

CINACALCET RATIOPHARM

Päivämäärä: 3.12.2015, Versio: 1.3

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Krooniseen munuaissairauteen liittyvä sekundaarinen hyperparatyreoosi

Hyperparatyreoosi on tila, jossa kaulassa sijaitsevat lisäkilpirauhaset tuottavat liian paljon parathormonia. Tämä voi johtaa luu- ja nivelkipuihin sekä käsien ja jalkojen epämuodostumiin. Sekundaarinen tarkoittaa, että sairaus on jonkin muun sairauden aiheuttama. Sinakalseettia voidaan käyttää osana hoitoa, johon kuuluu myös fosfaatinsitoja tai D-vitamiinivalmisteita. Kroonisen, dialyysihoitoa vaativan munuaissairauden esiintyvyys EU-alueella on arviolta noin 500 - > 1 000 potilasta miljoonaa asukasta kohden.

Hyperkalsemian (liian korkean veren kalsiumpitoisuuden) vähentäminen potilailla, joilla on

- **Lisäkilpirauhasen syöpä.** Tämä on erittäin harvinainen sairaus, joka vastaa 0,5 % kaikista primaarisista hyperparatyreoositapauksista. Arvioitu esiintyvyys on 2/1 000 000. Useimmilla lisäkilpirauhasen syövästä kärsivillä henkilöillä on huomattavan suuret kalsiumpitoisuudet veressään (> 14 mg/dl, eli noin > 3,5 mmol/l) sekä hyperkalsemian aiheuttamia komplikaatioita.
- **Primaarinen hyperparatyreoosi,** kun lisäkilpirauhasia ei voida poistaa tai kun lääkärin mielestä poisto ei olisi asianmukainen. Primaarinen tarkoittaa, että hyperparatyreoosin taustalla ei ole muita sairauksia.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Sinakalseettia on verrattu lumelääkkeeseen kolmessa päätutkimuksessa, joihin osallistui 1 136 dialyysihoitoa vaativaa, vaikeaa munuaissairautta potevaa potilasta. Tutkimukset kestivät kuusi kuukautta. Parathormonitaso (lisäkilpirauhashormonitaso) oli tutkimusten lopussa alle 250 mikrogrammaa/litra noin 40 %:lla dialyysihoitoa vaativaa, vaikeaa munuaissairautta potevista potilaista, jotka saivat sinakalseettia. Lumelääkettä saaneilla potilailla vastaava osuus oli noin 6 %. Sinakalseetti laski parathormonitasoa noin 42 % verrattuna noin 8 % nousuun lumelääkettä saaneilla potilailla.

Sinakalseettia on myös tutkittu 46 hyperkalsemiapotilaalla, joista 29:llä oli lisäkilpirauhasen syöpä ja 17:llä oli primaarinen hyperparatyreoosi, mutta joilta lisäkilpirauhasia ei voitu poistaa tai joiden hoidossa lisäkilpirauhasen poisto ei ollut tehokas vaihtoehto. Tämä tutkimus kesti kolme vuotta. Lisäksi sinakalseettia on verrattu lumelääkkeeseen kolmessa muussa tutkimuksessa, joihin osallistui 136 primaarista hyperparatyreoosia sairastavaa potilasta enintään yhden vuoden ajan. Näistä potilaista 45 jatkoi vielä neljänteen pitkäaikaistutkimukseen, jossa sinakalseetin tehoa seurattiin yhteensä lähes kuuden vuoden ajan. Sinakalseetti laski veren kalsiumpitoisuutta yli 1 mg:n/dl (0,25 mmol/l) 62 %:lla syöpäpotilaista (18/29) ja 88 %:lla primaarista hyperparatyreoosia sairastavista potilaista (15/17). Lisätutkimusten tulokset tukivat sinakalseetin käyttöä hyperkalsemiasta kärsivien primaarista hyperparatyreoosia sairastavien potilaiden hoidossa.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellinen.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
-------	----------------	--------------

