

---

**RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO**

**CAPECITABINE ORION 150 MG JA 500 MG  
ORION CORPORATION**

**PÄIVÄYS: 9.11.2016, VERSIO 2.1**

---

## VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

Capecitabine Orion on syöpälääke. Sitä käytetään joko yksin tai yhdessä muiden syöpälääkkeiden kanssa seuraavien tautien hoitoon:

- paksusuolisyöpä
- muualle elimistöön levinnyt peräsuoli- tai paksusuolisyöpä (etäpesäkkeinen peräsuoli- tai paksusuolisyöpä)
- pitkälle edennyt mahasyöpä
- muualle elimistöön levinnyt rintasyöpä (paikallisesti levinnyt tai etäpesäkkeinen rintasyöpä).

### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Paksusuolesta alkunsa saavia syöpiä kutsutaan suolistosyöviksi. Syövän alkamiskohdasta riippuen saatetaan puhua paksusuoli- tai peräsuolisyövästä. Noin 72 % suolistosyövistä kehittyy 65 vuotta täyttäneille. Kaksi kolmesta suolistosyövästä kehittyy paksusuoleen ja yksi kolmesta peräsuoleen.

Mahasyöpä on melko harvinainen syöpätyyppi. Sitä esiintyy miehillä kaksi kertaa niin usein kuin naisilla. Tauti todetaan miehillä keskimäärin 70 vuoden ja naisilla keskimäärin 74 vuoden iässä.

Rintasyöpä on yleinen syöpätyyppi. Valtaosa potilaista (kahdeksan kymmenestä) on yli 50-vuotiaita, mutta rintasyöpää esiintyy myös nuoremmilla naisilla ja harvoin myös miehillä.

Invasiivinen rintasyöpä voi levitä rinnasta muualle elimistöön. Sen yleisin muoto on invasiivinen duktaalinen eli tiehytperäinen rintasyöpä. Noin 80 % kaikista rintasyöpätapauksista on invasiivisia duktaalisia rintasyöpiä.

Etäpesäkkeisellä syövällä tarkoitetaan syöpää, joka on levinnyt alkamiskohdastaan muualle elimistöön. Syöpä lähettää etäpesäkkeitä yleisimmin keuhkoihin, luustoon ja maksaan.

### VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Capecitabine Orion kuuluu solunsalpaajien lääker ryhmään, jonka lääkkeet estävät syöpäsolujen kasvua. Sen vaikuttava aine on kapesitabiini, joka ei ole itsessään solunsalpaaja. Se muuttuu vaikuttavaksi syöpälääkkeeksi, 5-fluorourasiiliksi (5-FU), vasta imeytyttyään elimistöön. Kasvainkudoksessa lääke muuntuu herkemmin 5-FU-muotoon kuin normaaleissa kudoksissa.

5-FU on pyrimidiinianalogi. Pyrimidiiniä on solujen perimäaineksessa (DNA:ssa ja RNA:ssa). Elimistössä 5-FU syrjäyttää pyrimidiiniä ja estää uuden DNA:n muodostamiseen osallistuvien entsyymien toimintaa. Tämä johtaa kasvainsolujen kasvun estymiseen ja lopulta kasvainsolujen tuhoutumiseen.

Kapesitabiini otetaan tabletteina, kun taas 5-FU on normaalisti annettava pistoksena.

