

Gemkabi 38 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Gemsitabiini on tarkoitettu käytettäväksi yksinään tai yhdistelmähoitossa. Gemsitabiini on tarkoitettu

- paikallisesti levinneen tai etäpesäkkeisen virtsarakon syövän hoitoon yhdessä sisplatiinin kanssa
- paikallisesti levinneen tai etäpesäkkeisen haiman adenokarsinooman hoitoon.
- käytettäväksi yhdessä sisplatiinin kanssa ensisijaishoitona potilailla, joilla on paikallisesti levinnyt tai etäpesäkkeinen ei-pienisolainen keuhkosityöpä (NSCLC). Gemsitabiinin käyttöä ainoana lääkkeenä voidaan harkita iäkkäillä potilailla, joiden toimintakykyluokka on 2.
- käytettäväksi paikallisesti levinneen tai etäpesäkkeisen epiteliaalisen munasarjasyövän yhdistelmähoitona karboplatiinin kanssa, jos syöpä on uusiutunut, ja kun platinaan perustuvan ensisijaishoidon jälkeen on kulunut vähintään 6 kk ennen taudin uusiutumista
- käytettäväksi yhdistelmähoitona paklitaxelin kanssa leikkauskelvottoman, paikallisesti uusiutuneen tai etäpesäkkeisen rintasyövän hoitoon, jos syöpä on uusiutunut adjuvantti- tai neoadjuvanttihoiton jälkeen. Potilaan aiempaan syöpälääkitykseen on täytynyt kuulua jokin antrasykliini, ellei niiden käyttö ole kliinisesti vasta-aiheista.

Munasarjasyöpä

Munasarjasyöpä on yhdeksänneksi yleisin syöpä. Vuonna 2013 todettiin arviolta 22 240 uutta munasarjasyöpätapausta. Munasarjasyöpä on kuitenkin viidenneksi tappavin syöpä, ja vuonna 2013 arviolta 14 030 munasarjasyöpää sairastanutta potilasta kuoli. Munasarjasyövän ilmaantuvuus on 33 tapausta 100 000 iältään 50-vuotiasta ja vanhempaa naista kohden. Potilaiden keski-ikä diagnoosin yhteydessä on 57 vuotta. Arvioitu elinaikainen riski on 1 tapaus 70 naista kohden, mikä tarkoittaa, että elinaikainen ilmaantuvuus on 1,4 %. Vuosina 1997–2006 vuosittainen ilmaantuvuus väheni 1,6 % ja kuolleisuus väheni 0,3 % vuodessa.

Ei-pienisolainen keuhkosityöpä

Keuhkosityöpä on yksi tärkeimmistä sairastavuutta ja kuolleisuutta aiheuttavista tekijöistä. Keuhkosityöpä muodostuu keuhkokudokseen, tavallisesti hengitysteitä peittäviin soluihin. Yhdysvalloissa keuhkosityöpään (ei-pienisolaiseen keuhkosityöpään ja pienisolaiseen keuhkosityöpään yhteensä) sairastui vuonna 2013 arviolta 228 190 henkilöä ja siihen kuoli 159 480 henkilöä. Euroopassa keuhkosityöpä oli selkeästi yleisin syöpäkuolemien syy, ja kuolemia arvioitiin olleen 265 000 (21,0 % kaikista syöpäkuolemista). Keuhkosityöpä oli vuonna 2012 edelleen suurin syöpäkuolemien syy Euroopassa. Euroopassa sairastuu vuosittain noin 381 500 henkeä ei-pienisolaiseen keuhkosityöpään.

Syöpäkuolleisuudesta Euroopan unionin jäsenvaltioissa tehty tutkimus ennusti, että miesten keuhkosityöpäkuolemat vähenevät vuodesta 2007 vuoteen 2012 mennessä 10 % (vaikka keuhkosityöpä pysyykin suurimpana syöpäkuolleisuuden aiheuttajana), mutta lisääntyvät naisilla 7 % (ja nousevat siten toiseksi yleisimmäksi syöpäkuolleisuuden syyksi). Yhdysvalloissa todettiin vuonna 2012 arviolta 33 900 uutta pienisoluista keuhkosityöpää. Lähes kaikki pienisoluiset keuhkosityövät liittyvät tupakointiin. Vaikka

pienisoluisen keuhkosyövän kokonaisilmaantuvuus onkin laskussa, se lisääntyy naisilla, joten ilmaantuvuuden suhde naisten ja miesten välillä on nyt 1:1.

