

ZAVEDOS

9.6.2016 , Version 1.2

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Akut lymfatisk leukemi (ALL) förekommer oftare hos barn och i Europa får 3,59 av 100 000 barn (i åldrarna 0 till 14 år) och 1,28 av 100 000 vuxna diagnosen ALL per år.

Hos barn i åldrarna 0 till 14 som har ALL är dödsfall upp till 4 gånger vanligare än hos barn som inte har ALL. Till följd av toxicitet på grund av kemoterapibehandlingar löper patienter med ALL en högre risk för hjärtkomplikationer såsom hjärtattack, hjärtsvikt, sjukdom i de vävnader som omger hjärtat samt problem med hjärtmuskeln. Övriga komplikationer av behandlingen inkluderar cerebrovasculära (t.ex. stroke) och trombotiska händelser (t.ex. blodpropp).

I Europa får 3,7 av 100 000 vuxna diagnosen AML varje år. Hos barn i åldrarna 0-14 år är motsvarande siffra 0,7 och för ungdomar 15-24 år är siffran 0,8. Antalet nya fall av AML ökar i populationen över 60 år. Diagnosfrekvensen är 9,2 per 100 000 personer och 10,2 för män och kvinnor i åldrarna 65–74 år och ännu högre hos vuxna i åldrarna 75 till 84 år (16,9 för män respektive 16,8 för kvinnor). Dödligheten på grund av AML är högre hos vuxna än hos barn och varierar från 4 till 6 dödsfall per 100 000 fall, jämfört med 0,2 hos barn under 20. Patienter som behandlas för AML löper hög risk att drabbas av dödliga komplikationer såsom multiorgansvikt på grund av bakterie- och svampinfektioner. Äldre patienter med AML löper risk för svår toxicitet i det centrala nervsystemet som leder till dödsfall.

I Europa får 62,8 av 100 000 kvinnor diagnosen bröstcancer varje år och bland de nya fallen har 20–25 % lokalt framskriden bröstcancer. Av 100 000 kvinnor som diagnosticeras med bröstcancer inom EU kommer cirka 22,4 dödsfall varje år. Kvinnor som diagnosticeras med bröstcancer i hög ålder kan vara mer benägna att dö av bröstcancer än yngre kvinnor. Bröstcancerpatienter är mer benägna att ha andra sjukdomstillstånd såsom hypertoni, hjärtsjukdomar, stroke, emfysem/astma/kronisk obstruktiv lungsjukdom, Crohns sjukdom, höftartros och diabetes.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Idarubicin är ett cancerläkemedel (cytostatika) som tillhör en läkemedelsklass som kallas antracykliner. Idarubicin verkar genom att döda celler som delar sig snabbt och hämmar det sätt på vilket cellerna i människans kropp växer och ökar i antal, såsom cancerceller. Denna effekt kan även påverka normala celler.

Akut myeloisk (icke-lymfatisk) leukemi hos vuxna:

Tre kontrollerade kliniska studier genomfördes för att utvärdera effekt och säkerhet vid behandling med idarubicin jämfört med behandling som inte innehöll idarubicin hos obehandlade vuxna patienter med akut myeloisk leukemi, som är en form av blodcancer. I dessa studier uppnådde 70–80 % av de patienter som behandlades med idarubicin en fullständig respons, jämfört med 58–60 % av de som fick den jämförande behandlingen. Responsens varaktighet och total överlevnad var (i genomsnitt) högre hos patienter som fick behandling som innehöll idarubicin jämfört med jämförande behandlingar.

Akut lymfatisk leukemi hos vuxna och barn:

Idarubicin visade signifikant aktivitet mot akut lymfatisk leukemi hos patienter som tidigare behandlats för akut leukemi och som inte hade svarat på behandlingen. Efter behandling med idarubicin försvann alla cancersymtom hos 50–60 % av patienterna och responsens varaktighet var bättre än för den alternativa behandlingen.

Bröstcancer:

Idarubicin var mer effektivt när det gällde att inducera regression av framskriden bröstcancer än jämförande behandlingar. Responsens varaktighet hos patienter med framskriden bröstcancer som fick idarubicin varierade från 2 till 6 månader. Responsfrekvensen för idarubicin hos patienter med bröstcancer var jämförbar med alternativa behandlingar, vilka bestod av olika behandlingar som valts av behandlande läkare.

