

Abacavir/Lamivudine STADA 600 mg/300 mg kalvopäällysteinen tabletti

22.12.2015, versio 02

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 *Tietoa sairauden esiintyvyydestä*

HIV-infektio

HIV-infektion maailmanlaajuinen esiintyvyys on tällä vuosikymmenellä vakiintunut 0,8 %:iin. HIV-infektioon sairastuneiden ihmisten kokonaismäärä on kuitenkin kasvanut, koska uusia tartuntoja ilmaantuu jatkuvasti ja AIDS-kuolemien määrää on voitu vähentää yhä helpommin saatavilla olevalla, tehokkaalla antiretroviraalisella hoidolla. Vuonna 2007 maailmassa arvioitiin olevan 33,2 miljoonaa HIV-infektioon tai AIDSiin sairastunutta henkilöä, mikä on enemmän kuin vuonna 2001 arvioitu 29,5 miljoonaa. Uusien HIV-infektioiden vuotuinen ilmaantuvuus on vähentynyt vuoden 2001 arvioidusta 3,0 miljoonasta vuonna 2007 arvioituun 2,7 miljoonaan. Vuonna 2007 todettiin 2,0 miljoonaa HIV-infektioon liittyvää kuolemantapausta. Tämä luku on suurentunut vuonna 2001 arvioidusta 1,7 miljoonasta kuolemantapauksesta, mutta koska hoidon saatavuus on tällä vuosikymmenellä parantunut, vuotuinen kuolleisuus oli korkeimmillaan vuonna 2005 ja on sen jälkeen kääntynyt laskuun. Vuosina 2002–2007 antiretroviraalista lääkitystä saavien henkilöiden määrä on kasvanut teollisuusmaissa 300 000:sta 3,0 miljoonaan, mikä oli 31 % hoitoa tarvitsevista.

Saharan eteläpuolisessa Afrikassa HIV tarttuu pääasiassa heteroseksuaalisissa suhteissa, ja tämä on edelleen alue, jolla tautia esiintyy eniten – 67 % koko maailman tautitaakasta. Useimmilla muilla alueilla tärkeimpiä riskitekijöitä ovat miesten välinen seksi, suonensisäisten huumeiden käyttö ja seksiyö. Infektioiden määrä on vähenemässä joillakin alueilla, kuten joissakin Afrikan suuren esiintyvyyden maissa, mutta lisääntymässä muualla, kuten Itä-Euroopassa ja Keski-Aasiassa.

VI.2.2 *Yhteenveto hoidon hyödyistä*

HIV-infektio

Ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) aiheuttaman infektion hoito riippuu taudin vaiheesta ja mahdollisista samanaikaisista opportunisti-infektioista. Hoidon yleisenä tavoitteena on estää immuunijärjestelmän heikkeneminen niin paljon, että opportunisti-infektioiden todennäköisyys lisääntyy.

Abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmää käytetään yhdessä muiden HIV-lääkkeiden kanssa HIV-infektion hallintaan. Se auttaa vähentämään HI-virusten määrää elimistössä ja siten parantaa immuunijärjestelmän toimintaa. Tämä pienentää HIV-infektion komplikaatioiden (kuten uusien infektioiden tai syövän) riskiä ja parantaa elämänlaatua. Sekä abakaviiri että lamivudiini kuuluvat nukleosidianalogisten käänteiskopioijaentsyymien estäjiksi (NRTI) kutsuttujen lääkkeiden ryhmään.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellinen

