

Serdolect 4 mg, 12 mg, 16 mg, 20 mg tabletit

4.3.2015, Versio 4.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Sertindolia käytetään skitsofrenian hoitoon potilailla, jotka ovat kokeilleet ainakin yhtä muuta skitsofrenialääkettä, jota he eivät sietäneet.

Skitsofrenia on yleisin vakava psyykkinen sairaus, ja sitä sairastaa maailmanlaajuisesti noin 24 miljoonaa ihmistä. Yleensä kyseessä on pitkäaikainen sairaus, joka koostuu lyhyistä jaksoista, joiden aikana potilaalla on vakavia psykoottisia oireita, sekä niiden välissä olevista pidemmistä jaksoista, joiden aikana oireet ovat lievempiä tai voivat hävitä kokonaan. Skitsofrenia voi heikentää sosiaalista toimintakykyä ja vaikeuttaa arkirutiineista selviytymistä. Suurin osa skitsofreniapotilaista sairastuu 15 ja 25 ikävuoden välillä. Skitsofreniaa ei tällä hetkellä voida parantaa, mutta haittaavia oireita, kuten aistiharhoja, voidaan tehokkaasti hoitaa lääkkeillä. Merkittävällä osalla potilaista psykoosilääkkeet kuitenkin auttavat vain osittain tai huonosti, ja heillä esiintyy siksi haittaavia oireita.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Sertindoli on tehokas lääke skitsofrenian hoitoon.

Sertindolin lyhyen aikavälin kliininen teho on osoitettu neljässä asianmukaisessa ja hyvin kontrolloidussa tutkimuksessa. Näissä 8 viikkoa kestäneissä lumekontrolloiduissa tutkimuksissa käytettiin vertailuvalmisteena haloperidolia, koska se oli tuohon aikaan yleisimmin käytetty psykoosilääke. Tehokkuuden mittarina käytettiin kliinistä PANSS-skitsofrenia-asteikkoa, jolla arvioidaan positiivisia oireita (aistiharhat, kuten kuuloharhat, tai harhaluulot, joskus näkyjen näkeminen) sekä negatiivisia oireita (masennus, sosiaalinen vetäytyminen, motivaation, energian tai kiinnostuksen puute).

Näissä neljässä tutkimuksessa sekä sertindoli että haloperidoli tehosivat lumelääkettä paremmin skitsofrenian positiivisiin oireisiin.

Risperidoni, joka on yksi yleisimmin käytetyistä toisen sukupolven psykoosilääkkeistä, oli vertailuvalmisteena tutkimuksessa, jossa verrattiin sokkoutetusti sertindoli- ja risperidonihoitoa. Myös tässä tutkimuksessa sertindolin ja vertailuvalmisteen teho oli yhtä hyvä.

