

Zontivity

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2. JULKISEN YHTEENVEDON OSIOT

Tämä on Zontivity-valmisteen riskienhallintasuunnitelman yhteenveto, jossa esitetään toimenpiteet, joilla varmistetaan, että Zontivity-valmistetta käytetään mahdollisimman turvallisesti. Katso [täältä](#) lisätietoja riskienhallintasuunnitelman yhteenvedoista.

Tätä riskienhallintasuunnitelman yhteenvetoa olisi luettava yhdessä Euroopan julkisen arviointilausunnon (EPAR) yhteenvedon ja Zontivity-valmisteen valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen kanssa. Ne on julkaistu [Zontivityn EPAR-sivustolla](#).

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Zontivity on lääke, jota käytetään sydänkohtauksen sairastaneille aikuisille potilaille aterotromboottisten tapahtumien (veritulppien ja valtimoiden kovettumisen aiheuttamien ongelmien), kuten uusien sydänkohtausten tai aivohalvausten, vähentämiseen. Korkea ikä, miessukupuoli, sydänsairauksien esiintyminen suvussa, korkea verenpaine, korkeat veren kolesteroliarvot, diabetes, tupakointi tai tupakkatuotteiden käyttö, alkoholin käyttö, lihavuus, vähäinen liikunta ja/tai stressi lisäävät sydänkohtauksen riskiä.

Lääketieteen huomattavasta kehityksestä huolimatta sydänkohtauksen saaneilla potilailla on edelleen riski saada uusi sydänkohtaus tai aivohalvaus ja heidän kuoleman riskinsä on kohonnut. Aterotromboottiset tapahtumat ovat edelleen maailmanlaajuisesti johtava kuolinsyy, sillä noin kuusi ihmistä sadasta sydänkohtauksen saaneesta kuolee ensimmäisen vuoden aikana sairaalasta kotiuttamisen jälkeen.

Nykyään edellä kuvattujen riskien vähentämiseksi suositellaan sydänkohtauksen saaneille potilaille hoidoksi esimerkiksi asetyylisalisyylihappoa (aspiriinia) tai klopidogreeliä, jos potilas ei siedä asetyylisalisyylihappoa, tai asetyylisalisyylihapon ja klopidogreelin yhdistelmää. Potilaat saattavat tarvita läikehoitoa myös muihin yleisiin sairauksiin (kuten diabetekseen) ja elämäntapamuutoksia (esimerkiksi vähennettävä tupakointia, painoa ja alkoholin käyttöä).

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Zontivity-valmisteen vaikuttava aine on vorapaksaari, joka auttaa estämään verihiiutaleiksi kutsuttuja verisoluja tarttumasta toisiinsa ja muodostamasta hyytymiä. Zontivity-valmistetta käytetään yhdessä vakiintuneen hoidon (asetyylisalisyylihapon ja/tai muiden verenohennuslääkkeiden, kuten klopidogreelin) kanssa. Zontivity-valmisteen hyötyä tutkittiin yhdessä tutkimuksessa, johon osallistui 26 449 potilasta ja jossa tätä lääkettä verrattiin lumevalmisteseen (valmisteseen, joka ei sisällä lääkettä). Tavanomaisen hoidon lisäksi yhteensä 13 225 potilasta sai päivittäin vorapaksaaria ja 13 224 potilasta sai lumevalmistetta. Aterotromboottisten tapahtumien (sydänkohtausten, aivohalvausten, kiireellisten sydämen tukkeutuneiden valtimoiden avaustoimenpiteiden ja sydänkohtaukseen liittyvien kuolemantapausten) määriä verrattiin näiden kahden ryhmän välillä.

