

Entecavir STADA 0,5 mg ja 1 mg kalvopäällysteiset tabletit

14.6.2016, versio V1.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

Entecavir Stada 0,5 mg kalvopäällysteiset tabletit

Entecavir Stada 1 mg kalvopäällysteiset tabletit

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Hepatiitti B -viruksen (HBV) aiheuttama infektio on merkittävä kansanterveydellinen ongelma; vuosittain yli 350 miljoonaa ihmistä saa tartunnan ja noin miljoona ihmistä kuolee. HBV:n esiintyvyys vaihtelee suuresti alueittain. Pienen esiintyvyyden alueilla, kuten Länsi-Euroopassa, esiintyvyys on 0,1–2 %, ja suuren esiintyvyyden alueilla, kuten Kaakkois-Aasiassa ja Saharan eteläpuolisessa Afrikassa, esiintyvyys on yli 8 %. Akuutin hepatiitti B -tartunnan jälkeen noin 5 %:lla aikuisista ja 20–90 %:lla lapsista (ikä tartuntahetkellä vaikuttaa) immuunivaste heikkenee ja heistä tulee kroonisia viruksen kantajia. Kroonista HBV-infektiota sairastavilla potilailla on suurentunut pitkäaikaisten komplikaatioiden eli maksakirroosin, maksan vajaatoiminnan ja maksasyövän riski. Kroonista aktiivista hepatiitti B -infektiota sairastavista potilaista noin 40 %:lle kehittyy elämän aikana kirroosi ja sen vuosittainen ilmaantuvuus on noin 2 %. Potilaista, joilla on oireeton (kompensoitu) kirroosi, vuosittain 10 %:lla tauti etenee oireiseen (dekompensoituun) tilaan. Dekompensoitua kirroosia sairastavista potilaista on yhden vuoden kuluttua elossa 60 %, kun kompensoitua kirroosia sairastavilla vastaava luku on 90 %.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Entecavir Stada tabletit kuuluvat viruslääkkeisiin, joita käytetään aikuisten kroonisen (pitkäaikaisen) hepatiitti B -viruksen (HBV) aiheuttaman infektion hoitoon.

Entecavir Stada -valmistetta voi käyttää henkilölle, jolla on maksavaurio, riippumatta siitä, toimii maksat edelleen hyvin (kompensoitu maksasairaus) vai ei (dekompensoitu maksasairaus).

Entecavir Stada -tabletteja käytetään myös kroonisen (pitkäaikaisen) HBV-infektion hoitoon 2-vuotiaista alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Entecavir Stada -valmistetta voi käyttää lapselle, jolla on maksavaurio mutta jonka maksat toimii edelleen hyvin (kompensoitu maksasairaus).

Hepatiitti B -virusinfektio voi aiheuttaa maksavaurioita. Entecavir Stada vähentää virusten määrää elimistössäsi, ja se parantaa maksan tilaa.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Entekaviirihoitoon pitkäaikaisista hyödyistä ei ole riittävästi tietoa. Entekaviirin vaikutusta tuleviin hoitovaihtoehtoihin lapsilla ja nuorilla ei myöskään ole vielä varmistettu.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<p>Hepatiitin eli maksatulehduksen paheneminen (hepatiitin paheneminen)</p>	<p>Hoidon lopettamisen jälkeen saattaa ilmetä maksasairauden äkillinen paheneminen (hepatiitin pahenemisvaihe), joka johtaa vaikeisiin komplikaatioihin, etenkin potilailla, joilla on pitkälle edennyt maksakirroosi. Lamivudiini- tai adefoviirihoitoa saaneilla potilailla nämä komplikaatiot ovat joissakin tapauksissa johtaneet kuolemaan. Entekaviirin kliinisen kehitystyön aikana entekaviirihoitoon lopettamiseen liittyneet oireet ovat yleensä olleet vaarattomia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä käytössä saattaa kuitenkin ilmetä enemmän vaikeita komplikaatioita entekaviirihoitoon lopettamisen jälkeen kuin kliinisissä tutkimuksissa, kun lääkettä saa suurempi potilasjoukko, jossa on myös potilaita, joilla on samanaikaisesti muita vaikeita sairauksia.</p>	<p>Potilaat eivät saa lopettaa entekaviirihoitoa neuvottelematta lääkärin kanssa. Lääkäri jatkaa veriarvojen seurantaan useiden kuukausien ajan entekaviirihoitoon päätyttyä. Potilaan on kerrottava heti lääkärille, jos hän havaitsee muutoksia oireissaan hoidon lopettamisen jälkeen.</p> <p>Potilaan on keskusteltava lääkärin kanssa siitä, toimiiko potilaan maksa hyvin, ja jos ei toimi, kuinka tämä mahdollisesti vaikuttaa entekaviirihoitoon.</p>
<p>Hepatiitti B -virus saattaa muuttua resistentiksi antiviraaliselle entekaviirihoitolle (entekaviiri-resistenssi)</p>	<p>Jos hepatiitti B -virus muuttuu resistentiksi antiviraaliselle entekaviirihoitolle (viruslääkerezistenssi), hoidon kliininen teho häviää ja on olemassa resistentin hepatiitti B -viruksen leviämisen riski. Potilailla, joilla on lamivudiiniresistentti HBV, on myöhemmin suurempi entekaviirille resistentin HBV-infektion kehittymisen riski kuin potilailla, jotka eivät ole aiemmin saaneet lamivudiinia. Entekaviiri-resistenssiin saattaa liittyä taudin eteneminen kirroosiksi, maksan vajaatoiminnaksi tai maksasyöväksi.</p>	<p>Lääkäri kertoo potilaalle sopivan annoksen. Potilaan täytyy aina käyttää lääkärin suosittelemaa annosta varmistaakseen, että lääke tehoaa parhaalla mahdollisella tavalla ja vähentääkseen resistenssin syntymistä lääkkeelle. Lääkäri ilmoittaa, milloin lääkkeen oton voi lopettaa.</p>