Sertindolin pitkäaikaisteho on osoitettu vuoden kestäneessä, kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, jossa vertailuvalmisteena oli haloperidoli, ja sitä tukevat myös kahdesta avoimesta, enimmillään 4 vuotta kestäneestä tutkimuksesta saadut tulokset. Kliinisen kehitystyön aikana sertindolia annettiin yli 2 700 potilaalle.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Retrospektiivisessä tutkimuksessa osoitettiin, että sertindolioidon aikana niiden potilaiden osuus, jotka eivät olleet sairaalahoidossa, olivat työelämässä tai vakaassa parisuhteessa oli muihin hoitoihin verrattuna suurempi. Yleinen toimintakyky (GAF-asteikolla mitattuna) oli sertindolioidon aikana parempi kuin muita psykoosilääkkeitä käytettäessä.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Taulukko VI.2.4 – 1 Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Äkillinen sydänkuolema	<p>Laajassa SCoP-tutkimuksessa, jossa oli mukana lähes 10 000 potilasta, verrattiin sertindolia ja toista psykoosilääkettä saaneiden potilaiden kuolleisuutta. Kokonaiskuolleisuus oli sama, mutta sertindoliryhmässä kuoli enemmän potilaita sydänsairauksiin.</p>	<p>Sertindolia tulee käyttää vain, jos hoidolle ei ole mitään vasta-aiheita.</p> <p>Säännöllinen EKG-seuranta.</p> <p>Koska myös muut lääkkeet voivat aiheuttaa EKG-muutoksia tai voimistaa sertindolin vaikutusta, on tärkeää, että kaikki potilaan käyttämät lääkkeet ovat lääkärin tiedossa.</p>
EKG-tutkimuksessa ilmenevä sydämen sähköisen toiminnan muutos, jonka seurauksena on tietyn tyyppinen rytmihäiriö (kääntyvien kärkien takykardia / QT-ajan piteneminen)	<p>Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että sertindoli voi muuttaa sydämen sähköistä toimintaa enemmän kuin jotkut muut psykoosilääkkeet. Sen vuoksi sertindolia tulee antaa vain, jos potilas on kokeillut vähintään yhtä muuta psykoosilääkettä. Ennen sertindolihoidon aloitusta ja hoidon aikana tulee potilaalta ottaa säännöllisesti sydänsähkökäyrä (EKG), jotta voidaan varmistaa, että se pysyy normaalin rajoissa. EKG-muutokset ovat yleisiä sertindolihoidon aikana. Muutokset ovat usein oireettomia, mutta ne voivat joissakin tapauksissa lisätä vakavamman rytmihäiriön riskiä. Niiden esiintyvyys on ollut 1/10–1/100.</p>	<p>Sertindolia tulee käyttää vain, jos hoidolle ei ole mitään vasta-aiheita.</p> <p>Mahdolliset EKG-muutokset voidaan havaita seurannassa, ja on tärkeää, että potilas käy lääkärin luona seurantakäynneillä.</p> <p>Koska myös muut lääkkeet voivat aiheuttaa EKG-muutoksia tai voimistaa sertindolin vaikutusta, on tärkeää, että kaikki potilaan käyttämät lääkkeet ovat lääkärin tiedossa.</p>

<p>Sydänsairaus (rytmihäiriö)</p>	<p>Sertindolin kehitystyön aikana sydämeen liittyviä haittavaikutuksia oli 16–74:llä tuhannesta sertindolia saaneesta potilaasta (eri annosryhmissä), kun taas lumelääkettä saaneiden joukossa niitä oli 21:llä tuhannesta.</p> <p>Sydänsairauksien yleisiä riskitekijöitä ovat mm. tupakointi, ylipaino, korkea kolesteroli, diabetes ja ikä.</p>	<p>Sertindolia tulee käyttää vain, jos hoidolle ei ole mitään vasta-aiheita.</p> <p>Säännöllinen EKG-seuranta.</p> <p>Koska myös muut lääkkeet voivat aiheuttaa EKG-muutoksia tai voimistaa sertindolin vaikutusta, on tärkeää, että kaikki potilaan käyttämät lääkkeet ovat lääkärin tiedossa.</p>
<p>Samanaikainen käyttö sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka aiheuttavat EKG-tutkimuksessa ilmeneviä sydämen sähköisen toiminnan muutoksia, joiden seurauksena on tietyn tyyppinen rytmihäiriö (QT-aikaa pidentävien lääkkeiden samanaikainen käyttö)</p>	<p>Useiden lääkkeiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa yhteisvaikutuksia. Sertindolihoidon aikana ei tulisi käyttää muita lääkkeitä, jotka voivat muuttaa sydämen sähköistä toimintaa niin että seurauksena on tietyn tyyppinen rytmihäiriö.</p>	<p>Sertindolia ei tule käyttää yhdessä muiden lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään vaikuttavan sydämen sähköiseen toimintaan.</p> <p>Jos monen lääkkeen käyttö on tarpeen, kysy neuvoa lääkäriltä.</p>
<p>Samanaikainen käyttö sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka estävät tiettyjen sertindolin muuntamiseen tarvittavien maksaentsyymien (proteiinien) toimintaa niin että sertindolin pitoisuus kasvaa (Samanaikainen käyttö CYP3A- tai -2D6-entsyymiä estävien lääkkeiden kanssa)</p>	<p>Useiden lääkkeiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa yhteisvaikutuksia. Sertindolia käytettäessä muut lääkkeet voivat estää sen hajoamista, mikä saattaa lisätä sertindolin pitoisuutta veressä.</p>	<p>Sertindolia ei tule käyttää yhdessä muitten sellaisten lääkkeiden kanssa, joilla tiedetään olevan yhteisvaikutuksia näiden entsyymien kanssa.</p> <p>Jos monen lääkkeen käyttö on tarpeen, kysy neuvoa lääkäriltä.</p>

