
OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

**CAPECITABINE ORION 150 MG OCH 500 MG
ORION CORPORATION**

DATUM: 9.11.2016, VERSION 2.1

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Capecitabine Orion är ett cancerläkemedel. Det används antingen ensamt eller tillsammans med andra cancerläkemedel för behandling av:

- tjocktarmscancer
- tjock- och ändtarmscancer som har spridit sig till andra delar av kroppen (metastaserad kolorektalcancer)
- framskriden magsäckscancer
- bröstcancer som har börjat sprida sig till andra delar av kroppen (lokalt framskriden eller metastaserad bröstcancer).

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Tarmcancer är en allmän term för cancer som börjar i tjocktarmen. Beroende på var canceren börjar kallas tarmcancer ibland tjocktarmscancer och ibland ändtarmscancer. Cirka 72 % av alla fall av tarmcancer utvecklas hos personer i åldern 65 år eller äldre. Två tredjedelar av alla tarmcancerfall utvecklas i tjocktarmen och en tredjedel i ändtarmen.

Magsäckscancer är en relativt ovanlig cancerform. Män har två gånger högre risk för denna cancer än kvinnor. Medelåldern vid diagnos är 70 år för män och 74 år för kvinnor.

Bröstcancer är en vanlig cancerform. De flesta patienterna (8 av 10) är över 50 år, men yngre kvinnor, och i sällsynta fall män, kan också få bröstcancer.

Invasiv bröstcancer är en cancertyp som kan sprida sig utanför bröstet. Den vanligaste formen är invasiv bröstcancer i mjölkgångarna (invasiv duktal bröstcancer). Invasiv bröstcancer i mjölkgångarna står för cirka 80 % av alla bröstcancerfall.

Metastaserad cancer är cancer som har spridit sig från stället där den började till ett annat ställe i kroppen. De vanligaste ställena för cancermetastaser är lungorna, skelettet och levern.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Capecitabine Orion hör till en grupp läkemedel som kallas cytostatika som hindrar tillväxten av cancerceller. Den aktiva substansen är kapecitabin som i sig själv inte är ett cytostatikum. Läkemedlet omvandlas till det aktiva cancerläkemedlet 5-fluorouracil (5-FU) först när det har upptagits av kroppen. Mera omvandling till 5-FU sker i tumörvävnad än i normal vävnad.

5-FU är en pyrimidinanalog. Pyrimidin är en del av cellernas generiska material (DNA och RNA). I kroppen ersätter 5-FU pyrimidin och påverkar enzymerna som deltar i produktionen av nytt DNA. Därmed hämmar det tillväxten av tumörceller och dödar dem till slut. Kapecitabin tas i tablettform medan 5-FU vanligen måste injiceras.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Biverkningar i magtarmkanalen	Kapecitabin kan orsaka diarré, vilket har observerats hos upp till 50 % av patienterna.	<ul style="list-style-type: none">• Noggrann uppföljning av patienten• Administrering av vätske- och elektrolytersättning vid behov• Diarréläkemedel (t.ex. loperamid) kan användas.• Dosminskning av kapecitabin vid behov.

