
EU RMP

Lääkeaine	Bikalutamidi
Version numero	2
Päivämäärä	2 toukokuu 2014

OSA VI: RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 JULKISEN YHTEENVEDON OSIOT

Bikalutamidi (CASODEX^{TM1}) on hormonaalinen syöpälääke, jota käytetään eturauhassyövän hoitoon. Hormonit ovat kemiallisia lähettejä, jotka auttavat hallitsemaan solujen tai elinten toimintaa. Hormonihoidot toimivat elimistössä häiritsemällä hormonien tuotantoa tai toimintaa. CASODEX-valmisteen kemiallinen rakenne on samanlainen kuin ryhmällä hormoneja, joita on enemmän miehillä kuin naisilla (ja joita kutsutaan androgeeneiksi eli mieshormoneiksi ja joista tärkein ja tunnetuin on testosteroni).

Eturauhasen syöpäsolujen kasvu edellyttää hormoneja, kuten testosteronia. Nämä hormonit pääsevät syöpäsoluun ja kiinnittyvät proteiiniin, jota kutsutaan reseptoriksi. CASODEX-valmiste kiinnittyy samoihin reseptoreihin kuin testosteroni estäen testosteronin vaikutukset eturauhassyöpäsoluihin. Ilman testosteronia syöpäsolut joko kasvavat hitaammin tai niiden kasvu pysähtyy kokonaan, minkä ansiosta syöpäkasvain saattaa kutistua.

Mahdolliseen riskiin liittyvien tietojen esittäminen ei tarkoita, että syy-yhteys CASODEX-valmisteen käyttöön on todettu.

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Eturauhassyöpä on sairaus, jossa eturauhasessa muodostuu pahanlaatuisia syöpäsoluja. Riski sairastua eturauhassyöpään vaihtelee maittain; Euroopassa jokaista 100 000 miestä kohti diagnosoidaan 17–62 miestä vuosittain. Riski kasvaa iän myötä ja useimmat miehet ovat yli 65-vuotiaita, kun sairaus todetaan. Riski on suurempi joissakin etnisissä ryhmissä ja lisäksi ruokavaliolla ja painolla on vaikutusta.

Monissa tapauksissa eturauhassyöpä kasvaa hitaasti ja vaatii ainoastaan säännöllistä seurantaa (odottava seuranta). Hoito on tarpeen, kun syöpä kasvaa nopeasti tai leviää eturauhasta ympäröiville alueille (paikallisesti edennyt syöpä) tai muualle elimistöön (pitkälle edennyt tai etäpesäkkeinen syöpä). Hoitona voi ollakivesten poistoleikkaus tai kemoterapia, hormonihoido mukaan lukien. Yli seitsemän miestä kymmenestä, joilla on pitkälle edennyt eturauhassyöpä ja jotka saavat hoitoa, elää vähintään 5 vuotta.

¹ CASODEX on AstraZeneca yritysrhmän tavaramerkki.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

CASODEX-valmistetta tutkittiin 50 mg:n vuorokausiannoksella yli 800 miehellä, joilla oli edennyt eturauhassyöpä, ja sitä verrattiin samankaltaiseen flutamidiksi kutsuttuun lääkevalmisteeseen. Kaikki potilaat saivat myös injektiona toista lääkettä luteinisoivan hormonin tuotannon estämiseksi. CASODEX-ryhmän miehillä hoidon hyödyt säilyivät huomattavasti pidempään kuin flutamidiryhmän miehillä, joilla hoito epäonnistui 34 % todennäköisimmin tutkimuksen aikana.

Tulokset kahdesta jatkotutkimuksesta yli 1 400 miehellä, joilla oli eturauhassyöpä ja joille annettiin CASODEX-valmistetta ainoana lääkkeenä 150 mg:n vuorokausiannoksella, osoittivat, että CASODEX-valmistetta saaneet miehet, joilla ei ollut etäpesäkkeistä syöpää, elivät yhtä kauan ilman taudin pahenemista tai hoidon epäonnistumista kuin miehet, jotka oli leikattu. CASODEX-valmiste ei ollut yhtä tehokas kuin leikkaushoito potilailla, joilla oli etäpesäkkeinen syöpä, mutta potilailla, joilla oli etäpesäkkeinen tautimuoto ja joita hoidettiin CASODEX-valmisteella, raportoivat paremmasta elämänlaadusta kuin potilaat, jotka oli leikattu. CASODEX on hoitovaihtoehto miehille, joilla on etäpesäkkeinen eturauhassyöpä ja jotka eivät halua leikkaushoitoa tai joita ei voi leikata.

