

Muistutus tärkeästä tiedosta harkittavaksi määrättäessä ketiapiini-tabletteja sekä ketiapiini-depottabletteja

Myyntiluvan haltijat ovat sopineet Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa muistuttavansa terveydenhuollon ammattilaisia ketiapiini-tabletteihin ja ketiapiini-depottabletteihin (ketiapiini/ketiapiinifumaraatti) liittyvästä tiedosta, joka löytyy valmisteyhteenvedoista. Valmisteyhteenvedo on ketiapiini-tabletteja ja ketiapiini-depottabletteja sekä ensimmäistä kertaa että jo aiemmin määränneille paras tietolähde määräyspäätösten tekemiseen.

Lääkevalmisteen myyntilupapäätöksiin liittyy tavanomaisten toimintavelvoitteiden lisäksi yksi lisävelvoite, joka sisältyy riskienhallintasuunnitelmaan; myyntiluvan haltija on velvollinen toteuttamaan riskien minimointitoimia. Tämän velvoitteen tavoitteena on pienentää metabolisten haittavaikutusten ilmaantumisen riskiä sekä muistuttaa terveydenhuollon ammattilaisia ketiapiini-tablettien ja ketiapiini-depottablettien käytön yhteydessä ilmenevistä yleisistä haittatapahtumista (ekstrapyramidaalioireet ja uneliaisuus) ja annostelusta kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyvän vakavan masennusjakson hoidossa ja täten parantaa kyseisten valmisteiden hyöty-riskisuhdetta. Lisäksi myyntiluvan haltijat haluavat korostaa, että ketiapiini-depottabletteja pitää käyttää masennussairauksien (vaikean masennuksen masennusjaksot) hoidossa valmisteyhteenvedon kohdan 4.1 mukaisesti.

Tämä velvoite sisältyy siis myös lääkevalmisteen myyntilupaan. Sen tarkoituksena on varmistaa, että ketiapiini-tabletteja ja ketiapiini-depottabletteja määräävät ja käyttöön saattavat terveydenhuollon ammattilaiset tuntevat ja ottavat huomioon erityiset turvallisuusvaatimukset.

Ketiapiini-depottablettien käyttö vaikean masennuksen hoitoon

Ketiapiini-depottabletteja saa määrätä ainoastaan yhdessä masennuslääkkeen kanssa.

Ketiapiini-depottabletteja ei ole hyväksytty monoterapiana vaikean masennuksen hoitoon.

Valmisteyhteenvedon kohdan 4.1 mukaisesti ketiapiini-depottabletti on tarkoitettu lisälääkkeeksi masennusjaksojen hoitoon vaikeaa masennusta sairastaville potilaille, jotka ovat saaneet osittaisen vasteen masennuslääkityksestä monoterapiana.

On otettava huomioon, että ketiapiini-tabletteja ei ole tarkoitettu vaikean masennuksen hoitoon.

Ketiapiini-tabletteja tai ketiapiini-depottabletteja käyttävien potilaiden metabolisten muuttujien arviointi

Ketiapiini-tabletteja tai ketiapiini-depottabletteja käyttävien potilaiden metabolisten muuttujien arviointi on tärkeää, kuten valmisteyhteenvedon seuraavissa kohdissa on kuvattu.

Valmisteyhteenvedo kohta 4.4 "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet":

Paino:

Painonnousua on havaittu ketiapiinilla hoidetuilla potilailla. Heitä seurataan ja hoidetaan kliinisen käytännön sekä psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvien hoito-ohjeiden mukaisesti.