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<u>Abakaviirin käyttöön liittyvät vakavat allergiset reaktiot</u> <u>[abakaviiriyliherkkyysreaktio (mukaan lukien vähentynyt kliininen valvonta HLA-B*-5701-testauksen jälkeen)]</u>	<ul style="list-style-type: none">▪ Tämä lääkevalmiste sisältää abakaviiria (joka on vaikuttavana aineena myös muissa samankaltaisissa lääkkeissä). Joillekin abakaviiria saaneille potilaille saattaa kehittyä yliherkkyysreaktio (vakava allerginen reaktio), joka voi olla henkeä uhkaava, jos abakaviirin käyttöä jatketaan.▪ Noin 3–4 sadasta kliinisessä tutkimuksessa abakaviiria saaneesta potilaasta, jolla ei ollut HLA-B*5701-geeniä, sai yliherkkyysreaktion (vakavan allergisen reaktion).▪ Yliherkkyysreaktioille tyypillisiä ovat oireet, jotka viittaavat monia elimiä/elinjärjestelmiä koskeviin vaikutuksiin. Lähes kaikissa yliherkkyysreaktioissa ilmenee kuumetta ja/tai ihottumaa osana oireyhtymää.	<ul style="list-style-type: none">▪ Potilaat eivät saa käyttää tätä lääkevalmistetta<ul style="list-style-type: none">– jos he ovat allergisia (yliherkkiä) abakaviirille (tai jollekin muulle abakaviiria sisältävälle lääkkeelle), lamivudiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).▪ Potilaiden on luettava huolellisesti pakkausselosteen kohdan 4 yliherkkyysreaktioita koskevat tiedot.▪ Jos potilas on lopettanut abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmän käytön mistä tahansa syystä – varsinkin siitä syystä, että hän epäilee saaneensa haittavaikutuksia tai siksi että hänellä on muita sairauksia:<ul style="list-style-type: none">○ Potilaan täytyy keskustella lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista uudelleen. Lääkäri tarkistaa, liittyivätkö oireet yliherkkyysreaktioon. Jos lääkäri on sitä mieltä, että ne ovat voineet liittyä yliherkkyyteen, potilasta kielletään koskaan enää ottamasta tätä lääkevalmistetta tai muuta abakaviiria sisältävää lääkettä. On tärkeää, että potilas noudattaa tätä ohjetta.▪ Potilaan täytyy ottaa yhteys lääkäriin välittömästi:

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Muita oireita ja löydöksiä saattavat olla hengitystieoireet, kuten hengenahdistus, kurkkukipu, yskä ja poikkeava löydös keuhkokuivassa (enimmäkseen paikallistettavissa olevia infiltraatteja) sekä ruuansulatuskanavan oireet, kuten pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja vatsakivut. Näiden oireiden perusteella yliherkkyysoireet voidaan diagnosoida väärin hengitystiesairaudeksi (keuhkokuumeeksi, keuhkoputkitulehdukseksi tai nielutulehdukseksi) tai mahasuolitulehdukseksi. Muita usein havaittuja yliherkkyysoireiden oireita ja löydöksiä saattavat olla esimerkiksi letargia tai yleinen huonovointisuus sekä lihaksiin ja luustoon liittyvät oireet (lihassärky, harvinaisena myölyysi ja nivelsärky). ▪ Yliherkkyysoireet liittyvät oireet pahenevat, jos 	<ol style="list-style-type: none"> 1. jos hänelle ilmaantuu ihottuma TAI 2. jos hän saa oireita vähintään kahdesta seuraavasta oireiryhmästä: <ul style="list-style-type: none"> ○ kuume ○ hengenahdistus, kurkkukipu tai yskä ○ pahoinvointi tai oksentelu, ripuli tai vatsakivut ○ voimakas väsymys tai säryt tai yleinen huonovointisuus. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lääkäri saattaa kehottaa potilasta lopettamaan tämän lääkevalmisteen käytön. ▪ Tämän valmisteen pakkaus sisältää varoituskortin, jolla muistutetaan potilasta ja hoitohenkilökuntaa abakaviiriyliherkkyydestä. Tämä kortti on irrotettava ja potilaan on pidettävä se aina mukanaan. ▪ Tämän valmisteen mukana tuleva varoituskortti sisältää tärkeää turvallisuutta koskevaa tietoa. ▪ Jos potilas on lopettanut tämän lääkevalmisteen käytön yliherkkyysoireiden vuoksi, hän EI SAA ENÄÄ KOSKAAN ottaa tätä tai muuta abakaviiria sisältävää lääkettä uudestaan, koska jo muutamassa tunnissa potilaan verenpaine voi laskea hengenvaarallisen alaksi tai potilas voi kuolla. ▪ Jos lääkäri sanoo, että potilas voi aloittaa tämän valmisteen käytön
--	---	--