<p>HIV (immuunikatovirus) saattaa muuttua hoitoresistentiksi potilailla, joilla on samanaikaisesti HIV-infektio ja jotka saavat vain entekaviiria mutta eivät samanaikaisesti tehokasta HIV-lääkehoitoa</p> <p>(resistentin HIV:n kehittyminen potilailla, joilla on samanaikainen HIV- ja HBV-infektio ja jotka eivät samanaikaisesti saa tehokasta HIV-lääkehoitoa)</p>	<p>Hoitoresistentin HIV-infektion kehittymistä on havaittu, kun entekaviiria on käytetty kroonisen HBV-infektion hoitoon samanaikaisesti HIV- ja HBV-infektiota sairastaville potilaille, jotka eivät samanaikaisesti saa tehokasta HIV-lääkehoitoa. Tämä resistenssi saattaa rajoittaa HIV-infektion hoitovaihtoehtoja tulevaisuudessa (erityisesti jos HI-virus on kehittänyt resistenssin lamivudiinille ja emtrisitabiinille, jotka kuuluvat suositeltuihin ja vaihtoehtoisiin HIV-hoitoihin). Potilaista, joilla on samanaikaisesti HIV- ja HBV-infektio, entekaviiria on tutkittu ainoastaan potilailla, jotka saavat samanaikaisesti tehokasta HIV-hoitoa, eikä sen tehoa HI-virusta vastaan ole tutkittu. Viruksissa on ilmoitettu tapahtuneen muutoksia, jotka voivat johtaa resistenssiin entekaviiria saaneilla potilailla, joilla on samanaikaisesti HIV- ja HBV-infektio.</p>	<p>Potilaan täytyy kertoa lääkärille, jos hänellä on myös HIV-infektio (immuunikatoviruksen aiheuttama infektio). Entekaviiria ei pidä käyttää hepatiitti B -infektion hoitoon ilman samanaikaista HIV-infektion lääkkeitä, sillä tulevien HIV-hoitojen teho saattaa heikentyä.</p>
--	--	---

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
<p>Syöpäriski (karsinogeenisuus)</p>	<p>Entekaviirilla tehtyjen kliinisten tutkimusten aikana ilmenneiden syöpätapausten analyysien mukaan ihmisten syöpien määrä ei ollut odotettua suurempi kroonista HBV-infektiota sairastavilla potilailla tai vertailuryhmässä. Analyyseissä ei välttämättä ole havaittu kaikkia syöpätapauksia, koska syövän kehittyminen saattaa kestää kauemmin kuin tutkimus. Useimmista potilaista havaintoja tehtiin enintään 52 viikon ajalta. Potilaiden pienen määrän vuoksi suhteellisen harvinaisten tapahtumien määrää on myös vaikea arvioida kliinisen kehitystyön aikana.</p>

