

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Hyvin aktiivinen uusiutuva (erillisinä kohtauksina esiintyvä) pesäkekovettumatauti, johon liittyy nopeasti kehittyvä toiminnanvaja

Pesäkekovettumatauti (MS-tauti) on laaja-alainen sairaus, joka kohdistuu aivojen ja selkäytimen hermosolujen eristekerrokseen. Koko maailmassa 30 henkilöä 100 000:sta sairastaa pesäkekovettumatautia. Tiheimmin pesäkekovettumatautia esiintyy Euroopassa ja seuraavaksi tiheimmin Välimeren alueen itäosien, Amerikan, Tyynenmeren länsiosien, Kaakkois-Aasian ja Afrikan alueilla. Oireet ilmenevät yleensä 25–32 vuoden iässä. Sairaus on kaksi kertaa yleisempi naisilla kuin miehillä (WHO, 2008). Pesäkekovettumataudin aiheuttaja on tuntematon, perinnöllisillä ja ympäristötekijöillä arvellaan olevan merkitystä.

Rintasyövän edennyt vaihe (levinnyt muoto)

Rintasyöpä on naisten yleisin syöpätyyppi, ja se muodostaa 18 % kaikista naisten syövästä (McPherson ym., 2000). Noin 7 % rintasyöpään sairastuvista naisista saa diagnoosin ennen 40 vuoden ikää (Anders ym., 2009). Rintasyövän riski on noin kaksinkertainen naisilla, jotka saavat ensimmäisen lapsensa 30. ikävuoden jälkeen, verrattuna naisiin, jotka saavat ensimmäisen lapsensa ennen 20. ikävuotta (McPherson ym., 2000). Naisilla, joiden kuukautiset alkavat aikaisin tai joiden vaihdevuodet alkavat myöhään, on suurentunut riski saada rintasyöpä (McPherson ym., 2000). Sekä suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet (raskauden ehkäisyyn käytettävät lääkkeet) ja vaihdevuosien hormonihoito lisäävät rintasyöpäriskiä hiukan (Key ym., 2001). On myös joitain elämäntyyliin tai ympäristöön liittyviä riskitekijöitä.

Non-Hodgkin-lymfooma (NHL), eräs imusolmukesyövän muoto

WHO:n kansainvälisen syöväntutkimuskeskuksen (IARC:n) tietojen mukaan koko maailmassa 16 henkilöä 100 000:sta sairastaa NHL:ää. Euroopassa 40 henkilöä 100 000:sta sairastaa NHL:ää (IARC, 2012, 03.02.2017). Non-Hodgkin-lymfoomat ovat yleisempiä miehillä kuin naisilla (Grulich ja Vajdic, 2005). Yhdysvalloissa non-Hodgkin-lymfooma on kuudenneksi yleisimmin todettu syöpä miehillä ja viidenneksi yleisimmin todettu syöpä naisilla (Alexander ym., 2007). Esiintymistiheys suurenee iän myötä sekä miehillä että naisilla. Maailmanlaajuisesti sairauden esiintymistiheys on suurin Pohjois-Amerikassa ja Australiassa (Alexander ym., 2007). NHL:n lopullista syytä ei tunneta.

Aikuisten akuutti myeloinen leukemia (AML), verisyöpä, jossa luuydin tuottaa liikaa valkosoluja

AML:n esiintymistiheys eurooppalaisilla aikuisilla on 5–8 tapausta 100 000 henkilöä kohden (Fey ja Dreyling, 2009). Akuuttia myelooista leukemiaa luonnehtii epänormaalien valkosolujen nopea kasvu. Valkosolut kertyvät luuytimeen (kudos luiden sisällä) ja häiritsevät normaalien verisolujen tuotantoa. AML on yleisin aikuisten akuutin leukemian muoto ja Yhdysvalloissa se aiheuttaa suurimman osan vuosittaisista leukemiakuolemista (O'Donnell ym., 2012). Sairautta esiintyy useimmin iäkkäämmillä ihmisillä.