CASODEX-valmisteen lisääminen tavanomaiseen hoitoon eturauhassyövän varhaisessa vaiheessa esti taudin pahenemista selvästi paremmin kuin tavanomainen hoito yksinään.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

CASODEX-valmistetta ei ole tutkittu naisilla ja sitä on tutkittu vain pienellä määrällä lapsia. CASODEX-valmistetta on tutkittu eri-ikäisillä ja rotuisilla miehillä sekä syövän eri vaiheissa. Useimmat tutkimuksiin osallistuneet miehet olivat valkoihoisia, mutta mikään ei viitannut siihen, että vaikutus olisi erilainen muilla etnisillä ryhmillä.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tässä osassa esitetään yhteenveto tärkeistä tunnistetuista riskeistä, tärkeistä mahdollisista riskeistä ja tärkeistä puuttuvista tiedoista, jotka määritellään seuraavasti:

- Tärkeä tunnistettu riski on odottamaton tapahtuma, josta on riittävästi näyttöä, jotta se voidaan yhdistää kyseessä olevaan lääkevalmisteeseen, ja on mahdollista, että kyseinen tapahtuma voi vähentää lääkevalmisteen käytöstä saatavia hyötyjä
- Tärkeä mahdollinen riski on odottamaton tapahtuma, jolla jostakin syystä epäillään olevan yhteys kyseessä olevaan lääkevalmisteeseen, mutta tätä yhteyttä ei ole vahvistettu
- Tärkeä puuttuva tieto on lääkevalmisteen turvallisuuteen liittyvä tieto, jota ei ollut saatavilla, kun lääkevalmiste sai myyntiluvan. Se saattaa heikentää mahdollisuuksia ennustaa lääkevalmisteen turvallisuutta tietyissä tilanteissa lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Maksavaivat	<p>CASODEX-valmiste on yhdistetty erilaisiin maksavaivoihin, jotka vaihtelevat lievästä maksan toimintakokeiden tulosten muutoksista vakaviin, mahdollisesti kuolemaan johtaviin tapahtumiin, kuten maksan vajaatoimintaan. CASODEX-hoidon aikana on maksavaivoja on ollut alle yhdellä miehellä kymmenestä mutta yli yhdellä miehellä sadasta. Useimmat maksan toiminnan muutokset olivat lieviä ja lyhytkestoisia.</p> <p>CASODEX-hoidon aikana kehittyvien maksavaivojen riskiryhmään kuuluvat: miehet, joilla on maksasairaus, kuten infektion aiheuttama hepatiitti, komplikaatioita, joiden seurauksena maksan verenkierto on puutteellista tai jotka johtuvat autoimmuunisairaudesta; miehet, joilla on kirroosi (arpeuttava) tai sapenjohtimen tukos, miehet, jotka ovat alkoholisteja; miehet, joilla on tulehtunut maksa, joka johtuu ei-alkoholiperäisestä rasvamaksataudista, ja miehet, jotka käyttävät muita lääkkeitä tai aineita, joiden tiedetään vaikuttavan maksaan. Lisäksi useat perinnölliset sairaudet saattavat lisätä maksavaivojen kehittymisen riskiä CASODEX-hoidon aikana. Tällaisia ovat: alfa₁-antitrypsiinin puutokseksi kutsuttu sairaus, joka johtaa alfa₁-antitrypsiinin kertymiseen maksaan; ja sairaudet, jotka johtavat raudan kertymiseen elimistöön (hemokromatoosi) tai kuparin kertymiseen elimistöön (Wilsonin tauti).</p>	<p>Potilaiden ja lääkäreiden on oltava tietoisia maksavaivojen riskeistä. Erityisesti tämä koskee potilaita, joilla maksavaivojen kehittymisen riski voi olla suurempi.</p> <p>CASODEX-valmistetta on käytettävä varoen miehillä, joilla on lievä tai kohtalainen maksan toimintahäiriö. Miehillä, joilla on varhaisia maksavaivojen merkkejä tai oireita, on tehtävä jatkotutkimuksia.</p> <p>Vakavissa tapauksissa on tärkeää lopettaa CASODEX-hoito, jotta estetään lisäkomplikaatiot.</p>

