

Entecavir STADA 0,5 mg och 1 mg filmdragerade tabletter

14.6.2016, version V1.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Entecavir Stada 0,5 mg filmdragerade tabletter

Entecavir Stada 1 mg filmdragerade tabletter

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Infektion med hepatit B-virus (HBV) är ett stort folkhälsoproblem med över 350 miljoner infekterade och cirka en miljon dödsfall varje år. Förekomsten av HBV-infektion varierar mellan olika områden, från 0,1–2 % i länder med låg förekomst, såsom Västeuropa, till 8 % eller mer i länder med hög förekomst såsom Sydostasien och Subsahariska Afrika. Efter akut HBV-infektion försvagas immunförsvaret hos ungefär 5 % av vuxna och 20–90 % av barnen, beroende på åldern då de fick infektionen, och de blir kroniska bärare av viruset. Patienter med kronisk HBV-infektion har ökad risk för långvariga komplikationer, såsom levercirros, leversvikt och levercancer. Av patienter med kronisk aktiv HBV-infektion utvecklar ungefär 40 % levercirros under livstiden med en årlig förekomst på ungefär 2 %. Årligen framskrider levercirros från asymtomatisk (kompenserad) levercirros till symtomatisk (dekompenenserad) levercirros hos 10 % av patienterna. Av patienter med dekompenenserad levercirros är 60 % vid liv efter ett år jämfört med 90 % av patienter med kompenserad levercirros.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Entecavir Stada tabletter är ett läkemedel mot virus för behandling av kronisk (långvarig) infektion med hepatit B-virus (HBV) hos vuxna.

Entecavir Stada kan användas av personer vars lever är skadad men fortfarande fungerar ordentligt (kompenserad leversjukdom) och av personer vars lever är skadad och inte fungerar ordentligt (dekompenenserad leversjukdom).

Entecavir Stada tabletter används också för att behandla kronisk (långvarig) HBV-infektion hos barn och ungdomar mellan 2 år till yngre än 18 år.

Entecavir Stada kan användas av barn vars lever är skadad men ändå fortfarande fungerar ordentligt (kompenserad leversjukdom).

Infektion med hepatit B-virus kan leda till leverskador. Entecavir Stada minskar mängden virus i din kropp och förbättrar leverns tillstånd.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det finns inte tillräcklig information om den långvariga nyttan av behandling med entecavir. Inverkan av entecavir på framtida behandlingsalternativ hos barn och ungdomar har ännu inte fastställts.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
------	-------------	--------------------------

<p>Förvärring av hepatit (exacerbation av hepatit)</p>	<p>Akut förvärring av leversjukdom (exacerbation av hepatit) efter avslutad behandling kan förekomma, vilket leder till allvarliga komplikationer, särskilt hos patienter med framskriden levercirros. Hos patienter som behandlats med lamivudin eller adefovir har dessa komplikationer i några fall lett till döden. Under den kliniska utvecklingen av entekavir har symtomen förknippade med avslutad behandling med entecavir i allmänhet varit godartade. Förekomsten av allvarliga komplikationer efter avslutad behandling med entekavir kan dock vara större efter godkännandet för försäljning än under kliniska studier, när läkemedlet ges till en större grupp av patienter, inklusive patienter med allvarliga samtidiga sjukdomar (komorbiditeter).</p>	<p>Patienter ska inte sluta ta entekavir utan anvisning från läkare. Läkaren kommer att fortsätta att följa upp blodvärden efter behandling med entekavir under flera månader. Patienter ska omedelbart tala med deras läkare om de märker några symtomförändringar efter att de avslutat behandlingen.</p> <p>Patienter ska också diskutera med deras läkare om deras lever fungerar ordentligt och om inte, vad detta kan ha för effekt på deras behandling med entekavir.</p>
<p>Hepatit B-virus kan bli resistent mot antiviral behandling med entekavir (resistens mot entekavir)</p>	<p>Om hepatit B-virus blir resistent mot antiviral behandling med entekavir (antiviral resistens) kan den kliniska effekten minska och resistent hepatit B-virus spridas. Patienter med lamivudinresistent HBV-infektion har större risk att utveckla entekavirresistent HBV-infektion än patienter som inte tidigare har behandlats med lamivudin. Resistens mot entekavir kan vara förknippad med sjukdomsprogress till levercirros, leversvikt och levercancer.</p>	<p>Läkare ordinerar en dos som är anpassad för patienten. För att läkemedlet ska få full effekt och för att minska risken för att utveckla resistens mot behandlingen ska patienterna alltid ta den dos som rekommenderats av läkaren. Patienter ska ta entekavir så länge som deras läkare har ordinerat.</p>
<p>Hiv kan bli resistent mot behandling hos patienter som också har hivinfektion och får enbart entekavir och inga effektiva läkemedel mot hiv samtidigt (utveckling av resistent hiv)</p>	<p>Utveckling av hiv (humant immunbristvirus) som är resistent mot behandling har observerats när entekavir har använts för att behandla kronisk HBV-infektion hos patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion som inte</p>	<p>Patienter med samtidig hivinfektion (humant immunbristvirus) ska tala om det för deras läkare. Entekavir ska inte tas för att behandla infektion med hepatit B-virus utan samtidig behandling mot hiv, eftersom</p>

