä epätavallista puhetta tai silmänliikkeitä.
Elävien heikennettyjen rokotteiden anto	Rokottaminen elävillä heikennetyillä rokotteilla saattaa olla tehontonta.	Potilaan on ilmoitettava lääkärille, jos hän tarvitsee rokotetta ennen hoitoa tai sen aikana.
Lääkkeiden yhteisvaikutukset, esim. käytettäessä samanaikaisesti CYP3A4:n ja/tai P-glykoproteiinin (P-gp) estäjiä tai indusoreja ja CYP3A4:n, P-glykoproteiinin ja orgaanisten anionien kuljettajaproteiinien substraatteja (Tilanteita, joissa lääke vaikuttaa toisen lääkkeen toimintaan, kun lääkkeet annetaan yhdessä)	Jotkin lääkkeet voivat suurentaa tai pienentää siklosporiinin pitoisuutta veressä. Lääkkeitä, jotka voivat suurentaa siklosporiinin pitoisuutta veressä, ovat antibiootit (kuten erytromysiini tai atsitromysiini), sienilääkkeet (vorikonatsoli, itrakonatsoli), lääkkeet, joita käytetään sydänsairauksiin tai korkeaan verenpaineeseen (diltiatseemi, nikardipiini, verapamiili, amiodaroni), metoklopramidi (käytetään pahoinvoinnin estoon), ehkäisytabletit, danatsoli (käytetään kuukautishäiriöihin), kihtilääkkeet (allopurinoli), koolihappo ja sen johdokset (käytetään sappikivien hoitoon), proteaasin estäjät, joita käytetään HIV:n hoitoon, imatinibi (käytetään leukemian ja	Potilaan on kerrottava lääkärille, jos hän käyttää, on hiljattain käyttänyt tai saattaa käyttää jotakin muuta lääkettä. Siklosporiinia ei saa käyttää sellaisten valmisteiden kanssa, jotka sisältävät dabigatranieteksilasta (käytetään leikkauksen jälkeen verihyytymien ehkäisyyn) tai bosentaania ja aliskireenia (käytetään korkean verenpaineen alentamiseen), tai valmisteita/rohdosvalmisteita, jotka sisältävät mäkikuismaa (<i>Hypericum perforatum</i>). Lääkäri saattaa tarkistaa siklosporiinin pitoisuuden veressä, kun aloitetaan tai lopetetaan hoito muilla lääkkeillä.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>tuumoreiden hoitoon), kolkisiini, telapreviiri (käytetään C-hepatiitin hoitoon). Lääkkeitä, jotka voivat pienentää siklosporiinin pitoisuutta veressä, ovat barbituraatit (käytetään nukahtamislääkkeinä), jotkin kouristusta estävät lääkkeet (kuten karbamatsopiini tai fenytoiini), oktreotidi (käytetään akromegalian tai suolessa olevien neuroendokriinisten kasvainten hoitoon), bakteerilääkkeet, joita käytetään tuberkuloosin hoitoon, orlistaatti (käytetään apuna laihdutuksessa), rohdosvalmisteet, jotka sisältävät mäkikuismaa, tiklopidini (käytetään aivohalvauksen jälkeen), tietyt lääkkeet, jotka alentavat verenpainetta (bosentaani) ja terbinafiini (sienilääke, jota käytetään varpaiden ja kynsien infektioiden hoitoon). Yhteisvaikutus ruuan ja juoman kanssa on mahdollinen (esim. greippi/greippimehu).</p>	
Yhteisvaikutukset greipin/greippimehun kanssa	Greippi tai greippimehu voi vaikuttaa siihen, miten siklosporiini toimii, suurentamalla siklosporiinin pitoisuutta elimistössä.	Greippiä tai greippimehua ei saa käyttää samanaikaisesti siklosporiinin kanssa.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi riskiä pidetään mahdollisena)
Lisääntynyt munuaistoksisuuden riski käytettäessä samanaikaisesti muiden munuaistoksisten lääkkeiden kanssa (Lisääntynyt munuaisvaurion riski, kun siklosporiinia käytetään samanaikaisesti muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka voivat aiheuttaa munuaisvaurion)	Jotkin lääkkeet voivat vahingoittaa munuaisia. Tällaisia lääkkeitä ovat bakteerilääkkeet (gentamysiini, tobramysiini, siprofloksasiini), sienilääkkeet, jotka sisältävät amfoterisiini B:tä, virtsatietulehduksiin käytettävät lääkkeet, jotka sisältävät trimetopriimia, syöpälääkkeet, jotka sisältävät melfalaania, lääkkeet, joita käytetään hapon määrän vähentämiseen mahassa (H ₂ -reseptoriantagonistin tyyppiset happosalpaajat), takrolimuusi, kipulääkkeet (ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet, kuten diklofenaakki), fibriinihappolääkkeet (joita käytetään vähentämään rasvan määrää veressä). Lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle on ilmoitettava, jos potilas käyttää jotakin edellä mainituista lääkkeistä.