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Vakava keuhkojen tulehdus, jota kutsutaan interstitiaalseksi keuhkosairauksiksi	<p>Interstitiaalinen keuhkosairaus voi johtua monista tekijöistä, joista yksi on syöpälääkehoito. Interstitiaalinen keuhkosairaus on vaikea diagnosoida, mutta hoitamattomana se voi olla henkeä uhkaava tai johtaa kuolemaan. Ei täysin tunneta, miten syöpälääkehoito voi aiheuttaa interstitiaalisen keuhkosairauden, mutta eräs mahdollinen syy on se, että syöpälääkkeet vähentävät elimistön kykyä reagoida keuhkovaurioon.</p> <p>CASODEX-hoidon aikana on raportoitu interstitiaalista keuhkosairautta alle yhdellä miehellä sadasta.</p>	<p>Potilaiden ja lääkäreiden on oltava tietoisia interstitiaalisen keuhkosairauden riskistä. Jokainen CASODEX-valmistetta saanut potilas, jolla on hengenahdistusta, yskää ja kuumetta, on tutkittava mahdollisen interstitiaalisen keuhkosairauden varalta ja hoito on keskeytettävä. Jos interstitiaalinen keuhkosairaus todetaan, CASODEX-hoito on lopetettava pysyvästi ja potilasta on hoidettava asianmukaisesti.</p>
Sydämen vajaatoiminta	<p>Eturauhassyövän todennäköisyys kasvaa iän myötä, kuten myös sydämen vajaatoiminnan kehittymisen todennäköisyys. Tästä syystä potilaille, jotka saavat hoitoa eturauhassyöpään, näyttää myös olevan suurempi sydämeen ja verenkiertoon liittyvien tapahtumien, kuten sydämen vajaatoiminnan, riski. Sydämen vajaatoimintaa on todettu potilaille, jotka ovat saaneet CASODEX-valmistetta yhdessä toisen tyyppisen lääkevalmisteen kanssa, joka estää luteinisoivan hormonin tuotantoa. CASODEX-hoidon aikana on raportoitu sydämen vajaatoimintaa alle yhdellä miehellä kymmenestä mutta yli yhdellä miehellä sadasta.</p>	<p>CASODEX-hoidon lopettaminen joko lyhyeksi aikaa tai pysyvästi saattaa olla tarpeen potilaille, joilla on sydämen vajaatoimintaa. Sydämeen kehittyneet vauriot eivät välttämättä palaudu CASODEX-hoidon lopettamisen jälkeen.</p>

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Sydänkohtaus (sydäninfarkti)	<p>Eturauhassyövän todennäköisyys kasvaa iän myötä, kuten myös sydänkohtauksen todennäköisyys. Tästä syystä potilaille, jotka saavat hoitoa eturauhassyöpään, näyttää olevan myös suurempi sydämeen ja verenkiertoon liittyvien tapahtumien, kuten sydänkohtauksen, riski.</p> <p>CASODEX-hoidon aikana on raportoitu sydänkohtauksia alle yhdellä miehellä kymmenestä mutta yli yhdellä miehellä sadasta.</p> <p>Iäkkäillä ihmisillä, miehillä, tupakoijilla ja potilaille, joilla on diabetes, korkea verenpaine tai kohonneet veren kolesteroliarvot, on suurempi riski saada sydänkohtaus. Useat perinnölliset tekijät voivat myös lisätä sydänkohtauksen riskiä.</p>	Ei keinoa