Hyperglykemia:

Hyperglykemiaa ja/tai diabeteksen puhkeamista tai pahenemista, johon joskus liittyy ketoasidoosi tai kooma, on raportoitu harvoin, myös joitakin kuolemaan johtaneita tapauksia (ks. kohta 4.8). Muutamissa tapauksissa on raportoitu edeltävää painonnousua, mikä saattaa olla altistava tekijä. Psykoosilääkkeiden hoito-ohjeistuksen mukainen seuranta on aiheellista. Psykoosilääkkeitä, myös ketiapiinia käyttäviä potilaita on seurattava hyperglykemian oireiden (kuten polydipsia, polyuria, polyfagia ja heikkous) havaitsemiseksi. Potilaita, joilla on diabetes mellitus tai sen riskitekijöitä, seurataan säännöllisesti verensokeritasapainon heikkenemisen varalta. Painoa seurataan säännöllisesti.

Rasva-aineet:

Ketiapiinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on havaittu kohonneita triglyseridi-, LDL- ja kokonaiskolesterolipitoisuuksia ja vähentyneitä HDL-kolesterolipitoisuuksia. Muuttuneita rasva-ainepitoisuuksia pitää hoitaa kliinisesti tarkoituksenmukaisesti.

Metabolinen riski:

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu potilaiden metabolisen profiilin heikkenemistä, kuten muutoksia painossa, veren sokeriarvoissa

(ks.kohta hyperglykemia) ja rasva-arvoissa. Potilaan metaboliset muuttujat arvioidaan hoitoa aloitettaessa ja säännöllisesti hoidon aikana näissä muuttujissa tapahtuvien muutosten varalta. Heikentyneet arvot on hoidettava kliinisesti tarkoituksenmukaisella tavalla (ks. myös kohta 4.8).

Valmisteyhteenveto kohta

4.8 ”Haittavaikutukset”

Seuraavia metabolisia haittavaikutuksia on listattu ketiapiinille:

- seerumin triglyseridipitoisuuksien nousu (hyvin yleinen)
- kokonaiskolesterolipitoisuuksien (lähinnä LDL kolesterolin) nousu (hyvin yleinen)
- HDL kolesterolipitoisuuksien lasku (hyvin yleinen)
- painon nousu (hyvin yleinen)
- verensokeriarvojen suureneminen hyperglykemia-tilalle (yleinen)
- diabetes (melko harvinainen)
- diabeteksen paheneminen (melko harvinainen).

Ekstrapyramidaalioireet

- Lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa hoidettaessa aikuispotilaita kaksisuuntaisen mielialahäiriön vakavien masennusjaksojen aikana, ketiapiinihoitoon liittyi suurempi ekstrapyramidaalioireiden (EPS) esiintyvyys lumelääkkeeseen verrattuna (kohta 4.4 ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet”).
- EPS on luokiteltu haittatapahtumaksi, joka ilmenee hyvin yleisesti (tarkoittaen useammalla kuin 10 prosentilla potilaista (kohta 4.8 ”Haittavaikutukset”).

Uneliaisuus

- Termi uneliaisuus viittaa kaikkiin haittavaikutustapahtumiin, jotka mahdollisesti liittyvät uneliaisuuteen (näitä ovat uneliaisuus, sedaatio, letargia ja hitaus).
- Ketiapiinihoito on yhdistetty uneliaisuuteen ja siihen liittyviin oireisiin, kuten sedaatioon. Kliinisissä tutkimuksissa hoidettaessa potilaita, joilla oli kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennusjakso, oireet tulivat esiin yleensä kolmen ensimmäisen hoitopäivän aikana ja olivat intensiivisyydeltään lähinnä lieviä tai kohtalaisia (kohta 4.4 ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet”).
- Potilaat, joilla on voimakasta uneliaisuutta, saattavat tarvita säännöllisempää seuranta vähintään 2 viikon ajan uneliaisuuden alkamisesta tai kunnes oireet helpottavat ja mahdollista hoidon lopettamista tulee harkita (kohta 4.4 ”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet”).
- Uneliaisuus on luokiteltu haittatapahtumaksi, joka ilmenee hyvin yleisesti (tarkoittaen useammalla kuin 10 prosentilla potilaista (kohta 4.8 ”Haittavaikutukset”).