Zontivity-valmisteen hyödyt olivat ilmeisimmät potilailla, joilla oli tutkimuksen aloittaessaan sepelvaltimotauti (sydäntauti, jonka aiheuttaa sydänlihakseen verta toimittavien verisuonten tukkeutuminen) ja joilla ei ollut aiemmin ollut aivohalvausta tai ohimenevää aivoverenkiertohäiriötä (TIA-kohtausta). Tässä ryhmässä 8,5 %:lla Zontivity-valmistetta saaneista potilaista (719 potilaalla 8 458:sta) ja 10,3 %:lla lumevalmistetta saaneista potilaista (867 potilaalla 8 439:sta) oli aterotromboottinen tapahtuma.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Zontivity-valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevilla naisilla, raskautta suunnittelevilla naisilla, imettävillä naisilla, alle 18-vuotiailla lapsilla eikä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Ei ole näyttöä siitä, että Zontivity-valmisteen teho olisi erilainen näillä potilailla.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Lääketieteellisesti merkittävä verenvuoto, kuten aivoverenvuoto (kallonsisäinen verenvuoto), etenkin jos potilaalla on aiemmin ollut aivohalvaus / ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA). Ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA) on tilapäinen häiriö veren virtauksessa aivoihin.	Zontivity estää verihutaleita tarttumasta toisiinsa ja muodostamasta hyytymiä, joten tätä lääkettä käyttävillä potilailla saattaa olla kohonnut verenvuodon riski. Kallonsisäinen verenvuoto on harvinainen, mutta se saattaa johtaa aivovaurioon, invaliditeettiin tai kuolemaan. Kun kliinisissä tutkimuksissa annettiin Zontivity-valmistetta potilaille, joilla oli aiemmin ollut sydänkohtaus, mutta ei aivohalvausta tai ohimenevää aivoverenkiertohäiriötä (TIA), todettiin vaikeita verenvuototapahtumia (jotka määriteltiin verenvuotona, joka johti kuolemaan tai tapahtui aivoissa tai vaaransi verenkierron ja vaati kiireellistä hoitotoimenpidettä) noin yhdellä potilaalla sadasta, ja kallonsisäinen verenvuoto todettiin noin viidellä potilaalla tuhannesta potilaasta, joiden hoito kesti keskimäärin 2,5 vuotta. Kallonsisäisen verenvuodon riski on kohonnut potilailla, joilla on aiemmin ollut aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA), eikä heidän pidä käyttää Zontivity-valmistetta.	Zontivity-valmistetta ei pidä käyttää potilaalle, jolla on aiemmin ollut aivohalvaus, ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA) tai aivoverenvuoto tai jolla on aktiivinen verenvuoto, kuten mahasuolikanavan haavaumia, tai verenvuototaipumus. Vaikea maksan vajaatoiminta saattaa myös lisätä verenvuotoriskiä. Zontivity-valmisteen käyttö on vasta-aiheista tällaisille potilaille. Potilaan pitää keskustella lääkärin kanssa, jos hänellä on maksasairaus tai jos hän käyttää tai saattaa käyttää muita lääkkeitä.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>Muita tekijöitä, jotka yleensä voivat lisätä lääketieteellisesti merkittävän verenvuodon ja/tai kallonsisäisen verenvuodon riskiä, ovat esimerkiksi verenhennuslääkkeiden ja/tai muiden verihiutaleiden estäjien tai tulehduskipulääkkeiden (kuten ibuprofeenin tai diklofenaakin) käyttö, korkea verenpaine, korkea ikä, pieni kehon paino (katso "Tärkeät mahdolliset riskit" jäljempänä), tupakointi, alkoholin käyttö, diabetes, verenvuotohäiriö tai vaikea maksan vajaatoiminta.</p>	
<p>Yhteisvaikutukset lääkkeiden kanssa, jotka voivat suurentaa Zontivity-valmisteen pitoisuuksia veressä (eli voimakkaat CYP3A4:n estäjät)</p>	<p>Tietyt lääkkeet (joista käytetään nimitystä "voimakkaat CYP3A4:n estäjät", kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, klaritromysiini, nefatsodoni, ritonaviiri, sakinaviiri, nelfinaviiri, indinaviiri, bosepreviiri, telapreviiri, telitromysiini ja konivaptaani) voivat heikentää elimistön kykyä poistaa Zontivity-valmistetta. Kun näitä lääkkeitä käytettiin samanaikaisesti Zontivity-valmisteen kanssa, Zontivity-valmisteen pitoisuus veressä oli suurempi kuin käytettäessä Zontivity-valmistetta yksinään. On mahdollista, että Zontivity-valmisteen suuremmat pitoisuudet veressä johtavat lisääntyneeseen verenvuotoriskiin.</p>	<p>Yhteisvaikutuksia voidaan estää välttämällä Zontivity-valmisteen samanaikaista käyttöä "voimakkaiksi CYP3A4:n estäjiksi" kutsuttujen lääkkeiden kanssa, jotka voivat suurentaa Zontivity-valmisteen pitoisuuksia veressä.</p> <p>Potilaan pitää keskustella lääkärin kanssa muista lääkkeistä, joita hän käyttää tai saattaa käyttää.</p>
<p>Yhteisvaikutukset lääkkeiden kanssa, jotka voivat pienentää Zontivity-valmisteen pitoisuuksia veressä (eli voimakkaat CYP3A4:n indusorit)</p>	<p>Tietyt lääkkeet (joista käytetään nimitystä "voimakkaat CYP3A4:n indusorit", kuten rifampisiini, karbamatsepiini ja fenytoiini) voivat lisätä elimistön kykyä poistaa Zontivity-valmistetta ja siten pienentää sen pitoisuutta. Kun näitä lääkkeitä käytettiin samanaikaisesti Zontivity-valmisteen kanssa, Zontivity-valmisteen pitoisuus veressä oli pienempi kuin käytettäessä Zontivity-valmistetta yksinään. On mahdollista, että Zontivity-valmisteen pienemmät pitoisuudet veressä johtavat heikentyneeseen tehoon.</p>	<p>Yhteisvaikutuksia voidaan estää välttämällä Zontivity-valmisteen samanaikaista käyttöä "voimakkaiksi (tehokkaiksi) CYP3A4:n indusoreiksi" kutsuttujen lääkkeiden kanssa.</p> <p>Potilaan pitää keskustella lääkärin kanssa muista lääkkeistä, joita hän käyttää tai saattaa käyttää.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Kohonnut verenvuotoriski potilailla, joiden paino on pieni (alle 60 kg)	Alle 60 kg painavilla potilailla on yleisesti kohonnut verenvuotoriski, jos he käyttävät verihiiutaleiden kokkaroitumista estäviä lääkkeitä. Kliinisissä tutkimuksissa Zontivity-valmisteeseen liittyvä verenvuotoriski oli suurempi alle 60 kg painavilla tutkittavilla. Lopullisten johtopäätösten tekemiseen ei kuitenkaan ole riittävästi tietoa. Zontivity lisää verenvuotoriskiä suhteessa potilaan omaan taustalla olevaan verenvuotorisktiin. Lääkäriin on otettava huomioon kaikki verenvuotorisktiin liittyvät tekijät ennen Zontivity-hoidon aloittamista.
Silmiin liittyvät vaikutukset	Zontivity-valmistetta saaneiden rottien verkkokalvon (valoherkkä kalvo silmän takaosassa) soluissa havaittiin pieni määrä mikroskooppisia vakuoleja (nesteeseen täyttämiä rakkuloita). Tätä ei havaittu muilla lajeilla eikä ihmisillä. Näkökyvyssä ei todettu mitattavissa olevia muutoksia, ja löydös korjautui, kun Zontivity-hoito lopetettiin. Tämän löydöksen kliinistä merkitystä ei vielä tiedetä. Tästä löydöksestä johtuvia vaikutuksia ihmisen näkökykyyn pidetään hyvin epätodennäköisinä, mutta jos potilas havaitsee ongelmia näkökyvyssään, hänen pitää käännyä lääkärin puoleen.
Fosfolipidoosi	Zontivity-valmistetta saaneilla eläimillä havaittiin fosfolipidoosia eli fosfolipidien (eräs rasvatyyppi) kertymistä soluun. Tämän löydöksen merkitystä ihmisille ei vielä tiedetä. Ihmisillä ei havaittu fosfolipidoosiin liittyviä haittavaikutuksia. Eläimillä tämä löydös oli palautuva eikä siihen liittynyt haittavaikutuksia.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	Zontivity-valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevilla tai imettävillä naisilla. Tutkimukset tiineenä olevilla eläimillä (kaneilla ja rotilla) eivät osoittaneet Zontivity-hoitoon liittyvää syntymävaurioiden riskiä, mutta eläinkokeiden tulokset eivät aina ennusta vaikutuksia ihmisillä. Zontivity-valmistetta todettiin rottien maidossa. Ei tiedetä, erittyykö Zontivity ihmisen rintamaitoon. Jos potilas on raskaana tai imettää tai jos hän suunnittelee lapsen hankkimista tai imettämistä, hänen pitää keskustella lääkärin kanssa ennen Zontivity-hoidon aloittamista.
Käyttö lapsille ja nuorille (pediatriset potilaat)	Zontivity-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten (alle 18-vuotiaiden potilaiden) hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla. Siksi Zontivity-valmistetta ei pidä antaa lapsille tai nuorille.
Käyttö potilaille, joilla on vaikea maksan	Zontivity-valmistetta ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Vaikea maksan vajaatoiminta saattaa lisätä

