

Bendamustine Fresenius Kabi 2,5 mg/ml

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

27.10.2016, Versio 1.3

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Krooninen lymfaattinen leukemia

Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL, eräs veren valkosolujen syöpätyyppi) on länsimaiden yleisin leukemia, jonka vuosittainen ilmaantuvuus on 4 tapausta 100 000 henkilöä kohden vuodessa. Yli 80 vuoden iässä ilmaantuvuus suurenee yli 30 tapaukseen 100 000 henkilöä kohden vuodessa. Mediaanikä taudin toteamishetkellä on 69 vuotta; 14 % KLL-potilaista on alle 55-vuotiaita. Yhdysvaltojen valkoihoisessa väestössä KLL:n ilmaantuvuus vaihtelee miesten 3,35–3,69:stä naisten 1,61–1,91:een ja Euroopassa miesten 2,2–3,36:sta naisten 0,9–1,52:een. Kroonisen lymfaattisen leukemian osuus aikuisten leukemiatapauksista on noin 30 %. Euroopan Unionissa (EU) yli 62 000 henkilöllä todettiin leukemia vuonna 2012 ja 41 000 henkilöä kuoli tähän sairauteen.

Non-Hodgkin-lymfooma

Non-Hodgkin-lymfooma (NHL; syöpä, joka alkaa siitä valkosolutyypistä, joka tavallisesti taistelee infektoita vastaan) on kiinteä kasvain. Vuonna 2008 koko maailmassa arvioitiin olleen 356 000 uutta NHL-tapausta ja 192 000 NHL:n aiheuttamaa kuolemaa. NHL on 8:nneksi yleisimmin todettu syöpä miehillä ja 11:nneksi yleisimmin todettu syöpä naisilla. Sen osuus kaikista syöpätapauksista on noin 5,1 % ja kaikista syöpäkuolemista 2,7 %. Pohjois-Amerikka, Eurooppa, Oseania sekä useat Afrikan maat ovat alueita, joilla NHL:n ilmaantuvuus on suurin. NHL:ää esiintyy yleisemmin miehillä [maailmanlaajuinen ikävakioitu esiintymistiheys 6,1 tapausta 100 000 henkilöä kohden] kuin naisilla [ikävakioitu esiintymistiheys 4,2 tapausta 100 000 henkilöä kohden]. NHL on Euroopan 11:nneksi yleisin syöpä, jota todettiin noin 93 500 uutta tapausta vuonna 2012 (3 % kokonaismäärästä). Euroopassa (2012) NHL:n ikävakioitu esiintymistiheys on korkein miesten osalta Italiassa ja naisten osalta Alankomaissa. NHL on koko maailman 10:nneksi yleisin syöpä, jota todettiin lähes 386 000 uutta tapausta vuonna 2012 (3 % kokonaismäärästä).

Multippeli myelooma

Multippeli myelooma on syöpä, joka alkaa plasmasoluista, eräästä valkosolutyypistä. Maailmanlaajuisesti multippelin myelooman osuus todetuista syöivistä oli noin 0,8 % ja syöpäkuolemista noin 0,9 % vuonna 2002. Ilmaantumistiheys oli suurempi miehillä kuin naisilla ja se oli korkein afroamerikkalaisten keskuudessa. Ilmaantumistiheydet olivat yleisesti lähes samanlaiset Amerikan valkoihoisessa väestössä, Kanadassa ja useimmissa Euroopan maissa. Euroopassa todettiin vuonna 2012 noin 39 000 uutta myeloomatapausta (1 % kaikista syöpätapauksista). Maailmassa todettiin vuonna 2012 yli 114 000 uutta myeloomatapausta (0,8 % kaikista syöpätapauksista).

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Yksin annettuna (monoterapiana) bendamustiini oli tehokas aikuisten kroonisen lymfaattisen leukemian (KLL, eräs veren valkosolujen syöpätyyppi) ensilinjan hoito, joka pidensi merkittävästi elinaikaa ilman taudin etenemistä ja paransi kokonaisvastetta klorambusiiliin (eräs toinen syöpälääke) verrattuna useissa kokeissa, kun seurannan mediaanikesto oli 35 kuukautta. Elinaika ilman taudin etenemistä ja

kokonaisvaste olivat vähintään kaksinkertaiset bendamustiinihoidossa klorambusiilihoitoon (eräs toinen syöpälääke) verrattuna, kun tarkasteltiin koko potilasryhmän tuloksia.