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (myös syy, miksi tätä pidetään mahdollisena riskinä)
Rintasyöpä miehillä	<p>Rintasyöpä miehillä on harvinainen, koska androgeenihormonit, kuten testosteroni, joita miehillä on paljon, estävät rintojen kasvua. Hormonit, joita on enemmän naisilla, kuten estrogeeni, edistävät rintojen kasvua. Eturauhassyöpää sairastavien miesten riski sairastua miesten rintasyöpään saattaa olla suurempi. CASODEX-valmisteen tiedetään 150 mg:n vuorokausiannoksella lisäävän rintojen suurentumisen riskiä miehillä, koska se vaikuttaa mies- ja naishormonien tasapainoon (testosteronin ja estrogeenin väliseen suhteeseen) elimistössä.</p> <p>Joidenkin harvinaisten perinnöllisten sairauksien ja testosteronin ja estrogeenin välistä suhdetta muuttavien lääkkeiden on osoitettu lisäävän miesten rintasyövän riskiä. Lisäksi CASODEX-valmiste vaikuttaa mies- ja naishormonien tasapainoon, joten CASODEX-hoito voi myös lisätä miesten rintasyövän riskiä. Riskiä sairastua miesten rintasyöpään CASODEX-hoidon seurauksena pidetään pienenä, koska myös harvinaisissa perinnöllisissä sairauksissa, jotka vaikuttavat testosteronin ja estrogeenin väliseen suhteeseen jo syntymästä, miesten rintasyövän kehittyminen kestää vuosikymmeniä.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (myös syy, miksi tätä pidetään mahdollisena riskinä)
Metabolinen oireyhtymä	Metabolinen oireyhtymä on lääketieteellinen termi diabeteksen, kohonneen verenpaineen, kohonneiden kolesteroliarvojen ja liikalihavuuden yhdistelmälle. Potilailla, joilla on metabolinen oireyhtymä, on suurempi sydänsairauksien, aivohalvauksen ja muihin verisuoniin vaikuttavien sairauksien riski. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että metabolisen oireyhtymän kehittyminen saattaa liittyä pieniin androgeenihormonipitoisuuksiin. CASODEX-valmistetta saaneilla miehillä on mahdollinen riski sairastua metaboliseen oireyhtymään, koska CASODEX-hoito vähentää androgeenien pitoisuuksia.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Ei oleellinen	Ei oleellinen

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.

Joidenkin lääkkeiden turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia). CASODEX-valmisteella ei ole kuitenkaan lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä kehityssuunnitelmia ei ole eikä CASODEX-valmisteen käyttöön tai hyväksytyihin käyttöaiheisiin liittyviä turvallisuutta koskevia lisätutkimuksia eikä tutkimuksia, jotka olisivat myyntiluvan ehtona.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Yhteenveto merkittävistä riskienhallintasuunnitelman muutoksista myyntiluvan myöntämisen jälkeen on esitetty jäljempänä olevassa taulukossa.

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä (hyväksymis-aika)	Turvallisuustiedot	Kommentti
1	1.6.2007	<p>Sydänkohtaus lisättiin tärkeäksi tunnistetuksi riskiksi ja sydämen vajaatoiminta muutettiin mahdollisesta riskistä tärkeäksi mahdolliseksi riskiksi.</p> <p>Maininta ”kuolemaan johtaneita tapauksia on todettu” lisättiin maksavaivojen ja interstitiaalisen keuhkosairauden riskeihin.</p>	<p>Alankomaiden lääkeviranomaisille vastineeksi laaditussa turvallisuusarvioinnissa todettiin johtopäätöksenä, että CASODEX-valmisteen käytön ja sydänkohtauksen riskin välisestä yhteydestä on riittävästi näyttöä. Sama arviointi osoitti myös, että CASODEX-hoidon yhteydessä raportoitu sydämen vajaatoiminnan esiintymistiheys oli muutettava.</p> <p>Vaikka CASODEX-hoidon jo tunnistettuja riskejä olivat maksavaivat ja interstitiaalinen keuhkosairaus, meneillään olevat turvallisuusarviointit osoittivat, että useat näistä CASODEX-hoidon yhteydessä ilmoitetuista tapauksista johtivat kuolemaan.</p>