Blastikriisi (loppuvaihe) kroonisessa myelooisessa leukemiassa (KML), eli valkosolujen syöpä, joka on vaiheessa, jossa valkosolujen määrän hallinta on vaikeaa

Krooninen myelooinen leukemia voidaan jakaa kolmeen vaiheeseen. Ensimmäisessä vaiheessa sairaus kehittyi asteittain ja etenee hitaasti. Tätä vaihetta seuraa kiihtymisvaihe, joka johtaa kolmanteen vaiheeseen, "blastikriisiin". Kroonisen myeloisen leukemian loppuvaihe ("blastikriisi") on verrattavissa akuuttiin myeloiseen leukemiaan, valkosolujen määrää on vaikea hallita.

Kroonisen myeloisen leukemian esiintymistiheys suurenee iän myötä (Chen ym., 2013). Säteilylle altistuminen näyttää olevan riskitekijä.

Kastraatioon vastaamattoman edenneen eturauhassyövän palliatiivinen hoito (esim. kivunlievitys)

Vuonna 2012 eturauhassyöpä oli miesten yleisin syöpä Euroopassa, sitä esiintyi 489 tapausta 100 000 miestä kohden. Eturauhassyövät muodostivat 22 % kaikista miesten uusista syöpätapauksista (IARC, 2012, 03.02.2017). Eturauhassyövän esiintyminen on vahvasti yhteydessä ikään, esiintymistiheys on suurin iäkkäillä miehillä (Cancer Research UK, 2016b). Iän lisäksi lihavuus ja sukuhistoria vaikuttavat olevan riskitekijöitä.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Hyvin aktiivinen uusiutuva (erillisinä kohtauksina esiintyvä) pesäkekovettumatauti, johon liittyy nopeasti kehittyvä toiminnanvaja

Beeta-interferonia käytetään pesäkekovettumataudin ensilinjan hoitona (ensisijaisena hoitona). Mitoksantronia käytetään pesäkekovettumataudin toisen linjan hoitona (toissijaisena hoitona) potilaille, joilla muu hoito on epäonnistunut tai jotka eivät siedä sitä.

Rintasyövän edennyt vaihe (levinnyt muoto)

Tällä hetkellä lopullista parannuskeinoa ei ole, ja hoidon hyöty on oireiden lievittyminen ilman, että sairaus paranee. Edenneen rintasyövän joidenkin tyyppien ensisijainen hoito on usein tamoksifeeni. Mitoksantronia voidaan käyttää yksiläkehoitona tai yhdistelmänä muiden lääkkeiden kanssa (Heidemann ym., 2002).

Non-Hodgkin-lymfooma (NHL), eräs imusolmukesyövän muoto

Solunsalpaajahoito on tavallisin NHL:n hoitovaihtoehto, tavallisesti nopeasti etenevään imusolmukesyöpään käytetään CHOP- tai R-CHOP-hoitoa (solunsalpaajayhdistelmiä, joita käytetään NHL:n hoidossa). Solunsalpaajahoidon jälkeen käytetään joskus imusolmukkeiden sädehoitoa, kun taas kantasolusiirtoa käytetään harvoin uusiutuvaa syöpää sairastaville potilaille. Mitoksantronia käytetään hoidossa doksorubiiniin (toinen syövän hoitoon käytettävä lääke) vaihtoehtona (Armitage, 2002).

Aikuisten akuutti myelooinen leukemia (AML), verisyöpä, jossa luuydin tuottaa liikaa valkosoluja

AML:ään annetaan ensisijaisena hoitona solunsalpaajahoitoa, jota joillakin potilailla seuraa vakautushoito (jota annetaan, kun syöpä on hävinnyt aloitushoidon jälkeen). Kantasolusiirto on ainoa hoito, jonka on voitu osoittaa mahdollisesti parantavan näennäisen toipumisen jälkeen uudelleen sairastuvien potilaiden syövän. Mitoksantronin on osoitettu olevan tehokas AML:n hoidossa (Arlin ym., 1990).