Virtsarakkosalöyö

Virtsarakkokudokseen muodostuva virtsarakkosalöyö on maailmanlaajuisesti yhdeksänneksi yleisin syöä. Uusien virtsarakkosalöyöpatapausten määrä oli 20,7 tapausta 100 000 miestä ja naista kohden vuodessa. Yhdysvalloissa oli vuonna 2013 arviolta 72 570 uutta virtsarakkosalöyöpatapausta ja siihen kuoli 15 210 potilasta. Pinnallisen virtsarakkosalöyön (*carcinoma in situ*) osuus kaikilla roduilla on 51 %, valkoihoisilla 52 % ja afroamerikkalaisilla 37 %. Euroopassa virtsarakkosalöyö oli vuonna 2012 miesten yleisimpien syöpien joukossa (118 000, 6,5 %). Virtsarakkosalöyö on Yhdysvalloissa kymmenenneksi yleisin syöpäkuolemien syy. Kuolemien määrä oli 4,4 tapausta 100 000 miestä ja naista kohden vuodessa.

Mitä varhaisemmassa vaiheessa virtsarakkosalöyö havaitaan, sitä paremmat mahdollisuudet potilaalla on olla elossa viiden vuoden kuluttua syövän toteamisesta. 34,9 % virtsarakkosalöyöistä todetaan paikallisessa vaiheessa. Paikallisen virtsarakkosalöyön viiden vuoden elossaololuku on 70,2 %. Pinnallisen virtsarakkosalöyön (*carcinoma in situ*) elossaololuku kaikkien on rotujen osalta 96 %.

Haimasalöyö

Haimasalöyö on sairaus, jossa pahanlaatuisia soluja (syöä) todetaan haimakudoksessa. Yhdysvalloissa oli vuonna 2013 arviolta 45 220 uutta haimasalöyöpatapausta ja siihen kuoli 38 460 potilasta. Uusien haimasalöyöpatapausten määrä oli 12,2 tapausta 100 000 miestä ja naista kohden vuodessa. Kuolleiden määrä oli 10,9 tapausta 100 000 miestä ja naista kohden vuodessa. Euroopassa haimasalöyö on neljänneksi yleisin syöpäkuolemien syy (78 000, 6,2 %).

Äskettäisessä haimasalöyöä koskevassa kuolleisuusanalyysissä raportoitiin, että 54 maassa, joista 19 oli Euroopan unionin jäsenvaltioita, miesten suurimmat kuolleisuusluvut olivat vuonna 2007 Tšekin tasavallassa, Unkarissa, Slovakiassa ja Pohjoismaissa (kuolleisuusluku yli 9/100 000), kun taas kuolleisuusluvut olivat pienimmät Latinalaisessa Amerikassa ja Hong Kongissa (kuolleisuusluku alle 5/100 000).

Rintasalöyö

Naisilla rintasalöyö on yleisimmin todettu syöä ei-melanoottisen ihosalöyön jälkeen, ja se on toiseksi suurin syöpäkuolemien syy keuhkosyövän jälkeen. Vuonna 2013 todettiin arviolta 234 580 uutta rintasalöyöpatapausta ja rintasalöyöön kuoli arviolta 40 030 potilasta. Afroamerikkalaisten naisten kuolleisuusluvut ovat suuremmat kuin valkoihoisten naisten, vaikka ilmaantuvuus on heillä pienempi. Vuosina 2000–2003 afroamerikkalaisten naisten rintasalöyökuolleisuus oli suurin (34,3 tapausta 100 000 naista kohden), ja seuraavina olivat valkoihoiset (25,3), hispaanit (16,2), Amerikan intiaanit/Alaskan alkuperäiskansat (13,4) ja aasialaisperäiset amerikkalaiset/Tyynenmeren saarilta peräisin olevat kansat (12,6).

Aikuisväestöstä tehdyissä poikkileikkaustutkimuksissa raportoitiin, että 5–10 %:lla naisista äiti tai sisar on sairastanut rintasalöyöä ja noin kaksi kertaa useammin joko ensimmäisen tai toisen asteen sukulainen on sairastanut rintasalöyöä.