### VI.2.3 Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Ruoansulatuskanavan haitat	Kapesitabiini voi aiheuttaa ripulia. Ripulia on todettu jopa 50 %:lla potilaista.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Potilaan huolellinen seuranta</li><li>• Nesteytys ja elektrolyyttien korvaus tarvittaessa</li><li>• Ripulilääkitystä (esim. loperamidia) voidaan käyttää.</li><li>• Kapesitabiinin annosta</li></ul>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Käsi-jalkaoireyhtymä	<p>Mahdollinen haittavaikutus, jonka vaikeusaste vaihtelee.</p> <p>Asteen 1 käsi-jalkaoireyhtymä määritellään käsien ja/tai jalkaterien puutumiseksi, tuntohäiriöksi / poikkeaviksi tuntoaistimuksiksi, kihelmöinniksi, kivuttomaksi turvotukseksi ja punoitukseksi ja/tai epämukavuudeksi, joka ei häiritse potilaan normaalia toimintaa.</p> <p>Asteen 2 käsi-jalkaoireyhtymä määritellään käsien ja/tai jalkaterien kivuliaaksi punoitukseksi ja turvotukseksi ja/tai epämukavuudeksi, joka vaikuttaa päivittäisiin toimintoihin.</p> <p>Asteen 3 käsi-jalkaoireyhtymässä esiintyy käsien ja/tai jalkaterien kosteaa kesimistä, haavautumista, rakkulamuodostusta ja vaikeaa kipua ja/tai vaikeaa epämukavuutta, joka estää työnteon tai päivittäisistä toiminnoista suoriutumisen.</p> <p>Pitkittänyt tai vaikea käsi-jalkaoireyhtymä (aste 2 tai 3) voi ajan mittaan johtaa sormenjälkien häviämiseen, mikä voi vaikuttaa potilaan tunnistamiseen.</p>	<p>pienennetään tarvittaessa.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potilaan huolellinen seuranta</li> <li>• Jos asteen 2 tai 3 käsi-jalkaoireyhtymää esiintyy, kapesitabiinin anto tauotetaan, kunnes tapahtuma korjautuu tai lievittyy asteen 1 tasolle.</li> <li>• Jos potilaalla on ollut asteen 3 käsi-jalkaoireyhtymä, myöhempiä kapesitabiiniannoksia tulee pienentää.</li> </ul>
Sydänhaitat	<p>Kapesitabiinia saaneilla potilailla on ilmoitettu sydämen rytmihäiriöitä, rintakipua (rasitusrintakipu eli angina pectoris), sydänkohtauksia, sydämen vajaatoimintaa ja sydänlihassairautta.</p> <p>Näitä haittavaikutuksia voi esiintyä tavallista yleisemmin, jos potilaalla on entuudestaan sepelvaltimotauti.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potilaan huolellinen seuranta</li> <li>• Hoidossa noudatetaan erityistä varovaisuutta, jos potilaalla on ollut aiemmin merkittävää sepelvaltimotautia, rytmihäiriöitä, rasitusrintakipua tai sydänlihassairaus.</li> </ul>
Verisuonistoon kohdistuvat haitat	<p>Kapesitabiinia saaneilla potilailla on ilmoitettu alaraajojen turvotusta, verenpaineen nousua tai laskua, veritulppia, punastumista, kuumia aaltoja ja laskimotulehdusta.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potilaan huolellinen seuranta ja esitietojen selvittäminen mahdollisten riskitekijöiden tunnistamiseksi</li> </ul>

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>	<b>Ehkäistävyys</b>
Kapesitabiinin toksisuuden korostuminen, kun samanaikaisesti annetaan sorivudiinia tai sen sukulaisaineita	Tämän yhteisvaikutuksen seurauksena kapesitabiinin toksisuus voi korostua, mikä saattaa johtaa potilaan kuolemaan.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kapesitabiinia ei saa käyttää samanaikaisesti sorivudiinin eikä sen kemiallisten sukulaisaineiden kuten brivudiinin kanssa.</li> <li>• Sorivudiinin tai sen kemiallisten sukulaisaineiden kuten brivudiinin käytön lopettamisen jälkeen on pidettävä vähintään 4 viikon tauko ennen kapesitabiinihoidon aloittamista.</li> </ul>
Kapesitabiinin toksisuuden suurentunut riski potilailla, joilla on dihydropyrimidiindehydrogenaasin (DPD) puutos	DPD:n puutos on tietyn entsyymin harvinainen, synnynnäinen puutostila, joka ei yleensä aiheuta terveyshaittaa, ellei potilas saa tiettyjä lääkkeitä. Jos kapesitabiinia annetaan potilaalle, jolla on tunnistamaton DPD:n puutos, potilaalle voi kehittyä vaikeita haittavaikutuksia ja jopa henkeä uhkaavaa toksisuutta, joka ilmenee akuuttina yliannostuksena.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kapesitabiinia ei saa antaa potilaille, joilla tiedetään olevan dihydropyrimidiindehydrogenaasin (DPD) aktiivisuuden täydellinen puutos.</li> </ul>
Verisuonispasmi (sepelvaltimoiden tai ääreisverisuonten vasospasmit)	Kapesitabiinia saaneilla potilailla on ilmoitettu verisuonispasmeja.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potilaan huolellinen seuranta ja esitietojen selvittäminen mahdollisten riskitekijöiden tunnistamiseksi</li> </ul>
Turvallisuus potilailla, joilla on munuaisvaivoja (turvallisuus potilailla, joilla on entuudestaan munuaisten vajaatoiminta)	Munuaisten vajaatoiminta suurentaa haittavaikutusten riskiä.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pienennetty annos munuaisten vajaatoimintapotilailla</li> <li>• Kapesitabiinia ei saa antaa potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta</li> </ul>
Sarveiskalvoon (silmän uloimpaan kerrokseen) kohdistuvat haitat	Kapesitabiinia saaneilla potilailla on ilmoitettu sarveiskalvon häiriöitä.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potilaan huolellinen seuranta ja esitietojen selvittäminen mahdollisten riskitekijöiden tunnistamiseksi</li> </ul>
Vaikeat ihoreaktiot (vaikeat ihohaitat)	Kapesitabiinia saaneilla potilailla on ilmoitettu vaikeita ihoreaktioita kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymää (SJS) ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), jotka ovat lääkkeen aiheuttamia vaikeita iho- ja limakalvoreaktioita. Stevens–Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi ovat lääketieteellisiä hätätilanteita ja edellyttävät yleensä sairaalahoitoa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potilaan huolellinen seuranta ja esitietojen selvittäminen mahdollisten riskitekijöiden tunnistamiseksi</li> <li>• Kapesitabiinihoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalle kehittyy vaikea ihoreaktio hoidon aikana.</li> </ul>
Valoherkkyysoireet	Kapesitabiinia saaneilla	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voimakasta auringon-</li> </ul>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	potilailla on ilmoitettu valoherkkyysreaktioita.	valoa, solariumia ja ultravioletivalohoitoa tulee välttää kapesitabiinihoidon aikana

### Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Turvallisuus maksan vajaatoimintapotilailla	Maksan vajaatoimintapotilaiden hoidosta ei ole riittävästi turvallisuus- ja tehotietoa annosmuutossuositusten antamiseksi. Kirroosista tai maksatulehduksesta johtuvasta maksan vajaatoiminnasta ei ole tietoa.  Kapesitabiinia ei saa antaa potilaalle, jolla on vaikea maksan vajaatoiminta.
Käyttö raskaana olevilla ja imettävillä naisilla	Kapesitabiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tutkimuksia. On kuitenkin aiheellista olettaa, että kapesitabiinin anto raskaana olevalle naiselle voi aiheuttaa sikiöhaittoja. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisuus-tutkimuksissa kapesitabiinin anto aiheutti alkiokuolemia ja teratogeenisuutta. Nämä löydökset ovat fluoropyrimidiini-johdosten odotettavissa olevia vaikutuksia. Kapesitabiinia ei saa käyttää raskauden aikana. Ei tiedetä, erittyykö kapesitabiini ihmisen rintamaitoon. Kapesitabiinia ja sen aineenvaihduntatuotteita erittyi runsaina määrinä imettävien hiirten maitoon. Imetys on lopetettava kapesitabiinihoidon ajaksi.
Käyttö lapsille	Ei ole asianmukaista käyttää kapesitabiinia pediatrien potilaiden paksusuolisyövän, paksusuoli- ja peräsuolisyövän, mahasyövän ja rintasyövän hoitoon.

### 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.

Capecitabine Orion -valmisteen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

### VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1.1	8.8.2013	Tärkeät tunnistetut riskit: <ul style="list-style-type: none"> <li>Ruoansulatuskanavan toksisuus</li> <li>Käsi-jalka-</li> </ul>	Riskienhallintasuunnitelman ensimmäinen hyväksytty versio.

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<p>oireyhtymä (palmo-plantaarinen erytrodysestesia)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sydäntoksisuus</li> <li>• Verisuoniston häiriöt</li> <li>• Kapesitabiinin toksisuuden korostuminen, kun samanaikaisesti annetaan sorivudiinia tai sen sukulaisaineita</li> <li>• Toksisuus potilailla, joilla on DPD:n puutos</li> <li>• Sepelvaltimoiden ja ääreisverisuonten vasospasmi</li> </ul> <p>Tärkeät mahdolliset riskit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Haimatulehdus</li> <li>• Stevens-Johnsonin oireyhtymä</li> <li>• Rakkulainen dermatiitti</li> </ul> <p>Tärkeät puuttuvat tiedot:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Turvallisuus maksan vajaatoimintapotilailla</li> <li>• Käyttö raskaana olevilla ja imettävillä naisilla</li> <li>• Käyttö lapsille</li> </ul>	
2.1	9.11.2016	<p>Tärkeät tunnistetut riskit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ruoansulatuskanavan toksisuus</li> <li>• Käsi-jalka-oireyhtymä (palmo-plantaarinen erytrodysestesia)</li> <li>• Sydäntoksisuus</li> <li>• Verisuoniston häiriöt</li> <li>• Kapesitabiinin toksisuuden korostuminen,</li> </ul>	<p>Muutokset:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Turvallisuusriskitietojen muokkaus originaattori-valmisteen riskienhallintasuunnitelman pohjalta</li> <li>• Riskienhallintasuunnitelman muokkaus päivitettyjen tuotetietojen pohjalta</li> <li>• Riskienhallinta-</li> </ul>

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<p>kun samanaikaisesti annetaan sorivudiinia tai sen sukulaisaineita</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toksisuus potilailla, joilla on DPD:n puutos</li> <li>• Sepelvaltimoiden ja ääreisverisuonten vasospasmi</li> <li>• Turvallisuus potilailla, joilla on entuudestaan munuaisten vajaatoiminta</li> <li>• Sarveiskalvon häiriöt</li> <li>• Vaikeat ihoreaktiot</li> <li>• Valoherkkyysreaktiot</li> </ul> <p>Puuttuvat tiedot:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Turvallisuus maksan vajaatoimintapotilailla</li> <li>• Käyttö raskaana olevilla ja imettävillä naisilla</li> <li>• Käyttö lapsille</li> </ul>	<p>suunnitelman tekninen editointi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oheinen valmisteyhteenveto ja oheinen pakkausseloste korvattu viitteellä dossier-materiaalin osaan 1.3.1</li> </ul>