<p>Veritulpat (laskimotukos)</p>	<p>Kaikkien psykoosilääkkeiden, myös sertindolin, käytön yhteydessä on todettu veritulppia, pääasiassa alaraajoissa (syvä laskimotukos) tai keuhkoissa. Näiden yleisyyttä ei tiedetä. Alaraajojen veritulppien oireita ovat säären turvotus, kipu ja punoitus. Veritulppa voi kulkeutua verisuonia pitkin keuhkoihin, mistä aiheutuu rintakipua ja hengitysvaikeuksia. Muita riskitekijöitä ovat mm. tupakointi, yli 40 vuoden ikä, ylipaino, ehkäisytablettien tai hormonikorvaushoidon käyttö, raskaus, leikkauksen jälkitila, liikkumattomuus, hiljattain saatu vamma, pitkäkestoiset matkat ja syöpä. Mainittujen oireiden ilmaantuessa tulee heti hakeutua hoitoon.</p>	<p>Riskitekijöiden minimointi on tärkeää.</p> <p>On tärkeää hakeutua heti lääkäriin, mikäli oireita ilmenee.</p> <p>Veritulppa voidaan hoitaa käyttämällä veren hyytymistä estävää lääkitystä.</p>
---	--	--

<p>Neuroleptien aiheuttama vakava reaktio (neuroleptioireyhtymä)</p>	<p>Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa ei ilmennyt tällaisia vakavia reaktioita. Muutamia harvoja tapauksia on raportoitu sen jälkeen, kun sertindoli tuli markkinoille. Neuroleptioireyhtymä aiheuttaa kuumetta ja lihasjäykkyyttä, nopeuttaa sydämen sykettä ja alentaa tajunnan tasoa. Sen esiintyvyys on ollut 1/1 000–1/10 000.</p>	<p>Hoito tulee aloittaa nopeasti, ja oireet aiheuttava lääkitys (yksi tai useampi lääke) tulee lopettaa.</p>
<p>Kouristuskohtaukset</p>	<p>Kohtaukset johtuvat aivoissa tapahtuvasta poikkeavasta sähkönpurkauksesta. Psykoosilääkkeet voivat alentaa kouristuskynnystä. Sertindolihoiton aikana kohtauksia esiintyy melko harvoin. Niiden esiintyvyys on ollut 1/100–1/1 000.</p>	<p>Sertindolia tulisi käyttää varoen, jos potilaalla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia. Kohtauksia voidaan hoitaa kouristuslääkkeillä.</p>
<p>Korkea verensokeri (sokeriaineenvaihdunnan häiriö)</p>	<p>Korkea verensokeri on melko harvinaista sertindolihoiton aikana. Sen esiintyvyys on ollut 1/100–1/1 000.</p>	<p>Verensokerin seuranta potilailla, joilla on diabetes tai sen riskitekijöitä.</p>
<p>Suurentunut prolaktiinihormoniarvo (veren suurentunut prolaktiinipitoisuus)</p>	<p>Psykoosilääkkeiden tiedetään lisäävän prolaktiinipitoisuutta, mutta tätä on raportoitu melko harvoin sertindolin käytön yhteydessä. Lisäyksen esiintyvyys on ollut 1/100–1/1 000.</p>	<p>Sertindolia tulee käyttää pienimpinä tehokkaina annoksina.</p> <p>Prolaktiiniarvoja tulee seurata, jos potilaalla on kliinisiä oireita.</p>