Riski	Mitä tiedetään
vajaatoiminta (ongelmia maksan toiminnassa)	verenvuotoriskiä. Siksi Zontivity-valmisteen käyttö on vasta-aiheista vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Jos potilaalla on maksasairaus, hänen pitää keskustella lääkärin kanssa.
Samanaikainen käyttö verihituleiden estäjien (prasugreelin tai tikagrelorin) tai suun kautta otettavien verenohennuslääkkeiden (kuten varfariinin) kanssa.	Kliinisissä tutkimuksissa potilaiden annettiin käyttää Zontivity-valmistetta yhdessä muiden verihituleiden estäjien (kuten asetyylisalisyylihapon ja klopidogreelin) kanssa. Prasugreelia tai tikagreloria (jotka ovat verihituleiden estäjiä) käyttäneiden potilaiden määrä oli pieni, joten tietoa Zontivity-valmisteen turvallisuudesta yhdistelmänä näiden lääkkeiden kanssa on vähän. Zontivity-valmistetta ei ole tutkittu yhdistelmänä verenohennuslääkkeiden, kuten varfariinin, kanssa. Potilaan pitää keskustella lääkärin kanssa muista käyttämisistä lääkkeistä ennen Zontivity-hoidon aloittamista.
Käyttö potilaille, joilla verihituleiden määrä on hyvin pieni	Zontivity-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joiden verihituleiden määrä on voimakkaasti vähentynyt.
Käyttö potilaille, jotka saavat muita tulehduskipulääkkeitä kuin asetyylisalisyylihappoa (NSAID-lääkkeet esim. ibuprofeenia tai diklofenaakkia)	Kliinisissä tutkimuksissa potilaat saivat käyttää Zontivity-valmistetta yhdessä muiden steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) kuin asetyylisalisyylihapon kanssa. Näitä olivat ibuprofeeni ja diklofenaakki. Muita tulehduskipulääkkeitä kuin asetyylisalisyylihappoa käyttäneiden potilaiden määrä oli kuitenkin pieni, joten tietoa Zontivity-valmisteen turvallisuudesta yhdistelmänä näiden lääkkeiden kanssa on vähän. Potilaan pitää keskustella lääkärin kanssa muista käyttämisistä lääkkeistä ennen Zontivity-hoidon aloittamista.