hos patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion som inte samtidigt får effektiv hivbehandling)	samtidigt får effektiv hivbehandling. Denna resistens kan i framtiden begränsa behandlingsalternativen för hiv (särskilt om viruset är resistent mot lamivudin och emtricitabin som är en del av rekommenderade och alternativa behandlingar mot hiv). Av patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion har entekavir endast studerats hos patienter som får samtidig effektiv hivbehandling och har inte studerats vid användning mot hiv. Förändringar i virus som kan leda till resistens hos patienter med samtidig hiv- eller HBV-infektion har rapporterats.	effekten av framtida hivbehandling kan minska.
--	--	--

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en eventuell risk)
Risk för cancer (karcinogenicitet)	Analyser av cancerfall som har förekommit under kliniska studier med entekavir har inte visat att antalet cancerfall hos människor skulle vara större än väntat hos patienter med kronisk HBV-infektion eller i jämförelsegruppen. Analyserna har kanske inte upptäckt alla cancerfall, eftersom utvecklingen av cancer kan ta en längre tid än den tid studien har varat. Majoriteten av patienterna observerades i upp till 52 veckor. Det är också svårt att utvärdera relativt sällsynta händelser under klinisk utveckling eftersom antalet patienter är begränsat.
För mycket mjölksyra i blodet orsakad av försämrad energiproduktion i cellerna (mitokondrietoxicitet)	Entecavir tillhör en grupp läkemedel som försämrar cellernas energiproduktion (mitokondrietoxicitet) och därmed orsakar att för mycket mjölksyra ansamlas i blodet (mjölksyraacidosis). Symtom såsom illamående, kräkningar och magsmärter kan tyda på utveckling av mjölksyraacidosis. Denna sällsynta men allvarliga biverkning har i enstaka fall haft dödlig utgång. Mjölksyraacidosis förekommer oftare hos kvinnor, överviktiga människor, under graviditet och särskilt vid hivinfektion hos patienter med lågt antal specifika immunceller i blodet (CD4).

Återstående information

Risk	Vad är känt
------	-------------

<p>Okända risker och nyttor vid långvarig användning (information om långtidssäkerhet och kliniska resultat)</p>	<p>Patienter som behandlats med entekavir har kunnat följas upp långvarigt i tre studier med entekavir för att utvärdera eventuella risker för cancer och andra långvariga komplikationer. Två studier (A1463049 och A1463901) slutfördes, men resultaten är ännu inte offentligt tillgängliga. Den tredje långvariga studien (A1463080) pågår fortfarande.</p>
<p>Användning hos barn och ungdomar (användning i den pediatrika populationen)</p>	<p>Långvarig uppföljning av säkerheten och effekten har utvärderats i studierna A1463028 och A1463189 som har genomförts med det första entekavirinnehållande läkemedlet som godkänts för försäljning (originalläkemedlet). De första resultaten visar att behandling av barn och ungdomar är effektiv.</p>
<p>Användning under graviditet och amning (användning under graviditet och amning)</p>	<p>Det har inte visats att det är riskfritt att använda entekavir under graviditet. Entekavir ska inte användas under graviditet om inte läkaren uttryckligen gett anvisning om det. Det är viktigt att kvinnor i fertil ålder som får behandling med entekavir använder en effektiv preventivmetod för att undvika att bli gravida.</p> <p>Kvinnor ska inte amma under behandling med entekavir. Kvinnor ska tala om för deras läkare om de ammar. Det är okänt om entekavir utsöndras i bröstmjölk.</p>
<p>Användning hos äldre patienter (≥ 65 år)</p>	<p>Kliniska studier med entekavir inkluderade inte ett tillräckligt antal patienter ≥ 65 år för att fastställa om de svarar annorlunda på läkemedlet än yngre patienter. Åldern påverkar inte upptaget och utsöndringen av entekavir. Dosen av entekavir behöver inte justeras baserat på åldern. Entekavir utsöndras huvudsakligen genom njurarna och risken för toxiska reaktioner av entekavir kan dock vara högre hos äldre patienter eftersom deras njurfunktion mer sannolikt är nedsatt. Dosjustering rekommenderas för patienter med viss grad av nedsatt njurfunktion med kreatininclearance på < 50 ml/min, inklusive patienter vars blod behöver renas med dialys.</p>
<p>Användning vid allvarlig förvärring av kronisk infektion med hepatit B-virus (användning vid allvarlig akut exacerbation av kronisk infektion med hepatit B-virus)</p>	<p>I en studie genomförd av Wong mm. konstaterades en större dödlighet under 1 år med entekavirbehandling jämfört med lamivudinbehandling i en specifik grupp av patienter med spontan, allvarlig förvärring av kronisk infektion med hepatit B-virus. Inga ytterligare publikationer har identifierats som skulle visa en eventuell ökning av leverrelaterade dödsfall vid entekavirbehandling.</p>

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.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Inga studier efter godkännandet av läkemedlet har ålagts eller planerats.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.