Aikuisten hidaskasvuisen (indolentin) non-Hodgkin-lymfooman (NHL; syöpä, joka alkaa siitä valkosolutyypistä, joka tavallisesti taistelee infektioita vastaan) hoidossa bendamustiinihoito yksin annettuna oli tehokas ja sen avulla kahdessa tutkimuksessa vähintään kolme neljäsosaa potilaista sai kokonaisvasteen.

Ensilinjan yhdistelmähoito bendamustiinilla ja prednisonilla (kortikosteroidi) oli merkittävästi tehokkaampi kuin yhdistelmähoito melfalaanilla (eräs toinen syöpälääke) ja prednisonilla siten, että se pidensi hoidon epäonnistumiseen kulunutta aikaa aikuisilla multippelia myeloomaa (MM: syöpä, joka alkaa plasmassoluista, eräästä valkosolutyypistä) sairastaneille potilaille tehdyssä tutkimuksessa. Lisäksi bendamustiinin ja prednisonin yhdistelmän edut näyttivät säilyvän yli 30 kuukautta, niin että jälkikäteen tehty laskelma elinajasta ilman taudin etenemistä osoitti bendamustiinin ja prednisonin yhdistelmän olevan marginaalisesti tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin melfalaanin ja prednisonin yhdistelmä.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Eri ihmiset vastaavat eri tavoin lääkehoitoon riippuen siitä, mikä heidän etninen taustansa sekä ikänsä ja perinnöllinen taustansa on.

Bendamustiinin käytöstä imetyksen aikana, vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja pediatriisille potilaille (lapsille) on hyvin vähän kokemusta.

Koska tietoja ei ole saatavilla, bendamustiinia ei saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana. Niinpä naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää ehkäisyä.

Ei tiedetä, erittyykö bendamustiini rintamaitoon, eikä imeväiseen kohdistuvia haittavaikutuksia voida poissulkea. Imetys on lopetettava bendamustiinihoidon ajaksi.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Myelosuppressio (luuytimen heikentynyt kyky tuottaa verisoluja)	Valkosolujen määrän vähenemistä voi esiintyä yhdessä kuumeen kanssa tai ilman sitä (oireisiin kuului usein ilmeneviä infektioita, kuten kuumetta, ankaria vilunväristyksiä, kurkkukipua tai suun haavaumia) ja punasolujen määrän vähenemistä (oireisiin kuului väsymystä, päänsärkyä, hengästymistä liikunnan aikana, huimausta ja kalpeutta) on ilmoitettu bendamustiinihoitoa käytettäessä.	Varhaisia oireita seuraamalla. Kerro lääkärille välittömästi, jos tunnet väsymystä, päänsärkyä, vilua, kuumetta tai infektion oireita. Verisolujen määrien säännöllistä seuranta suositellaan. Lääkäri saattaa pienentää bendamustiinin annosta, jos verisolujesi määrä on pieni. Älä käytä bendamustiinia, jos kärsit vaikeasta luuytimen toiminnan lamaantumisesta, jonka oireita voivat olla äärimmäinen väsymys, mustelma- tai