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Hand-fotsyndrom	<p>Eventuell biverkning med olika svårighetsgrader.</p> <p>Hand-fotsyndrom av grad 1 definieras som domning, känselstörning/avvikande känselförnimmelser och stickningar samt smärtfri svullnad eller rodnad på händerna och/eller fötterna och/eller obehag som inte stör patientens normala sysslor.</p> <p>Hand-fotsyndrom av grad 2 definieras som smärtsam rodnad och svullnad på händerna och/eller fötterna och/eller obehag som påverkar patientens dagliga sysslor.</p> <p>Hand-fotsyndrom av grad 3 definieras som fuktig fjällning, sår och blåsor på samt svår smärta i händerna och/eller fötterna och/eller svårt obehag som gör patienten oförmögen att arbeta eller utföra sina dagliga sysslor.</p> <p>Ihållande eller svårt hand-fotsyndrom (grad 2 eller 3) kan till slut leda till förlust av fingeravtryck, vilket kan påverka identifieringen av patienten.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Noggrann uppföljning av patienten • Om hand-fotsyndrom av grad 2 eller 3 förekommer ska administreringen av kapecitabin avbrytas tills biverkningen går över eller minskar i intensitet till grad 1. • Efter hand-fotsyndrom av grad 3 ska de efterföljande doserna av kapecitabin minskas.
Hjärtbiverkningar	<p>Rytmrubbningar i hjärtat, bröstsmärta (kärlekkramp), hjärtinfarkt, hjärtsvikt och hjärtmuskelsjukdom har rapporterats hos patienter som får kapecitabin.</p> <p>Dessa biverkningar kan vara vanligare hos patienter med tidigare kranskärslsjukdom.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Noggrann uppföljning av patienten • Patienter med tidigare signifikant kranskärslsjukdom, rytmrubbningar, kärlekkramp och hjärtmuskelsjukdom ska behandlas med särskild försiktighet.
Blodkärlsbiverkningar	<p>Svullnad i benen, högt eller lågt blodtryck, blodproppar, rodnad, värmevallningar och veninflammation har rapporterats hos patienter som får kapecitabin.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Noggrann uppföljning av patienten och genomgång av patientens sjukdomshistoria för att identifiera eventuella riskfaktorer
Ökad kapecitabintoxicitet vid samtidig administrering av sorivudin eller dess analoger	<p>Ökad kapecitabintoxicitet som följd av denna samverkan kan eventuellt vara dödlig.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kapecitabin får inte användas samtidigt med sorivudin eller dess kemiskt besläktade analoger, såsom brivudin. • Det måste föreligga en vänteperiod på minst

Risk	Vad är känt	Förebyggande
		4 veckor mellan slutet på behandlingen med sorivudin eller dess kemiskt besläktade analoger såsom brivudin och början av behandlingen med kapecitabin.
Ökad risk för kapecitabin-toxicitet hos patienter med dihydropyrimidindehydrogenas brist (DPD-brist)	DPD-brist är ett sällsynt tillstånd med brist på ett visst enzym vid födseln som vanligen inte förknippas med hälsoproblem förutom om patienten får vissa läkemedel. Om patienten har DPD-brist som inte identifierats och tar kapecitabin, kan patienten få svåra former av biverkningarna och t.o.m. livshotande toxicitet som framträder som akut överdosering.	<ul style="list-style-type: none"> • Kapecitabin får inte användas hos patienter med känd fullständig brist på dihydropyrimidindehydrogenas (DPD)-aktivitet.
Spasm i ett blodkärl (koronar och perifer vasospasm)	Spasm i ett blodkärl har rapporterats hos patienter som får kapecitabin.	<ul style="list-style-type: none"> • Noggrann uppföljning av patienten och genomgång av patientens sjukdomshistoria för att identifiera eventuella riskfaktorer
Säkerhet hos patienter med njurproblem (säkerhet hos patienter med nedsatt njurfunktion sedan tidigare)	Nedsatt njurfunktion ökar risken för biverkningar.	<ul style="list-style-type: none"> • Minskad dos hos patienter med nedsatt njurfunktion • Kapecitabin får inte användas hos patienter som har svårt nedsatt njurfunktion
Hornhinnebiverkningar (störningar i ögats yttersta lager)	Hornhinnestörningar har rapporterats hos patienter som får kapecitabin.	<ul style="list-style-type: none"> • Noggrann uppföljning av patienten och genomgång av patientens sjukdomshistoria för att identifiera eventuella riskfaktorer
Svåra hudreaktioner (svåra kutana biverkningar)	Svåra hudreaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys har rapporterats hos patienter som får kapecitabin. Vid dessa reaktioner reagerar huden och slemhinnorna svårt på läkemedlet. Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys utgör medicinska nödfall som vanligen kräver inläggning på sjukhus.	<ul style="list-style-type: none"> • Noggrann uppföljning av patienten och genomgång av patientens sjukdomshistoria för att identifiera eventuella riskfaktorer • Kapecitabin ska sättas ut permanent hos patienter som får en svår hudreaktion under behandlingen.
Ljuskänslighetsreaktioner	Ljuskänslighetsreaktioner har rapporterats hos patienter som får kapecitabin.	<ul style="list-style-type: none"> • Starkt solljus, solarium- och UV-behandling ska undvikas under kapecitabinbehandling

Återstående information

Risk	Vad är känt
------	-------------

Risk	Vad är känt
Säkerhet hos patienter med leversvikt	Säkerhets- och effektdata om patienter med leversvikt är otillräckliga för att ge en dosjusteringsrekommendation. Ingen information finns om leversvikt som beror på cirros eller leverinflammation. Kapecitabin får inte användas hos patienter med svår leversvikt.
Användning hos gravida och ammande kvinnor	Det finns inga studier om användning av kapecitabin hos gravida kvinnor, men det bör antas att kapecitabin kan orsaka fosterskador om det ges till gravida kvinnor. I reproduktionstoxicitetsstudier hos djur orsakade administrering av kapecitabin embryodödighet och teratogenicitet. Dessa fynd är förväntade effekter av fluoropyrimidinderivat. Kapecitabin får inte användas under graviditet. Det är inte känt om kapecitabin går över i människans bröstmjolk. Hos diande möss fanns betydande mängder kapecitabin och dess metaboliter i mjölken. Amning ska avbrytas under behandling med kapecitabin
Användning hos barn	Det finns ingen relevant användning av kapecitabin i den pediatrika populationen i indikationerna tjocktarms-, tjock- och ändtarms, magsäcks- och bröstcancer.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av en bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln för Capecitabine Orion finns på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1.1	08.08.2013	Viktiga kända risker: <ul style="list-style-type: none"> • Magtarmtoxicitet • Hand-fotsyndrom (palmo-plantar erytrodysestesi) • Hjärttoxicitet • Blodkärls-störningar • Ökad kapecitabin-toxicitet med samtidig administrering av sorivudin eller dess analoger. • Toxicitet hos 	Första godkända versionen av riskhanteringsplanen

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		<p>patienter med DPD-brist</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koronar och perifer vasospasm <p>Viktiga eventuella risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bukspottkörtel-inflammation • Stevens-Johnsons syndrom • Bullös dermatit <p>Viktig återstående information</p> <ul style="list-style-type: none"> • Säkerhet hos patienter med leversvikt • Användning hos gravida och ammande kvinnor • Användning hos barn 	
2.1	9.11.2016	<p>Viktiga kända risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Magtarmtoxicitet • Hand-fotsyndrom (palmo-plantar erytrodysestesi) • Hjärttoxicitet • Blodkärls-störningar • Ökad kapecitabin-toxicitet med samtidig administrering av sorivudin eller dess analoger. • Toxicitet hos patienter med DPD-brist • Koronar och perifer vasospasm • Säkerhet hos patienter med nedsatt njurfunktion sedan tidigare • Hornhinne-störning • Svåra hud-biverkningar • Ljuskänslighetsreaktioner <p>Återstående</p>	<p>Gjorda ändringar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Säkerhetsfrågorna har ändrats på basis av original-läkemedlets riskhanteringsplan • Riskhanteringsplanen har ändrats på basis av den uppdaterande produkt-informationen • Teknisk redigering av riskhanteringsplanen • Bilagd produkt-resumé och bipacksedel har ersatts med korsreferens till avsnitt 1.3.1 i dossier-materialet

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		information: <ul style="list-style-type: none">• Säkerhet hos patienter med leversvikt• Användning hos gravida och ammande kvinnor• Användning hos barn	