Taulukko VI.2.4 – 2 Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Sydämen vajaatoiminta	Sertindolihoidon aikaista sydämen vajaatoimintaa seurataan tarkoin, mutta yhteyttä sen ja sertindolihoidon välillä ei ole osoitettu. Riskitekijöitä ovat mm. korkea verenpaine ja alkoholi. Oireita ovat mm. väsymys, hengenahdistus ja turvotus.
Liikehäiriö (ekstrapyramidaalioireet, kuten tardiivi dyskinesia)	Muilla psykoosilääkkeillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että psykoosilääkkeiden käyttöön liittyy usein tahattomia liikkeitä. Sertindolitutkimuksissa havaittiin tällaisia tahattomia liikkeitä, mutta samassa määrin kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Tardiivi dyskinesia on sellainen tahattomien liikkeiden ilmenemismuoto, jota on vaikea hoitaa. Sertindolitutkimuksissa sitä ei ole havaittu, mutta koska muut psykoosilääkkeet ovat sitä aiheuttaneet, epäillään että myös sertindoli saattaa aiheuttaa sitä.
Aivohalvaus (aivoverenkiertohäiriö)	Tutkimukset ovat osoittaneet, että psykoosilääkkeitä käyttävien dementiapotilaiden aivohalvausriski on kolminkertainen. Lisääntyneen riskin taustamekanismia ei tunneta. Aivohalvauksia, jotka johtuvat joko aivoveritulpasta tai aivoverenvuodosta, esiintyy erityisesti iäkkäillä. Aivohalvauksen seuraukset voivat olla tuhoisia ja huonontaa merkittävästi toimintakykyä koko loppuiän. Sertindolia tulee käyttää varovasti, jos potilaalla on aivohalvauksen riskitekijöitä. Sertindolia ei ole hyväksytty dementiaan liittyvien käytöshäiriöiden hoitoon. Koska ikääntyneillä on tavallista enemmän aivohalvauksen riskitekijöitä, tulee sertindolin käytössä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon noudattaa varovaisuutta. Sydän on tutkittava perusteellisesti ennen hoidon aloitusta.
Maksasairaus (maksan toimintahäiriöt)	Lääkitys voi usein suurentaa maksaentsyymiarvoja vähäksi aikaa. Riskitekijöitä ovat mm. lääkkeet, alkoholi ja infektiot. Jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksasairaus, on syytä käyttää tavallista pienempiä sertindoliannoksia. Potilaita, joilla on vakava maksasairaus, ei pidä hoitaa sertindolilla. Maksavaikutuksia seurataan huolellisesti.
Kohonnut verenpaine (hypertensio)	Korkeaa verenpainetta on raportoitu vain muutamissa tapauksissa sertindolihoidon aikana. Korkean verenpaineen riskitekijöitä ovat ikä, tupakointi, ylipaino, runsas suolan käyttö, alkoholi ja liikunnan puute. Korkea verenpaine ei tavallisesti aiheuta oireita, mutta voi hoitamattomana aiheuttaa ongelmia myöhemmin. Verenpainetta saatetaan seurata.

<p>Veren valkosolujen niukkuus (leukopenia)</p>	<p>Tätä katsotaan voivan esiintyä kaikkia psykoosilääkkeitä käytettäessä, eli kyseessä on ns. luokkavaikutus. Sertindolin kehitystyön aikana neljällä tuhannesta sertindolia saaneesta potilaasta oli valkosolujen niukkuuteen liittyvä haittavaikutus, kun lumeryhmässä vastaava osuus oli 3/1 000.</p> <p>Valkosolujen niukkuus tarkoittaa sitä, että elimistössä on tavallista vähemmän sairauksia vastaan taistelevia soluja, minkä vuoksi infektioalttius kasvaa.</p> <p>Potilaita, joiden valkosolumäärän epäillään vähentyneen, tulee seurata, ja infektiot tulee hoitaa viipymättä.</p> <p>Jos valkosolujen niukkuus johtuu lääkityksestä, tulee lääkkeen käyttö lopettaa.</p>
--	--