	<p>hoitoa jatketaan, ja ne voivat olla hengenvaarallisia. Oireet menevät yleensä ohi, kun abakaviirihoito lopetetaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Yliherkkyyksireaktion oireet ilmaantuvat yleensä ensimmäisten kuuden viikon aikana abakaviirihoito aloittamisen jälkeen, mutta tällaisia reaktioita saattaa ilmetä milloin tahansa hoidon aikana. Potilaita on seurattava tarkoin erityisesti abakaviirihoito ensimmäisten kahden kuukauden aikana, ja potilas on tavattava kahden viikon välein. ▪ Abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmän tai minkään muun abakaviiria sisältävän lääkevalmisteen käyttöä EI SAA KOSKAAN aloittaa uudelleen potilaille, jotka ovat lopettaneet valmisteen käytön yliherkkyyksireaktion vuoksi. Jos abakaviirihoito aloitetaan uudelleen yliherkkyyksireaktion jälkeen, oireet palaavat nopeasti, 	<p>uudestaan, potilasta saatetaan pyytää ottamaan ensimmäiset annokset paikassa, jossa on tarvittaessa saatavilla lääketieteellistä apua.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Jos potilas on yliherkkä tälle valmisteelle, hänen täytyy palauttaa kaikki käyttämättömät abakaviirilamivudiinitabletit hävitettäväksi turvallisesti. Potilaan on kysyttävä ohjeita lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta.
--	---	---

	<p>muutamassa tunnissa. Yliherkkyysoireet ovat yleensä vaikeampi kuin ensimmäisellä kerralla ja siihen voi liittyä hengenvaarallinen verenpaineen lasku ja kuolema.</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Diagnoosin viivästyksen välttämiseksi ja hengenvaarallisen yliherkkyysoireiden riskin minimoimiseksi abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmän käyttö on lopetettava pysyvästi, jos yliherkkyyden mahdollisuutta ei voida sulkea pois, vaikka muutkin diagnoosit (kuten hengityselinten sairaudet, flunssan kaltainen sairaus, maha-suolitulehdus tai reaktiot muille lääkevalmisteille) olisivat mahdollisia.▪ On noudatettava erityistä varovaisuutta, jos potilas aloittaa hoidon abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmällä samanaikaisesti muiden sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään aiheuttavan	
--	--	--

	<p>ihotoksisuutta (kuten ei-nukleosidisten käänteiskopioijaents yymien estäjien eli NNRTI-lääkkeiden kanssa). Tämä johtuu siitä, että tällä hetkellä on vaikea erottaa näiden valmisteiden aiheuttamaa ihottumaa abakaviirin käyttöön liittyvästä yliherkkyysoireydestä.</p>	
<p><u>Käyttö maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmän turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu potilaille, joilla on taustalla merkittäviä maksasairauksia. ▪ Abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmää ei saa käyttää potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. ▪ Potilaille, joilla on hoitoa aloitettaessa maksan toimintahäiriö, kuten krooninen aktiivinen hepatiitti, on enemmän häiriöitä maksan toiminnassa antiretroviraalisen yhdistelmähoidon aikana, ja heitä on seurattava normaalin hoitokäytännön mukaisesti. Jos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Potilaat, joilla on vaikea maksasairaus, eivät saa ottaa tätä lääkevalmistetta. ▪ Jotkut abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmää tai muita HIV-yhdistelmähoitoja saavat ovat muita alttiimpia vakaville haittavaikutuksille. Potilaan on otettava huomioon, että riski voi olla suurempi: <ul style="list-style-type: none"> ○ jos hänellä on joskus ollut jokin maksasairaus, mukaan lukien hepatiitti B tai C (jos hänellä on hepatiitti B -infektio, abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmän käyttöä ei saa lopettaa ilman lääkärin kehoitusta, koska hepatiitti voi uusiutua).