Muita rintasyövän riskitekijöitä

Muita rintasyövän riskitekijöitä ovat ikä, lisääntymiseen ja kuukautisiin liittyvä tausta, hormonihoito, säteilylle altistuminen, rintojen tiiviys mammografiassa, alkoholin käyttö, fyysinen aktiivisuus, fyysiset mitat ja aiempi hyvänlaatuinen rintarauhasen sairaus.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Gemsitabiini on tarkoitettu käytettäväksi yksinään tai yhdistelmähoitossa. Gemsitabiini on tarkoitettu

- paikallisesti levinneen tai etäpesäkkeisen virtsarakon syövän hoitoon yhdessä sisplatiinin kanssa
- paikallisesti levinneen tai etäpesäkkeisen haiman adenokarsinooman hoitoon
- käytettäväksi yhdessä sisplatiinin kanssa ensisijaishoitona potilailla, joilla on paikallisesti levinnyt tai etäpesäkkeinen ei-pienisoluiainen keuhkosyöpä (NSCLC). Gemsitabiinin käyttöä ainoana lääkkeenä voidaan harkita iäkkäillä potilailla tai potilailla, joiden toimintakykyluokka on 2.
- käytettäväksi paikallisesti levinneen tai etäpesäkkeisen epiteliaalisen munasarjasyövän yhdistelmähoitona karboplatiinin kanssa, jos syöpä on uusiutunut, ja kun platinaan perustuvan ensisijaishoidon jälkeen on kulunut vähintään 6 kk ennen taudin uusiutumista
- käytettäväksi yhdistelmähoitona paklitakselin kanssa leikkauskelvottoman, paikallisesti uusiutuneen tai etäpesäkkeisen rintasyövän hoitoon, jos syöpä on uusiutunut adjuvantti- tai neoadjuvanttihoiton jälkeen. Potilaan aiempaan syöpälääkitykseen on täytynyt kuulua jokin antrasykliini, ellei niiden käyttö ole kliinisesti vasta-aiheista.

Gemsitabiini kuuluu pyrimidiinianalogeihin, ja sillä on merkitsevä sytotoksinen vaikutus moniin erilaisiin hiiren ja ihmisen syöpäsoluviljelmiin. Gemsitabiini estää DNA-synteesiä (deoksiribonukleinihapon muodostumista) ja tuhoaa lähinnä soluja, jotka ovat parhaillaan DNA-synteesivaiheessa (S-vaihe). Tietyissä oloissa se estää myös solujen siirtymistä G1-vaiheesta S-vaiheeseen.

Gemsitabiini (dFdC) metaboloituu soluissa nukleosidikinaasin vaikutuksesta aktiiviseksi difosfaatti- (dFdCDP-) ja trifosfaatti- (dFdCTP-) nukleosideiksi. dFdCDP estää ribonukleotidireduktaasia, ainoa entsyymiä, joka katalysoi DNA-synteesissä tarvittavia deoksiribonukleosiditriposfaatteja (dCTP) tuottavia reaktioita. DNA:han otettu gemsitabiini taas näyttää aikaansaavan ohjelmoidun solukuoleman eli apoptoosin.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellinen.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Veren valkosolumäärän väheneminen, verihiutaleiden väheneminen, veren punasolujen väheneminen, luuydinsuppressio (myelosuppressio)	Gemsitabiini voi lamata luuydintoimintaa, mikä ilmenee leukopeniana, trombosytopeniana ja anemiana.	Kyllä, ehkäistävässä seuraamalla tarkasti veren kuvassa todettavan solumäärän niukkuuden oireita, kuten usein ilmaantuvia infektioita, esim. kuumetta, voimakkaita vilunväristyksiä, kurkkukipua tai suun haavaumia, väsymystä