Blastikriisi (loppuvaihe) kroonisessa myeloisessa leukemiassa (KML), eli valkosolujen syöpä, joka on vaiheessa, jossa valkosolujen määrän hallinta on vaikeaa

Kun KML on edennyt blastikriisiin, on kokeiltava toisen sukupolven lääkkeitä (dasatinibia ja nilotinibia). Jos palautuminen KML:ksi tai täydellinen oireiden häviäminen saavutetaan, suositellaan kantasolusiirtoa. Jos toisen sukupolven lääkkeet eivät auta, vaihtoehdoksi jää tavanomainen solunsalpaajahoito eri yhdistelminä, mitoksantroni mukaan lukien.

Kastraatioon vastaamattoman edenneen eturauhassyövän palliatiivinen hoito (esim. kivunlievitys)

Kastraatioon vastaamattomaan eturauhassyöpään ei ole parantavaa hoitoa. Dosemakseli yhdistelmänä prednisonin (kortikosteroidi) kanssa on vakiosolunsalpaajahoito kastraatioon vastaamattomassa eturauhassyövässä. Mitoksantronin ja kortikosteroidien yhdistelmä parantaa kivun hallintaa ja elämänlaatua edennyttä kastraatioon vastaamatonta eturauhassyöpää sairastavilla potilailla.

Mitoksantronihydrokloridia on käytetty yli 30 vuoden ajan. Siihen liittyvät riskit ja hyödyt on varmistettu pitkän ajan kuluessa, ja sen hyöty–riski-tasapaino on positiivinen.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Mitoksantronin teho hyväksytyissä käyttötarkoituksissa on osoitettu eri kliinisissä tutkimuksissa sekä kliinisessä käytössä vuosien aikana.

Mitoksantronin käyttöä koskevia tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Siksi mitoksantronia pitää käyttää varoen näille potilaille. Annosmuutokset voivat olla tarpeen maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Annosmuutossuositusten tekemiseksi on kuitenkin riittämättömästi tietoja. Mitoksantronin farmakokinetiikassa (lääkeaineen liikkeissä kehossa ajan kuluessa) ei näytä olevan olennaisia eroja iäkkäiden ja nuorien aikuispotilaiden välillä. Sukupuolen, rodun, munuaisten vajaatoiminnan ja maksan vajaatoiminnan vaikutusta mitoksantronin farmakokinetiikkaan ei tunneta.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Sydämen toiminnan vahingoittuminen, vaikea tila, jossa sydän ei enää pysty pumppaamaan riittävästi verta (Sydäntoksisuuden riski: Sydämen toiminta / sydänlihastoksisuus)	<p>Mitoksantroni voi vahingoittaa sydäntä ja aiheuttaa sydämen toiminnan heikkenemistä tai vaikeammassa tapauksissa sydämen vajaatoimintaa. Potilaat ovat alttiimpia näille haittavaikutuksille, jos he saavat korkeampia mitoksantroniannoksia tai jos heidän sydämensä ei toimi kunnolla, jos he ovat saaneet aiemmin sädehoitoa rintakehään, jos he jo käyttävät muita sydämeen vaikuttavia lääkkeitä tai jos he ovat saaneet aiemmin hoitoa antrasykliinien tai antrasenedionien ryhmään kuuluvilla solunsalpaajilla, kuten daunorubisiinilla tai doksorubisiinilla.</p> <p>Sydänlihaskaurio voi ilmetä joko mitoksantronihydrokloridihoidon aikana tai kuukausia tai vuosia hoidon lopettamisen jälkeen.</p> <p>Mahdollisia sydänongelmien merkkejä ja oireita ovat rintakipu, hengästyneisyys, muutokset sydämen sykkeessä (nopea tai hidas), ja nesteen kertyminen nilkkoihin tai sääriin</p>	<p>Hoitava lääkäri laskee yksilöllisen mitoksantroniannoksen. On valittava pienin mahdollinen annos, jolla saavutetaan haluttu kliininen vaikutus. Sydämen toiminta on tutkittava ennen hoidon aloittamista ja säännöllisin väliajoin hoidon aikana. Mitoksantronia pesäkekovettumataudin hoitoon saavilla potilailla sydämen toiminta tutkitaan ennen hoidon aloittamista, ennen jokaista seuraavaa annosta ja vuosittain 5 vuoden ajan hoidon päättymisen jälkeen.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>(turvotus).</p> <p>Mitoksantronia syövän hoitoon saavista potilaista, kerrotaan pakkausselosteen kohdassa 4 "Mahdolliset haittavaikutukset" seuraavaa:</p> <p>Kongestiivista sydämen vajaatoimintaa (vaikea tila, jossa sydän ei enää pysty pumppaamaan riittävästi verta) voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä.</p> <p>Epäsäännöllistä sydämen sykettä tai hidastunutta sydämen sykettä, sydänsähkökäyrän poikkeavuuksia tai oireetonta vähenemää veritilavuudessa, jonka sydämen vasen kammio pystyy pumppaamaan voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta.</p> <p>Sydänlihaskaurioita, jotka estävät sydäntä pumppaamasta kunnolla (kardiomyopatia), voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta.</p> <p>Mitoksantronia pesäkekovettumataudin hoitoon saavista potilaista kerrotaan pakkausselosteen kohta 4 "Mahdolliset haittavaikutukset" seuraavaa:</p> <p>Epäsäännöllistä sydämen sykettä, sydänsähkökäyrän poikkeavuuksia tai oireetonta vähenemää veritilavuudessa, jonka sydämen vasen kammio pystyy pumppaamaan voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:sta.</p> <p>Vaikeaa tilaa, joissa sydän ei enää pysty pumppaamaan riittävästi verta (kongestiivista sydämen vajaatoimintaa),</p>	