	<p>tällaisilla potilailla todetaan merkkejä maksasairauden pahenemisesta, hoidon keskeyttämistä tai lopettamista on harkittava.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Potilailla, joilla on krooninen hepatiitti B- tai C -infektio ja jotka saavat antiretroviraalista yhdistelmähoitoa, on lisääntynyt riski saada vaikeita ja mahdollisesti kuolemaan johtavia maksaan liittyviä haittavaikutuksia. ▪ Maksaan liittyvät häiriöt, kuten ikterus (ihon tai silmänvalkuaisten muuttuminen keltaisiksi maksaan tai vereen liittyvien häiriöiden vuoksi), suurentunut maksa tai rasvamaksa ja maksatulehdus (hepatiitti) ovat harvinaisia haittavaikutuksia (voivat ilmetä alle yhdellä henkilöllä tuhannesta). 	
--	--	--

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
<p><u>Karsinogeenisuuden riski pitkällä aikavälillä ja pitkäkestoinen altistuminen nukleosidianalogin käänteiskopioijaentsyymien estäjille</u></p>	<p>Abakaviiri-lamivudiiniyhdistelmän vaikuttavat aineet saattavat estää solun DNA:n replikaatiota ja abakaviirin on osoitettu olevan karsinogeeninen</p>

<p><u>(NRTI)</u></p>	<p>eläinmalleissa. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tiedetä. On osoitettu, että abakaviiri ja lamivudiini läpäisevät ihmisen istukan.</p> <p>Abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmän karsinogeenista potentiaalia ei ole tutkittu. Rotilla ja hiirillä tehdyissä pitkäaikaisissa karsinogeenisuustutkimuksissa, joissa käytettiin suun kautta annosteltua lamivudiinia, ei todettu karsinogeenisuuteen viittaavia vaikutuksia. Hiirillä ja rotilla tehdyt, suun kautta annosteltua abakaviiria koskevat karsinogeenisuustutkimukset osoittivat malignien ja ei-malignien kasvainten ilmaantuvuuden lisääntymistä. Maligneja kasvaimia oli molempien eläinlajien urosten esinahkarauhasessa ja naaraiden häpykielirauhasessa sekä urosrottien kilpirauhasessa ja naarasrottien maksassa, virtsarakossa, imusolmukkeissa ja ihonalaisessa kudoksessa.</p>
<p><u>Käyttö raskauden aikana</u></p>	<p>Abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmää ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. Abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmä ja sen kaltaiset lääkkeet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia syntymättömille lapsille. Jos nainen on ottanut abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmää raskauden aikana, lapselle saatetaan tehdä ylimääräisiä seurantatutkimuksia (kuten verikokeita) lapsen normaalin kehityksen varmistamiseksi. Potilaan täytyy ottaa välittömästi yhteyttä lääkäriin ja keskustella abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmään tai muiden HIV-infektion hoitoon käytettäviin lääkkeisiin liittyvistä riskeistä ja hyödyistä raskauden aikana.</p>
<p><u>Iskeemiset sydäntapahtumat</u></p>	<p>Seurantatutkimukset ovat osoittaneet yhteyden sydäninfarktin ja abakaviirin käytön välillä. Tutkitut olivat pääosin potilaita, jotka olivat saaneet antiretroviraalista hoitoa aikaisemmin. Kliinisistä tutkimuksista saaduissa tiedoissa oli joitakin sydäninfarktitapauksia, eikä tietojen perusteella voida sulkea pois sydäninfarktirisikin pientä kasvua. Kaiken kaikkiaan seurantaryhmistä ja satunnaistetuista tutkimuksista saatu tieto on jonkin verran ristiriitaista, joten syy-yhteyttä abakaviirihoidon ja sydäninfarktirisikin välillä ei voida vahvistaa eikä osoittaa vääräksi. Mahdolliselle riskin lisääntymiselle ei toistaiseksi tunneta biologista mekanismia. Kun abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmää määrätään potilaalle, on tehtävä kaikki mahdollinen kaikkien</p>