Taulukko VI.2.4 - 3 Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Niukasti tietoa käytöstä lapsilla ja nuorilla	Sertindolin käyttöä lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon ei suositella, sillä sen turvallisuudesta tässä ikäryhmässä ei ole riittävästi tietoa.
Niukasti tietoa käytöstä iäkkäillä potilailla	Tutkimuksissa ei havaittu eroa nuorten ja iäkkäiden tutkittavien välillä. Yli 65-vuotiaita potilaita koskevaa tietoa kliinistä tutkimuksista on kuitenkin niukasti. Siksi sydän pitää tutkia perusteellisesti ennen sertindolihoitoa aloittamista, ja annoksen tulisi olla pienempi kuin alle 65-vuotiailla.
Niukasti tietoa käytöstä raskauden ja imetyksen aikana	Koska sertindolin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole tutkittu, sitä ei tule käyttää raskauden aikana. Tutkimuksissa ei ole ollut mukana imettäviä äitejä, mutta sertindolin oletetaan erittyvän rintamaitoon. Jos sertindolihoito katsotaan välttämättömäksi, on harkittava, onko imetyksen jatkaminen aiheellista.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Taulukossa VI.2.5 - 1 mainitut toimenpiteet riskien minimoimiseksi koskevat seuraavia riskejä: äkillinen sydänkuolema, EKG-tutkimuksessa todettu muutos sydämen sähköisessä toiminnassa (kääntyvien kärkien oireyhtymä / QT-ajan piteneminen), sydänsairaus (rytmihäiriöt) ja sydämen vajaatoiminta.

Taulukko VI.2.5 - 1 Turvallisuuteen liittyvät seikat: Äkillinen sydänkuolema, EKG-tutkimuksessa todettu muutos sydämen sähköisessä toiminnassa (kääntyvien kärkien oireyhtymä / QT-ajan piteneminen), sydänsairaus (rytmihäiriöt) ja sydämen vajaatoiminta

<p>Toimenpiteet riskien minimoimiseksi:</p> <p>1. Suora yhteydenotto terveydenhuollon ammattilaisiin (kirje lääkärille)</p> <p>2. Koulutusmateriaali</p>
<p>Tavoite ja perustelu: Lisätoimet riskien minimoimiseksi on tarkoitettu lisäämään sertindolin turvallista käyttöä. Ne kuvaavat ja painottavat lähinnä sertindolin sydänriskejä sekä toimia, joihin tulisi ryhtyä niiden vähentämiseksi.</p>
<p>Yhteenveto lisätoimista riskien minimoimiseksi. Pääkohdat:</p> <p>1. Kaikille lääkäreille lähetetään kirje, kun sertindoli tulee saataville. Kirjeessä kerrotaan, kuka voi käyttää lääkettä. Lisäksi kerrotaan sertindolin riskeistä sekä miten lääkärin tulee toimia vähentääkseen niitä.</p> <p>2. Sekä lääkäreille että potilaille on laadittu koulutusmateriaalia, jonka tavoitteena on auttaa ymmärtämään, mitä hyötyä ja haittaa sertindolin käytöstä on.</p>

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Taulukko VI.2.6 - 1 Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
DUD Tanska	Ymmärtää paremmin sertindolin käyttöä, kun se palaa markkinoille, sekä suhteuttaa käyttö mahdollisiin turvallisuusongelmiin.	Saada lisää tietoa kaikista luetelluista turvallisuusongelmista	Päättynyt	Maaliskuu 2010
SCoP (99824) (1) Tutkimus, jossa verrataan sertindolin ja risperidonin turvallisuutta: satunnaistettu, osittain sokkoutettu, rinnakkaisten ryhmien aktiivikontrolloitu, myyntiluvan myöntämisen	Tutkimuksen kokonaistavoitteena oli verrata sertindolin ja risperidonin turvallisuutta normaaleissa käyttöolosuhteissa.	Kaikista syistä johtuva kuolleisuus (ensimmäinen ensisijainen päätepiste)	Päättynyt	Toimitettu elokuussa 2008