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>sydänlihaskaurioita, jotka estävät sydäntä pumppaamasta kunnolla (kardiomyopatia), tai hidastunutta sydämen sykettä voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta.</p>	
<p>Valkosolujen syöpä (akuutti myeloinen leukemia, AML) ja luuytimen häiriö, joka aiheuttaa epätavallisen muotoisia verisoluja ja johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä) (Hematotoksisuuden riski: Sekundaarinen akuutti myeloinen leukemia ja myelodysplastinen oireyhtymä)</p>	<p>Syöpälääkeryhmä (topoisomeraasi II:n estäjät), johon mitoksantroni kuuluu, voi aiheuttaa valkosolujen syöpää (akuutti myeloinen leukemia, AML) tai luuytimen häiriön, joka aiheuttaa epätavallisen muotoisia verisoluja ja johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä). Nämä sairaudet voivat kehittyä käytettäessä mitoksantronia yksinään, mutta erityisesti käytettäessä mitoksantronia yhdistelmänä muiden solunsalpaajien ja/tai sädehoidon kanssa.</p> <p>Pakkausselosteen kohdan 4 "Mahdolliset haittavaikutukset" mukaan valkosolujen syöpää (akuuttia myelooista leukemiaa) tai luuytimen häiriötä, joka aiheuttaa epätavallisen muotoisten verisolujen muodostumista ja johtaa leukemiaan (myelodysplastista oireyhtymää), voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta, jotka saavat mitoksantronia pesäkekovettumataudin hoitoon.</p> <p>Pakkausselosteen kohdan 4 "Mahdolliset haittavaikutukset" mukaan valkosolujen syöpää (akuuttia myelooista leukemiaa) tai luuytimen häiriötä, joka aiheuttaa epätavallisen muotoisten verisolujen muodostumista ja johtaa leukemiaan (myelodysplastista oireyhtymää), voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta, jotka saavat mitoksantronia syövän hoitoon.</p>	<p>Potilaille on kerrottava akuutin leukemian ja myelodysplastisen oireyhtymän riskeistä, oireista ja merkeistä ja heitä on kehoitettava hakeutumaan lääkärin hoitoon jos tällaisia oireita ilmenee, myös viiden vuoden jakson jälkeen.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<p>Luuydinsuppressio / luuytimen toiminnan heikkeneminen (Luuydinsuppressio/myelosuppressio)</p>	<p>Mitoksantroni voi vaikuttaa verisolujen määrään lamaamalla luuydintä (sienimäistä kudosta, jota on suurten luiden sisällä), jolloin seurauksena on riittämätön valko- ja punasolujen ja verihiutaleiden tuotanto. Luuytimen toiminnan heikkeneminen voi johtaa punasolujen määrän vähenemiseen, jonka merkkeinä ovat kalpea iho, heikotuksen tunne tai äkillinen hengästyminen, valkosolujen määrän vähenemiseen, joka lisää kuumeen tai tulehdusten riskiä, ja verihiutaleiden määrän vähenemiseen, jonka merkkeinä voivat mahdollisesti olla epätavallinen mustelmien muodostuminen tai verenvuodot, kuten veren yskiminen, veri oksennuksessa tai virtsassa tai mustat ulosteet.</p> <p>Luuydinlama voi olla vaikeampiasteista ja pidempiaikaista potilailla, joiden yleiskunto on heikko ja jos potilas on saanut solunsalpaaja- tai sädehoitoa. Lisäksi vaikean luuydinlaman riski suurenee, kun mitoksantronia käytetään suurina annoksina.</p> <p>Mitoksantronia syövän hoitoon saavista potilaista kerrotaan pakkausselosteen kohdassa 4 "Mahdolliset haittavaikutukset" seuraavaa:</p> <p>Alhaista punasolujen määrää (anemiaa), joka voi aiheuttaa väsymyksen ja hengästyneisyyden tunnetta, voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä. Verensiirto saattaa olla tarpeen.</p> <p>Alhaista tiettyjen valkosolujen</p>	<p>Ennen kuin potilaat aloittavat mitoksantronihoitoa ja hoidon aikana on tehtävä verikokeita verisolujen määrän laskemiseksi. Lääkäri tekee useammin verikokeita, joiden avulla seurataan erityisesti veren valkosolujen määrää (neutrofiiliset valkosolut), jos potilaalla on vähän tiettytyypisiä valkosoluja (neutrofiilejä) (alle 1 500 solua/mm³) tai jos potilas saa mitoksantronia suurina annoksina (> 14 mg/m² päivässä kolmen päivän ajan).</p> <p>Lääkäri laskee yksilöllisen mitoksantroniannoksen. Lääkkeen annostus on sovitettava verikokeiden tulosten mukaisesti.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>määrää (leukosyytit tai neutrofiilit) voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä.</p> <p>Tulehduksia voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä.</p> <p>Alhaista verihiutaleiden määrää, joka voi aiheuttaa verenvuotoa tai mustelmien muodostumista, voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä.</p> <p>Alhaista tiettyjen valkosolujen (jyväsolujen) määrää voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä.</p> <p>Luuytimen toiminnan heikkenemistä tai verisolujen riittämätöntä muodostumista luuytimessä (luuytimen vajaatoiminta) tai epänormaalia valkosolujen määrää voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta.</p> <p>Tulehduksia, kuten ylähengitystietulehdukset, virtsatietulehdukset, verenmyrkytys (sepsis), tulehdukset, joita aiheuttavat normaalit mikrobit, jotka eivät tavallisesti aiheuta tulehduksia immuunijärjestelmän toimiessa hyvin (opportunisti-infektio), voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta.</p> <p>Mustelmien muodostumista, kovaa verenvuotoa tai verenvuotoa mahassa tai suolistossa (johon voi liittyä verta oksennuksessa ja verenvuotoa ulostaessa tai mustia tervamaisia ulosteita) voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta.</p> <p>Keuhkotulehdusta (keuhkokuumetta) voi esiintyä</p>	