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		verenvuotoherkkyys, infektioiden ilmaantuminen.
Infektiot	Valkosolujesi määrä voi vähentyä 2–3 viikkoa hoidon jälkeen. Se palaa yleensä normaaliksi ennen seuraavaa hoitokertaa. Valkosolut suojaavat kehoa taistelemalla infektioita aiheuttavia bakteereita (taudinaiheuttajia) vastaan. Kun niiden määrä on pieni, riski saada infektio on suurentunut.	Pese kätesi usein ja aina käytyäsi WC:ssä. Vältä ihmisjoukkoja ja sairaita ihmisiä. Soita lääkärille välittömästi , kun huomaat ensimmäisen merkin infektiosta, kuten kuume (yli 38 °C suusta mitattuna), vilunväristykset, yskä tai kirvely virtsatessa.
Vakavat ihoreaktiot	Useita ihoreaktioita on ilmoitettu. Näihin tapauksiin on lukeutunut ihottumaa, toksisia ihoreaktioita ja rakkulaista ihottumaa.	Jos ihottumaan liittyy allergisen reaktion merkkejä, kuten punastumista, huimausta, turvotusta tai hengitysoireita, soita lääkärille välittömästi. Jos ihottuma pahenee tai kutina on hyvin ärsyttävää, soita lääkärille. Muussa tapauksessa varmista, että mainitset siitä seuraavalla käynnillä.
Sydämen toimintahäiriöt (sydämeen liittyviä ongelmia)	Sydämen toimintahäiriöitä, kuten palpitaatioita (tunnetta, että sydän lyö liian kovaa tai liian nopeasti), angina pectorista (rintakipua), rytmihäiriöitä (epäsäännöllistä sydämen sykettä), perikardiumeffuusiota (nesteiden kertymistä sydämen ympärille), takykardiaa (normaalia nopeampaa sydämen sykettä), sydäninfarkteja (sydänkohtauksia) voi esiintyä.	Varhaisia oireita seuraamalla. Kerro lääkärille välittömästi, jos tunnet, että sydämesi lyö liian kovaa tai liian nopeasti, tunnet rintakipua jne. Kaliumin pitoisuutta veressä on seurattava tarkkaan ja kaliumlisää on annettava, kun $K^+ < 3,5$ mmol/l. EKG on mitattava.
Tuumorilyysioireyhtymä (syöpätauteihin liittyvä hätätilanne, jonka aiheuttaa laaja kasvainsolujen hajoaminen, johon liittyy suurten kalium-, fosfaatti- ja nukleiinihappomäärien vapautuminen systeemiseen verenkiertoon)	Bendamustiinihoito voi aiheuttaa lymfoomasolujen nopean hajoamisen, joka voi johtaa poikkeavuuksiin veressä. Tämä alkaa yleensä 48 tunnin kuluessa ensimmäisestä bendamustiiniannoksesta ja voi hoitamattomana johtaa akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan ja kuolemaan.	Lääkäri kertoo, kuulutko riskiryhmään. Ensimmäisen hoitosyklin ajan sinulle on annettava munuaisia suojaavaa lääkettä, jota kutsutaan allopurinoliksi, ja lääkäri saattaa tehdä lisää verikokeita seuratakseen tätä haittavaikutusta. Riittävää nesteytystä ja tarkkaa veren kemiallisten ominaisuuksien, erityisesti kalium- ja virtsahappotasojen, seuranta suositellaan.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Lääkeyliherkkyys	Bendamustiinihoidon aikana voi ilmetä anafylaktinen reaktio, anafylaktistyyppinen reaktio ja anafylaktinen shokki.	Varhaisia oireita seuraamalla. Kerro välittömästi lääkärille jos huomaat allergisen reaktion tai yliherkkyiden oireita. Älä käytä Bendamustine Fresenius Kabi -valmistetta, jos olet allerginen bendamustiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Munuaistoksisuus	Farmakokineettisten tietojen perusteella annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaan kreatiniinipuhdistuma on > 10 ml/min. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavista on rajallisesti kokemusta.
Maksatoksisuus	Farmakokineettisten tietojen perusteella annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on lievä maksan vajaatoiminta (seerumin bilirubiinipitoisuus < 20,5 mikromol/l [$< 1,2$ mg/dl]). Jos potilaalla on keskivaikea maksan vajaatoiminta (seerumin bilirubiinipitoisuus 20,5–51,3 mikromol/l [$1,2$ – $3,0$ mg/dl]), on suositeltavaa pienentää annosta 30 %. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa (seerumin bilirubiinipitoisuus > 51,3 mikromol/l [$> 3,0$ mg/dl]) sairastavista potilaista ei ole tietoja.
Sekundaariset kasvaimet	Sekundaarisia kasvaimia on ilmoitettu, mukaan lukien myelodysplastista oireyhtymää (ryhmä tauteja, jotka vaikuttavat normaaliin verisolujen tuotantoon luuytimessä), myeloproliferatiivista oireyhtymää, akuuttia myelooista leukemiaa ja keuhkoputken syöpää. Selkeää yhteyttä bendamustiinihydrokloridihoitoon ei ole voitu osoittaa.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Vähäiset tiedot altistumisesta raskauden ja imetyksen aikana	Bendamustiinihydrokloridin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa. Prekliinisissä tutkimuksissa bendamustiinihydrokloridi johti alkuiden/sikiöiden kuolemaan ja oli teratogeeninen ja geenitoksinen. Bendamustiinihydrokloridia ei saa käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Äidille pitää kertoa sikiöön kohdistuvasta riskistä. Jos bendamustiinihydrokloridihoito on raskauden aikana ehdottoman välttämätöntä tai raskaus alkaa hoidon aikana, potilaalle pitää kertoa sikiöön kohdistuvista riskeistä ja häntä pitää seurata huolellisesti. Perinnöllisyysneuvonnan mahdollisuutta pitää harkita.

Riski	Mitä tiedetään
	Ei tiedetä, erittyykö bendamustiini rintamaitoon. Bendamustiini on näin ollen vasta-aiheista imetyksen aikana. Imetys on lopetettava bendamustiinihoidon ajaksi.
Vaikutus eri roduissa	Tietoja ei ole.
Alle 18-vuotiaat potilaat	Lasten ja nuorten bendamustiinihydrokloridihoidosta ei ole kokemusta.

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.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.