Alhainen veren kalsiumpitoisuus (hypokalsemia)	Sinakalseetti voi aiheuttaa alhaiset kalsiumpitoisuudet veressä. Tämä voi johtaa puutumisiin, lihaskipuihin, kouristuksiin, spasmeihin, nykäyksiin ja kouristeluihin. Yleensä potilaiden tila korjaantuu, kun alhainen kalsiumpitoisuus korjataan.	Sellaisille potilaille, joiden kalsiumpitoisuus seerumissa on alle sallittujen raja-arvojen, ei pidä antaa sinakalseettia. Sinakalseettihoitoa saavien potilaiden kalsiumpitoisuutta seerumissa on seurattava huolellisesti. Dialyysihoitoa saaville, kroonisesta munuaissairaudesta kärsiville potilaille voidaan antaa kalsiumia sisältäviä fosfaatinsojia, D-vitamiinia ja/tai heidän dialyysiliuostaan voidaan säätää siten, että kalsiumpitoisuudet veressä pysyvät hallinnassa.
Kouristuskohdaukset (kouristukset)	Kouristelua tai kouristuskohdauksia voi mahdollisesti esiintyä alhaisen veren kalsiumpitoisuuden yhteydessä. Todennäköisyys tällaisille reaktioille on suurimmillaan silloin, kun kalsiumpitoisuus veressä laskee voimakkaasti.	Kalsiumpitoisuutta veressä on seurattava huolellisesti.
Allergiset reaktiot (mukaan lukien ihottumat, nokkosihottuma ja kasvojen, huulten, suun, kielen tai nielun turvotus) [Yliherkkyysoireet (kuten ihottuma, nokkosihottuma ja angioedeema)]	Sinakalseetti voi aiheuttaa allergisia reaktioita, kuten ihottumaa, kutinaa, nokkosihottumaa tai kasvojen, huulten, suun, kielen tai nielun turvotusta, josta voi seurata hengitysvaikeuksia.	Sinakalseetille tai jollekin toiselle lääkevalmisteen sisältämälle aineelle allergisten potilaiden ei pidä käyttää tätä lääkevalmistettä.
Alhainen verenpaine (hypotensio) ja/tai sydämen vajaatoiminnan paheneminen	Hyvin pienellä sydämen vajaatoimintapotilaiden määrällä on todettu vajaatoiminnan pahenemista sinakalseettihoidon jälkeen, ja hyvin pienellä määrällä näistä potilaista todettiin myös alhainen verenpaine.	Potilaat, joiden sydämen vajaatoiminta pahenee tai verenpaine laskee (huimaus, pyörtyminen), on kerrottava tästä hoitavalle lääkärilleen mahdollisimman pian.
Alhaisesta veren kalsiumpitoisuudesta johtuvat, sydämen rytmiin kohdistuvat vaikutukset (Hypokalsemiasta aiheutuva QT-ajan piteneminen ja kammioperäiset rytmihäiriöt)	Alhainen veren kalsiumpitoisuus voi vaikuttaa sydämen rytmiin. QT-ajan pitenemistä ja kammioperäisiä rytmihäiriöitä on raportoitu sinakalseettihoitoa saaneilla potilailla.	Potilaiden, joilla on muita riskitekijöitä (kuten synnynnäisiä sydämen rytmiin liittyviä vaivoja tai muiden sellaisten lääkkeiden käyttö, joiden tiedetään vaikuttavan sydämen rytmiin), on kerrottava tästä hoitavalle lääkärilleen.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syyt sille, miksi pidetään mahdollisena riskinä)
Murtumat	Sinakalseetti laskee parathormonin (lisäkilpirauhashormonin) tasoa veressä. Potilaat, joiden parathormonitaso on liian alhainen liian pitkän aikaa, on tavallista suurempi riski luusairauksien kehittymiselle, mikä voi johtaa murtumiin.

Haimatulehdus (akuutti pankreatiitti)	Dialyysihoitoa saavilla, loppuvaiheen munuaissairaudesta kärsivillä potilailla on tavallista suurempi äkillisen haimatulehduksen riski. Peritoneaalidialyysiä saavilla potilailla näyttäisi olevan vielä suurempi riski kuin hemodialyysihoitoa saavilla.
Mahdollisesti lääkkeeseen liittyvät maksahäiriöt	Mekanismia, jolla sinakalseetti voisi aiheuttaa maksavaurioita, ei tunneta. Toistaiseksi kliinisissä tutkimuksissa ei uskota esiintyneen suoraan sinakalseetin aiheuttamia, lääkkeeseen liittyviä maksavaurioita. Tätä mahdollista riskiä tullaan kuitenkin seuraamaan jatkossakin.
Sydämeen verta vievän verenvirtauksen väheneminen (sydänlihaskemia)	Alhainen veren kalsiumpitoisuus voi teoriassa vaikuttaa veren virtaukseen sekä sydämen kykyyn pumpata verta. Tällaiset muutokset voivat aiheuttaa sydänlihakseen verta tuovien verisuonten supistumisen tai tukkeutumisen. Tällainen vaikutus on erityisen huolestuttava potilailla, joilla on merkittävä sepelvaltimoiden kovettumatauti.
Hermoston häiriöt (lukuun ottamatta kouristuskohtaukset)	Dialyysihoitoa saavilla, kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla on tavallista suurempi riski erilaisille keskushermostotapahtumille, mukaan lukien aivoihin liittyvät häiriöt ja sairaudet (enkefalopatia) sekä kouristukset.
Kasvaimet (neoplastiset tapahtumat)	Laajassa pitkäaikaistutkimuksessa sinakalseettia saaneilla potilailla todettiin suurempi elimistön kudosten normaalista poikkeavien muutosten esiintyvyys (neoplasmat) kuin lumelääkettä saaneilla potilailla.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Raskaana olevat naiset	Sinakalseettia ei ole annettu raskaana oleville tai imettäville naisille. Eläintutkimuksessa, jossa emoille annettiin hyvin suuria sinakalseettiannoksia tiineyden aikana, todettiin sikiöiden tavallista alhaisempaa painoa.
Imettävät naiset	Sinakalseettia ei ole annettu raskaana oleville tai imettäville naisille. Eläintutkimuksessa, jossa emoille annettiin hyvin suuria sinakalseettiannoksia tiineyden aikana, todettiin sikiöiden tavallista alhaisempaa painoa.
Pediatriset potilaat	Ei tiedetä, onko sinakalseetti turvallinen ja tehokas lapsipotilaiden hoidossa. Tutkimuksia ihmisillä on meneillään sen selvittämiseksi, onko sinakalseetti turvallinen ja tehokas lapsille. Tuloksia ei kuitenkaan vielä ole saatavilla.

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.

Tällä lääkkeellä ei ole muita lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Taulukko 2. Olennaiset ajan kuluessa tehdyt muutokset riskinhallintasuunnitelmassa
Ei oleellinen.