jälkeen toteutettu tutkimus				
-----------------------------	--	--	--	--

Nyt päättynyt SCoP-tutkimus oli ehtona myyntiluvan myöntämiselle.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Taulukko VI.2.7 - 1 Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
Versio 0.1	26.10.2005	Todetut riskit: Sydän- ja verisuonitapahtumat, kuten QT-ajan piteneminen; kuolemaan johtaneet tapaukset ja äkkikuolema Mahdolliset riskit: Epätyypillisten psykoosilääkkeiden luokka-vaikutukset	Ensimmäinen riskienhallintasuunnitelma Riskienhallintasuunnitelman layout poikkeaa huomattavasti edellisestä ja nykyisestä EU-mallista
Versio 0.2	20.2.2006	Todetut riskit: Sydän- ja verisuonitapahtumat, kuten QT-ajan piteneminen; kuolemaan johtaneet tapaukset ja äkkikuolema Mahdolliset riskit: Epätyypillisten psykoosilääkkeiden luokkavaikutukset	Riskienhallintasuunnitelman layout poikkeaa huomattavasti edellisestä ja nykyisestä EU-mallista, ei yhteenvetoa muutoksista, mutta sisältää samat todetut riskit kuin ensimmäinen riskienhallintasuunnitelma
Versio 0.3	6.5.2008	Todetut riskit: Sydän- ja verisuonitapahtumat, kuten QT-ajan piteneminen; kuolemaan johtaneet tapaukset ja äkkikuolema Mahdolliset riskit: Korkea verenpaine, sydämen vajaatoiminta, sokeriaineenvaihdunnan häiriö, aivoverenkiertohäiriöt, sydämentykytys, leukopenia, kuolemaan johtaneet tapaukset, QT-ajan piteneminen, voimattomuus, sydämen toimintahäiriöt, haimatulehdus, lisääntynyt prolaktiinimäärä sekä maksan toimintahäiriöt	Riskienhallintasuunnitelman layout poikkeaa huomattavasti edellisestä ja nykyisestä EU-mallista, ei yhteenvetoa muutoksista eikä version numeroa Todettuja ja mahdollisia riskejä ei ole esitetty taulukon muodossa, ja jotkut riskit mainitaan sekä todettuina että mahdollisina

Versio 1	29.1.2010	<p>Todetut riskit: Korkea verenpaine, sydämen vajaatoiminta, sokeriaineenvaihdunnan häiriö, aivoverenkiertohäiriö, sydämentykytys, leukopenia, kuolemaan johtaneet tapaukset, EKG:ssä ilmenevä QT-ajan piteneminen, voimattomuus, sydämen toimintahäiriö, haimatulehdus, veren lisääntynyt prolaktiinimäärä, maksan toimintahäiriöt</p> <p>Tärkeät mahdolliset riskit: Laskimotukos</p> <p>Puuttuva tieto: Turvallisuutta ja tehokkuutta pediatrien potilaiden hoidossa ei ole osoitettu.</p>	<p>Tämä on ensimmäinen riskienhallintasuunnitelma, jossa on käytetty (<i>tuolloin</i>) uutta EU-mallia.</p> <p>Sisällön puolesta tämä riskienhallintasuunnitelma on samanlainen kuin edellinen, mutta layoutia on muutettu huomattavasti. Ainoa uusi turvallisuustieto on laskimotukosta koskeva lisäys; sitä pidetään nyt kaikkien psykoosilääkkeiden luokkavaikutuksena, ja sitä koskeva varoitus sisällytetään EU-alueen valmisteyhteenvetoon 1.3.2010 lähtien.</p>
Versio 1.1	28.6.2010	<p>Todetut riskit: Korkea verenpaine, sydämen vajaatoiminta, sokeriaineenvaihdunnan häiriö, aivoverenkiertohäiriö, sydämentykytys, leukopenia, kuolemaan johtaneet tapaukset, EKG:ssä ilmenevä QT-ajan piteneminen, voimattomuus, sydämen toimintahäiriö, haimatulehdus, veren lisääntynyt prolaktiinimäärä, maksan toimintahäiriöt</p> <p>Tärkeät mahdolliset riskit: Laskimotukos</p> <p>Puuttuva tieto: Turvallisuutta ja tehokkuutta pediatrien potilaiden hoidossa ei ole osoitettu.</p>	<p>Kliininen ESPO-tutkimus esiteltiin, ja tutkimusraportti liitettiin on uutena liitteenä. Lisätty ESPO-tutkimus, jossa arvioitiin yhden turvallisuustoimen tehokkuutta. (Ei pidetty sopivana.)</p> <p>Tanskalaisen DUD-tutkimuksen raportti lisätty uutena liitteenä riskienhallintasuunnitelmaan</p>
Versio 1.2	21.1.2011	<p>Todetut riskit: Korkea verenpaine, sydämen vajaatoiminta, sokeriaineenvaihdunnan häiriö, aivoverenkiertohäiriö, sydämentykytys, leukopenia, kuolemaan johtaneet tapaukset, EKG:ssä ilmenevä QT-ajan piteneminen, voimattomuus, sydämen toimintahäiriö, haimatulehdus, veren lisääntynyt prolaktiinimäärä, maksan toimintahäiriöt</p> <p>Tärkeät mahdolliset riskit: Laskimotukos</p> <p>Puuttuva tieto: Turvallisuutta ja tehokkuutta pediatrien potilaiden hoidossa ei ole osoitettu.</p>	<p>Pyydetty, tanskalaista DUD-tutkimusta täydentävä kuolleisuus-/vertailututkimus on lisätty</p>