		<p>hengästyneisyyttä ja kalpeutta jne.</p> <p>Gemsitabiinihoitoa saavien potilaiden trombosyytti-, leukosyytti- ja granulosityttiarvot tulee tarkistaa ennen jokaista gemsitabiiniannosta.</p>
<p>Nesteen tihkuminen pienistä verisuonista kudoksiin</p> <p>(kapillaarivuoto-oireyhtymä)</p>	<p>Kapillaarivuoto-oireyhtymää on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet gemsitabiinihoitoa yksin tai yhdistelmähoitona muiden kemoterapialääkkeiden kanssa.</p>	<p>Kyllä, ehkäistävässä seuraamalla oireita säännöllisesti.</p> <p>Lopeta gemsitabiinihoito ja ota viipymättä yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy yleistynyttä turvotusta, painon nousua, kehon turvotusta (hypoalbuminemia), vaikea-asteisesti matalaa verenpainetta, munuaistoiminnan ongelmia ja hengitysvaikeutta.</p>
<p>Pieni hemoglobiinipitoisuus ja munuaisten toimintahäiriöt</p> <p>(hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä)</p>	<p>Gemsitabiinihoito voi johtaa mikroangiopaattiseen hemolyyttiseen anemiaan (kuten nopeasti laskevat hemoglobiiniarvot ja samanaikaisesti myös trombosytopenia, kohonneet seerumin bilirubiini- tai kreatiniiniarvot tai veren ureatyyppi- tai laktaattidehydrogenaasiarvot).</p>	<p>Kyllä, ehkäistävässä seuraamalla oireita niiden havaitsemiseksi varhaisvaiheessa.</p> <p>Kerro lääkärille heti, jos sinulla on aiemmin ollut anemiaa, maksasairaus tai munuaisongelmia.</p> <p>Lääkäri saattaa tehdä munuaisten tai maksan toimintakokeita ennen gemsitabiinihoidon aloittamista.</p>
<p>Vaikeat ihoreaktiot</p> <p>(toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja Stevens–Johnsonin oireyhtymä)</p>	<p>Gemsitabiinihoito voi aiheuttaa suuria rakkuloita iholle, ihokerrosten kuoriutumista, kuumetta ja vilunväristyksiä (toksinen epidermaalinen nekrolyysi) ja vaikea-asteisia rakkuloita sekä verenvuotoa huulista, silmistä, suusta, nenästä ja sukupuolielimistä (Stevens–Johnsonin oireyhtymä).</p>	<p>Kyllä, ehkäistävässä tarkkailemalla oireita niiden havaitsemiseksi varhaisvaiheessa.</p> <p>Lopeta gemsitabiinihoito ja mene heti lääkäriin, jos havaitset iho-oireita, kuten rakkuloita, joihin liittyy ihokerrosten kuoriutumista, kuumetta ja vilunväristyksiä, verenvuotoa huulista,</p>

		<p>silmistä, suusta, nenästä ja sukupuolielimistä jne.</p> <p>Kerro lääkärille, jos sinulla on aiemmin ollut jonkin aineen/lääkkeen käytön yhteydessä ihoon liittyneitä ongelmia.</p>
<p>Sädehoitoon liittyvät yhteisvaikutukset</p> <p>(sädehoidolle herkistävä vaikutus)</p>	<p>Samanaikainen gemsitabiinihoito ja sädehoito voi aiheuttaa merkittäviä haittavaikutuksia, kuten haavaumia, suun punoitusta (vaikea limakalvotulehdus), etenkin ruokatorven tulehdus (esofagiitti) ja keuhkojen turpoaminen (pneumoniitti).</p> <p>Ei samanaikainen (> 7 päivän välein) - Tietojen analyysi ei viittaa voimistuneisiin haittavaikutuksiin, jos gemsitabiini annetaan vähintään 7 päivää ennen sädehoitoa tai aikaisintaan 7 päivää sädehoidon jälkeen, sädehoitoreaktiota lukuun ottamatta.</p>	<p>Lääkäri saattaa pienentää joko gemsitabiiniannosta tai sädehoitoannosta tai lopettaa samanaikaisen gemsitabiini- ja sädehoidon.</p> <p>Kerro lääkärillesi heti, jos saat yskää, hengitysvaikeuksia, hengityksen vinkumista ja ruokatorven kipua tai nielemisvaikeuksia.</p>
<p>Keuhkotoksisuus</p> <p>(keuhkopöhö, interstitiaalinen keuhkosairaus tai aikuisen hengitysvaikeusoireyhtymä [ARDS])</p>	<p>Keuhkotoksisuutta, kuten nestettä keuhkoissa, keuhkojen turpoamista, hengenahdistusta (dyspnea), tihentynyttä hengitystä ja pieni happisaturaatio, voidaan raportoida gemsitabiinihoidon yhteydessä.</p>	<p>Kyllä, ehkäistävässä tarkkailemalla oireita niiden havaitsemiseksi varhaisvaiheessa.</p> <p>Kerro heti lääkärille, jos havaitset hengenahdistusta, hengityksen tihentymistä, väsymystä jne.</p>
<p>Allergiset reaktiot</p> <p>(yliherkkyys)</p>	<p>Gemsitabiinihoidon yhteydessä on raportoitu yliherkkyysreaktioita tai allergisia reaktioita.</p>	<p>Kyllä, ehkäistävässä tarkkailemalla oireita niiden havaitsemiseksi varhaisvaiheessa.</p> <p>Kerro lääkärille heti, jos havaitset allergisen reaktion oireita, kuten hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, kasvojen, huulten, kielen tai muiden kehonosien turpoamista, ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa.</p> <p>Kerro lääkärille ennen gemsitabiinihoidon aloittamista, jos sinulla on aiemmin ollut allergiaa tai olet ollut</p>