Annostelu kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyvän vakavan masennusjakson hoidossa

- Annostelu tulee aloittaa siten, että suositeltu vuorokausiannos 300 mg saavutetaan hoidon neljäntenä päivänä: 50 mg (1. päivä), 100 mg (2. päivä), 200 mg (3. päivä) ja 300 mg (4. päivä).
- Ketiapiini otetaan kerran päivässä nukkumaanmenon aikaan.
- Potilaan vasteesta riippuen päivittäinen annos voidaan nostaa annokseen 600 mg päivässä.
- Suositeltu annostus ja titrausaikataulu soveltuu sekä ketiapiini-tableteille että ketiapiini-depottableteille.

Seuranta antipsykoottihoidon aikana:

- Verensokeri, lipidit, EKG, prolaktiinipitoisuus (etenkin, jos aloitetaan risperidoni), täydellinen verenkuvat (ainakin, jos aloitetaan klotsapiini), pituus, paino ja vyötärönympäryys hoidon alussa.
- Painoseuranta 1-3 kuukauden välein ainakin ensimmäisen vuoden ajan, nuorilla painoseuranta 1 kuukauden välein ensimmäisten 3 kuukauden ajan.
- Verensokeri ja lipidit 3 kuukauden välein ainakin ensimmäisen vuoden ajan ja sen jälkeen kerran vuodessa (olantsapiinin aloittamisesta ensimmäinen mittaus jo 1 kuukauden kuluttua).
- Prolaktiini vain, jos lähtötaso korkea tai hyperprolaktinemia oireita (alentunut libido, seksuaalitoimintojen häiriöitä, kuukautiskierron häiriöitä, gynekomastiaa tai poikkeavaa maidoneritystä).
- Potilasta neuvotaan painonnousun, diabeteksen ja malignin neuroleptisyndrooman riskistä.

Käypä hoito -suositus: Kaksisuuntainen mielialahäiriö (Kaksisuuntaisen mielialahäiriön lääkehoidon seuranta: somaattiset haitat). Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Psykiatriyhdistys ry:n ja Suomen Nuorisopsykiatrisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013 (viitattu 11.9.2019). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Linkki valmisteyhteenvetoihin: www.fimea.fi

Haittavaikutuksista pyydetään ilmoittamaan Fimealle (www.fimea.fi) tai liitteessä mainitulle haittavaikutuksen aiheuttaneen valmisteen myyntiluvanhaltijalle.

Myyntiluvan haltijoiden/paikallisten edustajien yhteystiedot haittavaikutusilmoitusta varten:

Accord Healthcare Oy (Quetiapine Accord)

Haittavaikutusilmoitukset:
s-posti: finland@accord-healthcare.com
puh. 010 231 4180

Mylan AB (Quetiapin Mylan)

Haittavaikutusilmoitukset:
s-posti: PV.Finland@mylan.com
puh. 020 720 9555

STADA Nordic, Suomi (Biquetan)

Haittavaikutusilmoitukset:
s-posti: stada@stada.fi
puh. 0207 416 888

Medical Valley Invest AB

(Quetiapin Medical Valley)
Haittavaikutusilmoitukset:
s-posti: safety@medicalvalley.se
puh. 0046 (0)765 489 825

Orion Oyj (Ketipinor)

Haittavaikutusilmoitukset:
s-posti: pharmacovigilance@orionpharma.com
puh. 010 439 8250

Teva Finland Oy (Quetiapin ratiopharm, Quetiapine Teva)

Haittavaikutusilmoitukset:
s-posti: safety.finland@tevaeu.com
puh. 020 180 5900

Hexal A/S (Quetiapin Hexal) ja **Sandoz A/S** (Quetiapin Sandoz)

Haittavaikutusilmoitukset:
s-posti: safety.fi@novartis.com
puh: 010 6133 415

Krka Finland Oy (Quetiapin Krka)

Haittavaikutusilmoitukset:
s-posti: pharmacovigilance.fi@krka.biz
puh. 020 754 5330