Lisääntynyt hyperkalemian (veren kohonneet kaliumarvot)	Jotkin lääkkeet voivat vaikuttaa kaliumarvoihin. Näitä ovat lääkkeet, jotka sisältävät kaliumia, kaliumlisät, nesteenoistolääkkeet (diureetit), joita kutsutaan kaliumia säästäviksi diureeteiksi, ja jotkin

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi riskiä pidetään mahdollisena)
riski käytettäessä samanaikaisesti kaliumia säästävien lääkevalmisteiden kanssa	verenpainetta alentavat lääkkeet. Lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle on ilmoitettava, jos potilas käyttää jotakin edellä mainituista lääkkeistä.
Lisääntymiseen liittyvä toksisuus (Lisääntymiseen kohdistuvat haittavaikutukset)	Eläinkokeissa on osoitettu lisääntymiseen liittyvä toksisuus rotilla ja kaneilla. Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia, ja siksi siklosporiinia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei äidille mahdollisesti koitua hyöty ole suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva haitta.
Käyttö imetyksen aikana	Siklosporiini, vaikuttava aine, kulkeutuu äidinmaitoon. Tämä voi vahingoittaa vauvaa. Siksi imetystä ei suositella siklosporiinihoidon aikana.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö alle 16-vuotiaille lapsille muihin kuin elimensiirtokäyttöaiheisiin nefroottista oireyhtymää lukuun ottamatta (munuaissairaus)	Kokemus siklosporiinin käytöstä lapsilla on vielä vähäistä. Siklosporiinin käyttöä lapsille muihin kuin elimensiirtokäyttöaiheisiin, nefroottista oireyhtymää lukuun ottamatta, ei voida suositella.
Vaikutus hedelmällisyyteen ihmisellä	Siklosporiinin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ihmisellä on vähän tietoa. Muutoksia kuukautiskierrossa on raportoitu.
Käyttö raskauden aikana	Kokemus siklosporiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vähäistä. Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia, ja siksi siklosporiinia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei äidille mahdollisesti koitua hyöty ole suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva haitta. Myös siklosporiinivalmisteiden sisältämä etanoli on otettava huomioon raskaana olevien naisten kohdalla. Raskaana olevilla naisilla, jotka saavat immunosuppressiivista hoitoa elinsiirron jälkeen, mukaan lukien siklosporiini ja siklosporiinia sisältävät hoito-ohjelmat, on suurentunut ennenaikaisen synnytyksen (< 37 viikkoa) riski.

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 3. Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1.0	30.12.2013	Tärkeät tunnistetut riskit <ul style="list-style-type: none">yhteisvaikutuksetinfektiot ja tartunnatkasvaimet, hyvänlaatuiset, pahanlaatuiset ja määrittämättömät (mukaan lukien kystat ja polyypit)maksatoksisuusmunuaistoksisuuskohonnut verenpaineelektrolyyttihäiriöelimensiirtopotilailla raportoidut haittavaikutustiedot Tärkeät mahdolliset riskit <p>Ei riskejä</p> Puuttuvat tiedot <ul style="list-style-type: none">Käyttö alle 16-vuotiaille lapsille muihin kuin elimensiirtokäyttöaiheisiin (nefroottista oireyhtymää lukuun ottamatta)	Ei oleellinen.