<p>Solujen energiantuotannon heikkenemisen aiheuttama maitohapon liian runsas määrä veressä (mitokondriaalinen toksisuus)</p>	<p>Entekaviiri kuuluu sellaisten lääkkeiden ryhmään, jotka voivat heikentää solujen energiantuotantoa (mitokondriaalinen toksisuus) ja siten aiheuttaa maitohapon liian runsaan määrän veressä (maitohappoasidoosi). Pahoinvointi, oksentelu ja vatsakipu saattavat viitata maitohappoasidoosin kehittymiseen. Tämä harvinainen mutta vakava haittavaikutus on joissakin tapauksissa johtanut kuolemaan. Sitä ilmenee useammin naisilla, ylipainoisilla, raskauden aikana ja erityisesti HIV-infektiota sairastavilla potilailla, joilla on vähän tietynlaisia immuunisoluja (CD4) veressä.</p>
--	---

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
<p>Pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät tuntemattomat riskit ja hyödyt (pitkän aikavälin turvallisuus ja kliinisiä tuloksia koskevat tiedot)</p>	<p>Entekaviiria saaneiden potilaiden pitkäaikainen seuranta oli mahdollista kolmessa entekaviiria koskeneessa tutkimuksessa, joissa arvioitiin syövän ja muiden pitkän aikavälin komplikaatioiden mahdollisia riskejä. Kaksi tutkimusta (A1463049 ja A1463901) on päättynyt, mutta tulokset eivät ole vielä julkisesti saatavilla. Kolmas pitkäaikaistutkimus (A1463080) on edelleen kesken.</p>
<p>Käyttö lapsille ja nuorille (käyttö pediatrialle potilaille)</p>	<p>Turvallisuutta ja tehoa on seurattu pitkällä aikavälillä tutkimuksissa A1463028 ja A1463189, jotka on tehty ensimmäisellä myyntiluvan saaneella entekaviirivalmisteella (alkuperäisvalmiste). Ensimmäiset tulokset viittaavat siihen, että hoito lapsilla ja nuorilla on tehokas.</p>
<p>Käyttö raskauden ja imetyksen aikana (käyttö raskauden ja imetyksen aikana)</p>	<p>Entekaviirin käyttöä ei ole osoitettu turvalliseksi raskauden aikana. Entekaviiria ei saa käyttää raskauden aikana, paitsi jos lääkäri erityisesti niin määrää. Entekaviirihoitoa saavien naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on tärkeää käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää, jotta he eivät tulisi raskaaksi.</p> <p>Entekaviirihoiton aikana ei pidä imettää. Potilaan on kerrottava lääkärille, jos hän imettää. Ei tiedetä, erittykö entekaviiri äidinmaitoon.</p>
<p>Käyttö iäkkäille (vähintään 65-vuotiaille) potilaille</p>	<p>Entekaviirilla tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin ei osallistunut riittävästi vähintään 65-vuotiaita potilaita, jotta voitaisiin määritellä, vaikuttaako lääke heihin eri tavoin kuin nuorempiin tutkittaviin. Ikä ei vaikuta entekaviirin imeytymiseen eikä poistumiseen elimistöstä.</p> <p>Entekaviiriannosta ei tarvitse muuttaa iän perusteella. Entekaviiri kuitenkin poistuu elimistöstä pääasiassa munuaisten kautta, joten entekaviirin aiheuttamien toksisten reaktioiden riski saattaa olla iäkkäillä potilailla suurempi, koska heillä munuaisten toiminta on todennäköisemmin heikentynyt. Annoksen muuttamista suositellaan potilailla, joilla on tietynasteinen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 50 ml/min), mukaan lukien potilaat, joiden verta täytyy puhdistaa dialyysillä.</p>

<p>Käyttö kroonisen hepatiitti B -infektion vaikea-asteisen pahenemisen yhteydessä</p> <p>(käyttö kroonisen hepatiitti B infektion vaikeiden akuuttien pahenemisvaiheiden yhteydessä)</p>	<p>Wong ym.:n tutkimuksessa todettiin, että kuolleisuus yhden vuoden aikana oli entekaviirihoitoa saaneilla suurempi kuin lamivudiinia saaneilla, kun tarkasteltiin tiettyä potilasryhmää, jossa potilailla oli kroonisen B -hepatiitin spontaaneja vaikeita akuutteja pahenemisvaiheita. Ei ole tietoa muista julkaisuista, jotka viittaisivat maksaan liittyvien kuolemantapausten mahdolliseen suurempaan määrään entekaviirihoiton yhteydessä.</p>
--	--

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.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviä tutkimuksia ei ole edellytetty eikä suunniteltu.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.