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>1 henkilöllä 100:sta.</p> <p>Mitoksantronia pesäkekovettumataudin hoitoon saavista potilaista kerrotaan pakkausselosteen kohdassa 4 "Mahdolliset haittavaikutukset" seuraavaa:</p> <p>Tulehduksia, myös ylähengitystie- ja virtsatietulehduksia, voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä.</p> <p>Alhaista punasolujen määrää (anemiaa), joka voi aiheuttaa väsymyksen ja hengästyneisyyden tunnetta, voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä. Verensiirto saattaa olla tarpeen.</p> <p>Alhaista tiettyjen valkosolujen (jyvässolujen ja leukosyyttien) määrää voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä.</p> <p>Epänormaalia valkosolujen määrää voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä.</p> <p>Verisolujen riittämätöntä muodostumista luuytimessä (luuytimen vajaatoiminta) tai luuytimen toiminnan heikkenemistä voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta.</p> <p>Alhaista verihiutaleiden määrää (joka voi aiheuttaa verenvuotoa tai mustelmien muodostumista) tai alhaista tiettyjen valkosolujen (neutrofiilien) määrää voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta.</p> <p>Keuhkotulehdusta (keuhkokuumetta), verenmyrkytystä (sepsis) tai tulehduksia, joita aiheuttavat</p>	