1.1	18.7.2014	Tärkeät tunnistetut riskit <ul style="list-style-type: none">lymfoomat ja muut pahanlaatuiset kasvaimetinfektiotmunuaistoksisuusmaksatoksisuuskohonnut verenpainekohonneet veren lipidiarvotelektrolyyttihäiriöt, mukaan lukien hyperkalemia, hypomagnesemia, hyperurikemiaenkefalopatia, mukaan lukien posteriorinen reversiibeli	Turvallisuustiedot on päivitetty RMS:n yleisen riskienhallintasuunnitelman (RMP) alustavan arviointiraportin mukaisesti

		<p>enkefalopatiaoireyhtymä</p> <ul style="list-style-type: none"> • elävien heikennettyjen rokotteiden antaminen • lääkkeiden yhteisvaikutukset, esim. käytettäessä samanaikaisesti CYP3A4:n ja/tai P-glykoproteiinin (P-gp) estäjiä tai indusoreja ja CYP3A4:n, P-glykoproteiinin ja orgaanisten anionien kuljettajaproteiinien substraatteja <p>Tärkeät mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> • munuaistoksisuuden riskin suureneminen, kun siklosporiinia käytetään samanaikaisesti muiden munuaistoksisten lääkkeiden kanssa • hyperkalemian riskin suureneminen, kun siklosporiinia käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien lääkevalmisteiden kanssa • lisääntymiseen liittyvä toksisuus • käyttö imetyksen aikana <p>Puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none"> • käyttö alle 16-vuotiaille lapsille muihin kuin elimensiirtokäyttöaiheisiin (nefroottista oireyhtymää lukuun ottamatta) • vaikutus hedelmällisyyteen ihmisellä • käyttö raskauden aikana 	
1.2	28.10.2014	<p>Tärkeät tunnistetut riskit</p> <ul style="list-style-type: none"> • lymfoomat ja muut pahanlaatuiset kasvaimet • samanaikainen ultravioletti B -säteily tai PUVA-fotokemoterapia • infektiot • munuaistoksisuus • maksatoksisuus • kohonnut verenpaine • kohonneet veren lipidiarvot • elektrolyyttihäiriöt, mukaan lukien hyperkalemia, hypomagnesemia, hyperurikemia • enkefalopatia, mukaan lukien posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä • elävien heikennettyjen rokotteiden antaminen • lääkkeiden yhteisvaikutukset, esim. käytettäessä samanaikaisesti CYP3A4:n ja/tai P-glykoproteiinin (P-gp) estäjiä tai indusoreja ja CYP3A4:n, P-glykoproteiinin ja orgaanisten anionien kuljettajaproteiinien substraatteja • yhteisvaikutus greipin/greippimehun 	Turvallisuustiedot on päivitetty lisätietopyynnön mukaisesti (UK/H/5195/01-04/II/05; päivätty 13.10.2014)

		<p>kanssa</p> <p>Tärkeät mahdolliset riskit</p> <ul style="list-style-type: none">• munuaistoksisuuden riskin suureneminen, kun siklosporiinia käytetään samanaikaisesti muiden munuaistoksisten lääkkeiden kanssa• hyperkalemian riskin suureneminen, kun siklosporiinia käytetään samanaikaisesti kaliumia säästävien lääkevalmisteiden kanssa• lisääntymiseen liittyvä toksisuus• käyttö imetyksen aikana <p>Puuttuvat tiedot</p> <ul style="list-style-type: none">• käyttö alle 16-vuotiaille lapsille muihin kuin elimensiirtokäyttöaiheisiin (nefroottista oireyhtymää lukuun ottamatta)• vaikutus hedelmällisyyteen ihmisellä• käyttö raskauden aikana	
--	--	---	--