Versio 2	16.8.2011	<p>Todetut riskit: Korkea verenpaine, sydämen vajaatoiminta, sokeri-aineenvaihdunnan häiriö, aivo-verenkiertohäiriö, sydämentykytys, leukopenia, kuolemaan johtaneet tapaukset, EKG:ssa ilmenevä QT-ajan piteneminen, voimattomuus, sydämen toimintahäiriö, haimatulehdus, veren lisääntynyt prolaktiinimäärä, maksan toimintahäiriöt, laskimotukos</p> <p>Puuttuva tieto: Turvallisuutta ja tehokkuutta pediatristen potilaiden hoidossa ei ole osoitettu.</p>	<p>Päivitys: lisätty suunnitelluksi toimeksi hiljattain ehdotettu EKG-komplianssia koskeva tutkimus (14290A).</p> <p>Päivitys: laskimotukos todettuna riskinä.</p> <p>Liite II EKG-komplianssia koskeva havainnointitutkimus - tutkimussuunnitelma</p> <p>Liite III EKG-komplianssia koskeva havainnointitutkimus - tutkimuksen perustelut</p>
Versio 3	11.1.2013	<p>Neuroleptioireyhtymä, kouristukset ja painon nousu on lisätty todettuihin riskeihin.</p> <p>Sydämen vajaatoiminta, aivo-verenkiertohäiriö, maksan toimintahäiriö, korkea verenpaine ja leukopenia on siirretty todetuista riskeistä mahdollisiin riskeihin. Haimatulehdus ja voimattomuus on poistettu turvallisuustiedoista.</p>	<p>GVP-moduuli V:n seurauksena uudessa EU-mallissa on täysin uusittu riskienhallinta-suunnitelma.</p>
Versio 4	11.1.2015	<p>Todetut riskit: Äkillinen sydänkuolema, kääntyvien kärkien oireyhtymä / QT-ajan piteneminen (SMQ), sydämen rytmihäiriöt (HLGT), samanaikainen käyttö QT-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa, samanaikainen käyttö CYP3A:ta tai -2D6:ta estävien lääkkeiden kanssa, laskimotukos, neuroleptioireyhtymä, kouristus, sokeriaineenvaihdunnan häiriö, veren lisääntynyt prolaktiinimäärä</p> <p>Mahdolliset riskit: Sydämen vajaatoiminta, ekstrapyramidaalioireet, kuten tardiivi dyskinesia, aivo-verenkiertohäiriö, maksan toimintahäiriö, korkea verenpaine, leukopenia</p> <p>Puuttuva tieto: Turvallisuus pediatrisessa väestössä, turvallisuus iäkkäillä potilailla, turvallisuus raskauden ja imetyksen aikana.</p>	<p>Arvioreportin johtopäätökset lisätty.</p> <p>Tärkeiden todettujen riskien joukosta on poistettu kuolemaan johtaneet tapaukset, EKG:ssa ilmenevä QT-ajan piteneminen, sydämen toimintahäiriöt.</p> <p>Päivitys tärkeisiin todettuihin riskeihin: Äkillinen sydänkuolema, kääntyvien kärkien oireyhtymä / QT-ajan piteneminen (SMQ), sydämen rytmihäiriöt (HLGT), samanaikainen käyttö QT-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa, samanaikainen käyttö CYP3A:ta tai -2D6:ta estävien lääkkeiden kanssa.</p> <p>Päivitys tärkeisiin mahdollisiin riskeihin: ekstrapyramidaalioireet, kuten tardiivi dyskinesia</p>