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>normaalit mikrobit, jotka eivät tavallisesti aiheuta tulehduksia immuunijärjestelmän toimiessa hyvin (opportunisti-infektio), voi esiintyä 1 henkilöllä 100:sta.</p> <p>Epätavallista mustelmien muodostumista, kovaa verenvuotoa tai verenvuotoa mahassa tai suolistossa (johon voi liittyä verta oksennuksessa ja verenvuotoa ulostaessa tai mustia tervamaisia ulosteita) voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta.</p> <p>Kuumetta voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta.</p>	
<p>Sikiöön ja hedelmällisyyteen kohdistuva riski (Teratogeenisuus/lisääntymistoksisuus)</p>	<p>Mitoksantroni voi vahingoittaa syntymätöntä lasta. Siksi potilaiden on vältettävä raskaaksi tulemistä.</p> <p>Mitoksantroni saattaa lisätä kuukautisten tilapäisen tai pysyvän puuttumisen (amenorrean) riskiä naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi.</p> <p>Miehistä ei ole olemassa tietoja. Urospuolisilla eläimillä on kuitenkin havaittu kivesvaurioita ja siittiöiden määrän vähenemistä.</p> <p>Pakkausselosteen kohdassa 4 "Mahdolliset haittavaikutukset" todetaan seuraavaa:</p> <p>Epänormaalia kuukautisten puuttumista (amenorreaa) voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta, jotka saavat mitoksantronia syövän hoitoon.</p> <p>Epänormaalia kuukautisten puuttumista (amenorreaa) voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä, jotka saavat mitoksantronia pesäkekovettumataudin hoitoon.</p>	<p>Mitoksantronia ei saa käyttää raskauden aikana pesäkekovettumataudin hoitoon (erityisesti raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden aikana). Jos potilas tulee raskaaksi mitoksantronihoitoon aikana, potilaan tulee kertoa siitä lääkärille välittömästi ja lopettaa mitoksantronihoito.</p> <p>Potilaiden tulee välttää raskaaksi tulemistä. Miesten on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja vähintään 6 kuukautta hoidon päättymisen jälkeen. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää saada negatiivinen tulos raskaustestistä ennen jokaista annosta ja heidän tulee käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää vähintään 4 kuukauden ajan mitoksantronihoitoon lopettamisen jälkeen.</p> <p>Tilapäisen tai pysyvän epänormaalin kuukautisten puuttumisen (amenorrean) riskin vuoksi potilaidenn on</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		keskusteltava lääkärin kanssa, jos he suunnittelevat tulevansa raskaaksi tulevaisuudessa. Heidän munasolujaan saattaa olla tarpeen pakastaa.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Ei ole	Ei oleellinen

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Turvallisuus munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille	Mitoksantronin turvallisuutta munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole varmistettu. Mitoksantronia pitää käyttää varoen. Iäkkäille potilaille on annettava annosvälin pienempiä annoksia.
Turvallisuus maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille	Mitoksantronin turvallisuutta maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole varmistettu. Annosmuutokset saattavat olla tarpeen maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille, koska mitoksantronin puhdistuma pienenee maksan vajaatoiminnan myötä. Annossuositusten tekemiseksi ei ole riittävästi tietoja. Laboratoriomittauksilla ei pystytä ennustamaan vaikuttavan aineen puhdistumaa eikä annosmuutoksia. Iäkkäille potilaille on annettava annosvälin pienempiä annoksia.

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.

Lääkkeen 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:

Tärkeät tunnistetut riskit:

- **Sydämen toiminnan vahingoittuminen, vaikea tila, jossa sydän ei enää pysty pumppaamaan riittävästi verta (Sydäntoksisuuden riski: Sydämen toiminta / sydänlihastoksisuus potilailla, jotka sairastavat hyvin aktiivista uusiutuvaa pesäkekovettumatautia)**
- **Valkosolujen syöpä (akuutti myeloinen leukemia, AML) ja luuytimen häiriö, joka aiheuttaa epätavallisen muotoisia verisoluja ja johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä) (Hematotoksisuuden riski: Sekundaarinen akuutti myeloinen leukemia ja**

myelodysplastinen oireyhtymä potilailla, jotka sairastavat hyvin aktiivista uusiutuvaa pesäkekovettumatautia)

<p>Riskien minimoinnin lisätoimet: Koulutusmateriaali</p>
<p><u>Tavoite ja perustelu</u></p> <p>Riskien minimointitoimien tarkoituksena on lisätä tietoisuutta riskeistä ja ehdotetuista riskien minimointitoimista. Näihin kuuluvat elinaikainen maksimikokonaisannos ja seurantavaatimus ennen mitoksantronihoitoa, sen aikana ja hoidon jälkeen.</p>
<p><u>Yhteenvetokuvaus tärkeimmistä riskien minimoinnin lisätoimista:</u></p> <p><u>Sydämen toiminta / sydänlihastoksisuus potilailla, jotka sairastavat hyvin aktiivista uusiutuvaa pesäkekovettumatautia</u></p> <p>Tavoite ja perustelu: Sydänlihastoksisuuden riskin ymmärtäminen – suositellut riskien minimointitoimet Ehdotetut toimet: Materiaalit terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille (joka sisältää oppaan terveydenhuollon ammattilaisille, tarkistuslistan terveydenhuollon ammattilaisille, potilasoppaan, potilaan seurantakortin), jotka lisäävät tietoisuutta elinaikaisen 72 mg/m²:n kokonaisannoksen tärkeydestä, sydämen kammion yhden sykäyksen aikana pumppaaman verimäärän (vasemman kammion ejektiofraktio) ennen hoitoa, hoidon aikana ja vuosittain 5 vuoden ajan hoidon jälkeen tapahtuvasta seurannasta sekä merkkien ja oireiden seurannasta.</p> <p><u>Sekundaarinen akuutti myeloinen leukemia ja myelodysplastinen oireyhtymä potilailla, jotka sairastavat hyvin aktiivista uusiutuvaa pesäkekovettumatautia</u></p> <p>Tavoite ja perustelu: Sekundaarisen syöpätaudin riskin ymmärtäminen – suositellut riskien minimointitoimet Ehdotetut toimet: Materiaalit terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille (joka sisältää oppaan terveydenhuollon ammattilaisille, tarkistuslistan terveydenhuollon ammattilaisille, potilasoppaan, potilaan seurantakortin), jotka lisäävät tietoisuutta verisolujen määrän sekä merkkien ja oireiden seurannasta.</p>

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
<p>Tutkimus lääkkeen määrääjistä otsikolla "Mitoksantroni sellaisten potilaiden hoidossa, jotka sairastavat hyvin aktiivista uusiutuvaa pesäkekovettumatautia, johon liittyy nopeasti kehittyvä toiminnanvaja" (kategoria 3)</p>	<p>Selvittää lääkettä määräävien lääkärin tietoisuus riskienminimointitoimista potilailla, jotka sairastavat hyvin aktiivista uusiutuvaa pesäkekovettumatautia.</p>	<p>Sydäntoksisuus (ts. vasemman kammion ejektiofraktion heikentyminen, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta) ja hematotoksisuus (ts. sekundaarinen akuutti myeloinen leukemia ja myelodysplastinen oireyhtymä) potilailla, jotka sairastavat hyvin aktiivista uusiutuvaa</p>	<p>Suunnitella</p>	<p>Tutkimuksen loppuraportin toimittamispäivämäärä sovitaan viitejäsenvaltion kanssa.</p>

		pesäkekovettumatautia.		
--	--	------------------------	--	--

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset>

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.