		allerginen muille aineille/lääkkeille.
Päänsärky, johon liittyy näkökyvyn muutoksia, sekavuutta, kouristuskohtauksia, verenpaineen kohoamista (posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä)	Gemsitabiinin käytössä yksinään tai yhdistelmänä muiden syöpälääkkeiden kanssa on joissakin tapauksissa raportoitu posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä, joka ilmenee päänsärkynä, johon liittyy näkökyvyn muutoksia, sekavuutta, kouristuskohtauksia, verenpaineen kohoamista jne.	Kyllä, ehkäistävissä tarkkailemalla oireita niiden havaitsemiseksi varhaisvaiheessa. Kerro heti lääkärille, jos sinulla on parhaillaan tai on aiemmin ollut päänsärkyä, sekavuutta, verenpaineen kohoamista, kouristuskohtauksia ja näkökyvyn menettämistä. Jos sinulla on tällaisia oireita, lopeta gemsitabiinihoito ja ota heti yhteyttä lääkäriin.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään	Enkäistävyys
Lisääntymis- ja kehitystoksisuus	Gemsitabiinin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta. Ei tiedetä, erittyykö gemsitabiini ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeissa on todettu siittiöiden muodostumisen vähenemistä (hypospermatogeneesiä).	<p>Jos olet tai epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet raskaaksi tulemistä, kerro siitä lääkärille. Gemsitabiinin käyttöä pitää välttää raskauden aikana. Lääkäri kertoo sinulle gemsitabiinin raskauden aikaisen käytön mahdollisista riskeistä.</p> <p>Jos imetät, kerro siitä lääkärille.</p> <p>Sinun pitää lopettaa imettäminen gemsitabiinihoidon ajaksi.</p> <p>Miehiä kehoitetaan välttämään lapsen siittämistä gemsitabiinihoidon aikana ja 6 kuukauden ajan hoidon jälkeen. Jos haluat siittää lapsen hoidon aikana tai 6 kuukauden aikana hoidon jälkeen, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta. Sinun kannattaa pyytää ohjeita siittiöiden talteen ottamiseksi ennen hoidon aloittamista.</p>
Perintöaineksen muuttuminen (mutageenisuus)	Eläimistä raportoidut tiedot viittaavat siihen, että gemsitabiini voi olla mutageeninen.	Kysy lääkäriltä neuvoa ennen gemsitabiinihoidon aloittamista.

Tärkeät puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään	Enkäistävyys
Kokemus pediatristen potilaiden gemsitabiinihoidosta	Gemsitabiinin käyttöä alle 18-vuotiaille lapsille ei suositella, koska tiedot turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.	<p>Älä käytä gemsitabiinia, jos olet alle 18-vuotias. Gemsitabiinin käyttöä ei suositella, jos olet alle 18-vuotias.</p> <p>Kysy neuvoa lääkäriltä ennen kuin aloitat gemsitabiinin käytön.</p>
Tietoa maksan ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden selkeistä annossuosituksista	<p>Gemsitabiinin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on maksan tai munuaisten vajaatoimintaa. Kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot eivät riitä selvien annossuosituksien antamiseen tälle potilasryhmälle.</p> <p>Gemsitabiinin anto voi pahentaa maksan vajaatoimintaa, jos potilaalla on maksametastaaseja tai hänellä on jo ennestään</p>	<p>Älä käytä gemsitabiinia, jos sinulla on tai on aiemmin ollut maksan tai munuaisten toimintahäiriöitä.</p> <p>Kysy neuvoa lääkäriltä ennen kuin aloitat gemsitabiinin käytön.</p> <p>Munuaisten ja maksan toimintaa tulee seurata säännöllisesti laboratoriotutkimuksilla (myös virologisin tutkimuksin).</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	hepatiitti, alkoholismia tai maksakirroosi.	

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Gemkabi 38 mg/ml infuusiokonsentraattia, liuosta varten, koskeva valmisteyhteenveto ja pakkausseloste sisältävät tietoa tavanomaisista toimenpiteistä riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.