	<p>vaikutettavissa olevien vaaratekijöiden (esim. tupakointi, korkea verenpaine ja hyperlipidemia) minimoimiseksi.</p>
<p><u>Abakaviirin ja ribaviriinin mahdolliset yhteisvaikutukset</u></p>	<p>Potilailla, joilla on myös hepatiitti C ja joita hoidetaan alfainterferonilla ja ribaviriinilla, saattaa olla erityisesti suurentunut riski.</p> <p>Koska abakaviiri ja ribaviriini fosforyloituvat samoja reittejä käyttäen, on oletettu, että näiden lääkeaineiden välillä voi olla intrasellulaarisia yhteisvaikutuksia. Nämä voisivat vähentää ribaviriinin solunsisäisten fosforyloituneiden metaboliittien määrää, mikä voisi heikentää hepatiitti C:n virologisen vasteen säilymismahdollisuuksia potilailla, joilla on myös hepatiitti C -infektio (HCV) ja jotka saavat pegyloitua interferonia ja ribaviriinia. Kirjallisuudessa on ristiriitaisia raportteja abakaviirin ja ribaviriinin yhteiskäyttöön liittyvistä kliinisistä löydöksistä. Joidenkin tietojen mukaan potilaat, joilla on sekä HIV- että HCV-infektio ja jotka saavat abakaviiria sisältävää antiretroviraalista hoitoa, voivat vastata huonommin hoitoon pegyloidun interferonin ja ribaviriinin yhdistelmällä. On noudatettava varovaisuutta, kun abakaviiria ja ribaviriinia sisältäviä valmisteita käytetään samanaikaisesti.</p>
<p><u>Abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmän mahdolliset yhteisvaikutukset tenofoviiridisoproksiilifumaraatin kanssa</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Kolmoisnukleosidihoito: On raportoitu, että hoito on usein epäonnistunut virologisesti ja resistenssiä on kehittynyt aikaisessa vaiheessa, kun abakaviiria ja lamivudiinia on annosteltu yhdessä tenofoviiridisoproksiilifumaraatin kanssa kerran vuorokaudessa. - Virologisen epäonnistumisen riski hoidossa abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmällä voi olla suurempi kuin muilla hoitovaihtoehtoilla.
<p><u>Virologiseen epäonnistumiseen kuluvan ajan lyhenemisen riski</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Kolmoisnukleosidihoito: On raportoitu, että hoito on usein epäonnistunut virologisesti ja resistenssiä on kehittynyt aikaisessa vaiheessa, kun abakaviiria ja lamivudiinia on annosteltu yhdessä tenofoviiridisoproksiilifumaraatin kanssa kerran vuorokaudessa. - Virologisen epäonnistumisen riski hoidossa abakaviirin ja lamivudiinin yhdistelmällä voi olla suurempi kuin muilla hoitovaihtoehtoilla.

Puuttuvat tiedot

Ei oleellinen

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.

Abacavir/Lamivudine 600 mg/300 mg kalvopäällysteisten tablettien valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tämän lääkkeen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia).

Tällaisia lisätoimia seuraavien riskien minimoimiseksi ovat:

Turvallisuustieto 1: <u>Abakaviiriyliherkkyysoireyden väheneminen kliinisen valvonta HLA-B*5701-testauksen jälkeen</u>
Riskien minimoinnin lisätoimet Terveydenhuollon ammattilaisille toimitetaan koulutusmateriaalia maihin, joissa myyntiluvan haltijalla on myyntilupa abakaviirille.
Tavoite ja perustelu: <ul style="list-style-type: none">Lisätä ymmärrystä ja tietoisuutta abakaviiriyliherkkyysoireyden vähenemisestä.
Keskeiset riskien minimoinnin lisätoimet Terveydenhuollon ammattilaisille toimitetaan koulutusmateriaalia maihin, joissa myyntiluvan haltijalla on myyntilupa abakaviirille. Myyntiluvan haltija valvoo koulutusohjelman toimeenpanoa ja toteutusta.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen