
OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

CASPOFUNGIN ORION

ORION CORPORATION

DATUM: 26-04-2016 , VERSION 1.1

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Casposfungin Orion är ett svampläkemedel. Det används för behandling av vuxna, ungdomar och barn med:

- invasiv candidiasis (en typ av svampinfektion som orsakas av *Candida*),
- invasiv aspergillos (en annan typ av svampinfektion som orsakas av *Aspergillus*) när amfotericin B eller itrakonazol (andra svampläkemedel) inte har haft förväntad effekt eller har orsakat biverkningar,
- misstänkta svampinfektioner (orsakade av t.ex. *Candida* eller *Aspergillus*) när patienten har feber och lågt antal vita blodkroppar (neutropeni). Detta kallas "empirisk behandling" och betyder att behandlingen påbörjas på basen av observation av patienten innan läkaren har fått bekräftelse om infektion.

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Invasiv candidiasis

Invasiv candidiasis är en infektion som orsakas av jäst (en typ av svamp) som kallas *Candida*.

Till skillnad från *Candida*-infektioner i munnen och svalget (kallas även "torsk") eller svampinfektion i slidan är invasiv candidiasis en allvarlig infektion som kan påverka blodet, hjärtat, hjärnan, ögonen, skelettet och andra delar av kroppen. Kandidemi, *Candida*-infektion i blodomloppet, är en vanlig infektion hos sjukhuspatienter.

Förekomsten av kandidemi är cirka 10–14 fall per 100 000 personer, men förekomsten och spridningen av *Candida*-arter som orsakar infektion varierar kraftigt mellan olika geografiska områden och patientpopulationer.

Kända riskfaktorer för invasiv candidiasis är: HIV, diabetes, immunhämmande läkemedel (en typ av läkemedel som används för att hindra att kroppen stöter bort nyligen transplanterade organ), kemoterapi i höga doser eller strålbehandling, centrala venkatetrar eller dialys.

Invasiv aspergillos

Aspergillos är en infektion som orsakas av en typ av mögel. Sjukdomar som orsakas av aspergillosinfektion påverkar vanligtvis andningsorganen, men tecken och svårighetsgrad varierar kraftigt. *Aspergillus*-möglet som utlöser infektionen finns överallt, både inom- och utomhus. De flesta av dessa mögelarter är ofarliga, men vissa kan orsaka allvarliga sjukdomar när personer med försvagat immunsystem, underliggande lungsjukdom eller astma andas in sporer av möglet.

Den allvarligaste formen av aspergillos – invasiv aspergillos – påträffas då infektionen sprider sig till blodkärlen och utanför dessa.

Invasiv aspergillos är mindre vanligt och förekommer främst hos personer med försvagat immunförsvar.

En uppföljningsstudie under åren 2001–2006 bland patienter som genomgick organtransplantation visade att invasiv aspergillos var den vanligaste svampinfektionen bland patienter som genomgick stamcellstransplantation och den näst vanligaste svampinfektionen bland patienter som genomgick transplantation med fasta organ. Den kumulativa frekvensen under 12 månader var 19 %.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Den aktiva substansen i detta läkemedel, kaspofungin, tillhör en grupp svampläkemedel som kallas echinocandiner. Det verkar genom att hindra produktionen av ett ämne i svampcellens vägg som kallas glukopolysackarid och är nödvändigt för att svampen ska kunna leva och växa. Svampceller som behandlats med kaspofungin har ofullständiga eller defekta cellväggar vilket gör att de är svaga och inte kan växa. Detta hindrar att infektioner sprider sig och ger kroppens naturliga försvar en chans att helt göra sig av med infektionen.

Följande information baserar sig på studier utförda med originalprodukten som innehåller kaspofungin, Candicas.

Vid invasiv candidiasis svarade 73 % av de vuxna som behandlades med kaspofungin, och vars resultat kunde bedömas, gynnsamt på behandlingen (80/109) jämfört med 62 % av de vuxna som behandlades med amfotericin B (71/115).

Vid invasiv aspergillosi svarade 41 % av de vuxna gynnsamt på behandlingen i slutet av studien (26/63). Av de vuxna som inte svarade på annan behandlingen svarade 36 % på behandling med kaspofungin (19/53). Av de patienter som inte tålde annan behandling svarade 70 % på behandling med kaspofungin (7/10).

Liknande svar sågs hos barn och ungdomar: 50 % av de med invasiv candidiasis (5/10) och 81 % av de med invasiv aspergillosi (30/37) svarade på behandling med kaspofungin.

I den empiriska studien på neutropenipatienter med feber var kaspofungin lika effektivt som amfoterin B. I studien på vuxna svarade 34 % av de vuxna i båda grupperna gynnsamt på behandlingen. Liknande resultat sågs i studien på barn och ungdomar.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Säkerhet och effekt för kaspofungin har inte undersökts tillräckligt i kliniska prövningar med nyfödda och spädbarn under 12 månaders ålder. Försiktighet bör iakttas vid behandling av denna åldersgrupp.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Allvarliga överkänslighetsreaktioner	Allvarliga och plötsliga allergiska reaktioner (anafylaxi) har rapporterats i samband med användning av kaspofungin. Därtill har utslag, svullnad av ansikte, snabb svullnad av t.ex. munnen och svalget (angioödem), klåda, värmekänsla eller bronkospasm rapporterats.	Kaspofungin ska inte användas om patienten är allergisk/överkänslig mot kaspofungin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel. Läkare och sjuksköterska ska informeras före behandlingen påbörjas om patienten har några allergier och/eller tidigare haft överkänslighetsreaktioner.
Ökad koncentration av kaspofungin i blodet hos vuxna patienter med måttlig	Hos patienter med måttlig leverfunktionsnedsättning utsöndras levern kaspofungin	Lägre dos ska ges till patienter med måttlig

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
leverfunktionsnedsättning (ökat kaspofungin AUC hos vuxna patienter med måttlig leverfunktionsnedsättning)	Långsammare än normalt och koncentrationen av kaspofungin i blodet kan därmed bli för hög och orsaka biverkningar.	leverfunktionsnedsättning.
Förhöjda nivåer av leverenzymmer vid samtidig användning av ciklosporin (ett läkemedel som används för att förhindra avstötning av transplanterade organ eller för att undertrycka immunsystemet)	Samtidig användning av kaspofungin och ciklosporin kan påverka levern och orsaka förhöjda nivåer av leverenzym i blodet.	Noggrann övervakning av leverenzymmer med hjälp av blodprov kan vara nödvändigt om kaspofungin och ciklosporin används samtidigt.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Skadliga effekter på levern (hepatotoxicitet)	Förändringar i laboratorietest för leverfunktion har observerats hos friska frivilliga samt vuxna och barnpatienter som behandlats med kaspofungin. Hos vissa vuxna och barnpatienter med allvarliga underliggande sjukdomar som fick flera andra läkemedel samtidigt med kaspofungin rapporterades fall av kliniskt signifikant leverfunktionsstörning, leverinflammation och leversvikt. Ett orsakssamband med kaspofungin har ändå inte påvisats. Patienter som får avvikande leverfunktionstest under behandling med kaspofungin ska övervakas för tecken på försämrad leverfunktion och nyttan/risken med fortsatt behandling med kaspofungin ska bedömas på nytt.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Användning till barn med alla grader av leverfunktionsnedsättning eller till vuxna patienter med svår leverfunktionsnedsättning	Det finns ingen klinisk erfarenhet från vuxna patienter med svår leverfunktionsnedsättning eller från barn med alla grader av leverfunktionsnedsättning.
Användning under graviditet och amning	Det finns inga eller begränsade data för användning av kaspofungin hos gravida kvinnor. Kaspofungin ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Djurstudier har visat skadliga effekter på fosterutvecklingen. Det är okänt om kaspofungin utsöndras i bröstmjölk hos människa. Djurstudier har visat att kaspofungin utsöndras i mjölk. Kvinnor som får kaspofungin ska inte amma.

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 bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas 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 riskhanteringsplan*

Ej relevant.