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 [Zontivityn EPAR-sivustolla](#).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Havainnoiva myyntiluvan myöntämisen jälkeen toteutettava turvallisuus-tutkimus: Vorapaksaarin markkinoinnin aloittamisen jälkeen tehtävä tutkimus vorapaksaarin tavanomaisten käyttötilanteiden ja turvallisuuden arvioimiseksi	Kerätä tietoa vorapaksaarin käytöstä ja arvioida ja luonnehtia verenvuototapahtumia myyntiluvan myöntämisen jälkeen todellisessa kliinisessä käytössä	<p>Tärkeät tunnistetut riskit: Aivoverenvuoto erityisesti potilailla, joilla on ollut aiemmin aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA). Vakava verenvuoto muualla.</p> <p>Tärkeä tunnistettu riski: yhteisvaikutukset lääkkeiden kanssa, jotka voivat suurentaa vorapaksaarin pitoisuutta veressä.</p> <p>Puuttuvat tiedot: Käyttö vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Samanaikainen käyttö prasugreelin tai tikagrelorin (jotka ovat verihäiriöiden estäjiä) tai suun kautta otettavien veronohennuslääkkeiden (kuten varfariinin) kanssa.</p>	Suunniteltu.	Väli- ja loppuraportit toimitetaan lääkeviranomaiselle kahden vuoden välein tutkimuksen päättymiseen asti.

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Ei ole.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Ei oleellinen.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 12-2014.