Med tanke på den effektivitet och säkerhet som rapporterats i olika kliniska prövningar för idarubicin med de godkända indikationerna, är nytta-risk-profilen för idarubicin fortfarande gynnsam.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Inga väsentliga skillnader vad gäller nyttan av behandling med idarubicin sågs hos patienter av olika ålder, kön eller etniskt ursprung. Prövare fortsätter att aktivt studera läkemedlet i en kontrollerad klinisk miljö enligt olika protokoll för att optimera dess terapeutiska nytta för dess godkända indikationer.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Tabell 36. Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Förändringar i hjärtrytm som kan innefatta oregelbunden, långsam eller snabb hjärtfrekvens (akut kardiotoxicitet).	Vanliga biverkningar hos patienter som får idarubicin (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer) kan innefatta högre eller lägre hjärtfrekvens eller oregelbunden hjärtfrekvens/puls. En mindre vanlig biverkning (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer) kan innefatta EKG-förändringar.	Medicinsk övervakning och vård. Före och under behandlingen kommer du att behöva genomgå regelbundna kontroller, inklusive hjärtundersökningar.
Hjärtmuskelsjukdom och hjärtat pumpar inte ordentligt (kardiomyopati).	Hjärtsvikt är den allvarligaste formen av hjärtmuskelsjukdom och hjärtat pumpar inte ordentligt (kardiomyopati) på grund av idarubicin och det begränsar ibland hur många behandlingar en patient kan få. Vanliga biverkningar hos patienter som får idarubicin (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer) kan innefatta hjärtsvikt.	Medicinsk övervakning och vård. Före, under och efter behandlingen kommer du att behöva genomgå regelbundna kontroller, inklusive hjärtundersökningar.
Onormalt lågt antal vita blodkroppar, röda blodkroppar eller av den del av blodet som orsakar blodproppar (svår myelosuppression, ökad mottaglighet för svåra infektioner och blödningar).	En minskning av antalet röda blodkroppar, vita blodkroppar eller onormalt låg mängd av den del av blodet som orsakar proppar (blodplättar) kan drabba mer än 1 av 10 patienter som får idarubicin (mycket vanligt). En minskning av antalet vita blodkroppar kan göra att man blir mer infektionskänslig.	Medicinsk övervakning och vård av läkare. Före och under behandling kommer du att behöva genomgå regelbundna kontroller, inklusive blodprov.

Blodcancer som orsakas av läkemedel som används för behandling av cancer (sekundär leukemi).	Trots att idarubicin används för att behandla cancer, kan det ibland orsaka nya cancerformer, inklusive blodcancer såsom leukemi. Dessa kan uppstå flera år efter behandlingen och kan drabba upp till 1 av 100 patienter (mindre vanligt).	Medicinsk övervakning och vård av läkare.
Onormal öppning i magsäck eller tarmar (gastrointestinal perforation/blödning).	Ibland har episoder av allvarliga gastrointestinala händelser (perforation eller blödning) observerats hos patienter som fått idarubicin via munnen.	Det är inte känt hur uppkomst av onormal öppning i magsäck eller tarmar (bukhåla) kan förebyggas.
Ett allvarligt tillstånd då cancerbehandlingen gör att cancercellerna dör snabbt (tumörlyssyndrom).	Tumörlyssyndrom kan uppstå när de döende cancercellerna bryts ned och frigör material i blodet, vilket orsakar skador på njurarna. Symtomen innefattar illamående, andfåddhet, oregelbunden hjärtrytm, muskelkramp, krampanfall (konvulsioner), grumlig urin och minskad urinmängd samt trötthet (frekvens kan inte beräknas utifrån tillgängliga data). Frekvens kan inte beräknas utifrån tillgängliga data.	Medicinsk övervakning och vård av läkare.

Tabell 37. Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Fler och/eller svårare toxiska reaktioner kan uppstå om levern inte fungerar som den ska (ökad toxicitet hos patienter med nedsatt leverfunktion).	Idarubicin har inte utvärderats fullständigt hos patienter med leverbesvär. Dosen kan behöva minskas hos patienter med milda leverbesvär. Idarubicin ska inte ges till patienter med svår leversjukdom.	Medicinsk övervakning och vård av läkare. Regelbundna medicinska undersökningar och blodprov för att kontrollera leverfunktionen.

Fler och/eller svårare toxiska reaktioner kan uppstå om njurarna inte fungerar som de ska (ökad toxicitet hos patienter med nedsatt njurfunktion).	Idarubicin har inte utvärderats fullständigt hos patienter med njurbesvär. Dosen kan behöva minskas hos patienter med milda njurbesvär. Idarubicin bör inte ges till patienter med svår njursjukdom.	Medicinsk övervakning och vård av läkare. Regelbundna medicinska undersökningar och blodprov för att kontrollera njurarnas funktion.
--	---	--

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé (SPC) som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjuk- vårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En förkortad version av produktresumén riktad till allmänheten finns i form av en bipacksedel (PIL). Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinemässiga riskminimeringsåtgärder.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Det finns inga planerade studier efter godkännande för försäljning.

VI.2.7 Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Det finns inga studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning.

VI.2.8 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Större uppdateringar i riskhanteringsplanen visas i **tabell 38**

Tabell 38. Större uppdateringar i riskhanteringsplanen

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Kommentar
1.0	22 maj 2015	Initial RMP	-
1.1	17 mars 2016	1. Saknad information raderad 2. Viktiga potentiella risker tillagda 3. Information om pivotala studier tillagd i Sammanfattning av nyttan av behandlingen 4. Fotnot tillagd för Indikationer i produktbeskrivningen beträffande framskriden bröstcancer	Denna uppdatering skedde som följd av WS-procedur DE/H/xxxx/WS/28 1 Dag 55

1.2	9 juni 2016	1. Två viktiga identifierade risker ändrade (<u>Allvarlig myelosuppression och ökad känslighet för svåra infektioner och blödningar;</u> <u>mukosit/stomatit/esofagit-</u> <u>(komplikation inklusive Gastrointestinal blödning/perforation)</u>	Denna uppdatering skedde som följd av WS-procedur DE/H/xxxx/WS/28 1 Dag 60
-----	-------------	---	---