

Docetaxel Orion 20 mg/1 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Docetaxel Orion 80 mg/4 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Docetaxel Orion 160 mg/8 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

11.8.2014, Versio 1.1

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Docetaxel Orion –valmistetta käytetään seuraaviin syöpätyyppeihin: rintasyöpä, ei-pienisolainen keuhkasyöpä, eturauhassyöpä, mahalaukun adenokarsinooma sekä pään ja kaulan alueen syöpä.

Rintasyöpä on syövän yleinen muoto. Suurin osa potilaista (kahdeksan kymmenestä) on yli 50-vuotiaita naisia, mutta nuoret naiset, ja harvinaisissa tapauksissa miehet, voivat myös sairastua rintasyöpään. Invasiivinen rintasyöpä on syöpätyyppi, joka pystyy leviämään rintojen ulkopuolelle. Yleisin muoto on invasiivinen tiehytperäinen rintasyöpä. Sen osuus on noin 80 % kaikista rintasyövistä.

Keuhkasyöpä on yksi yleisimmistä ja vakavimmista syöpätyypeistä. Vaikka keuhkasyöpä saattaa kehittyä ihmisille, jotka eivät ole koskaan tupakoineet, tupakointi on keuhkasyövän pääasiallinen aiheuttaja (noin 90 % tapauksista). Keuhkasyöpä vaikuttaa pääasiassa iäkkäisiin ihmisiin. Se on harvinainen alle 40-vuotiailla, mutta keuhkasyöpämäärät nousevat jyrkästi iän mukana. Keuhkasyöpä diagnosoidaan yleisimmin 70–74-vuotiailla.

Keuhkoista alkavaa syöpää kutsutaan primaariseksi keuhkasyöväksi. Primaarista keuhkasyöpää on kahta tyyppiä. Nämä luokitellaan niiden solujen mukaan, joista syöpä alkaa. Ei-pienisolainen keuhkasyöpä on yleisin keuhkasyöpätyyppi, sen osuus on 80 % tapauksista. Ei-pienisolaiseen keuhkasyöpään sisältyy levyepiteelikarsinooma, adenokarsinooma ja suurisolukarsinooma.

Eturauhassyöpä on yleinen iäkkäillä miehillä. Se on harvinainen alle 40-vuotiailla miehillä. Eturauhassyövän riskitekijöihin kuuluu: yli 65 vuoden ikä, perhehistoria, afroamerikkalaisuus ja jotkut geneettiset muutokset.

Useita syöpätyyppejä voi esiintyä vatsassa. Yleisintä tyyppiä kutsutaan adenokarsinoomaksi. Se alkaa yhdestä yleisestä solutyypistä, jota esiintyy mahan sisäkalvossa. Se on yleinen ruuansulatuskanavan syöpä maailmanlaajuisesti ja esiintyy useimmin yli 40-vuotiailla miehillä. Tämä mahasyövän muoto on yleinen Itä-Aasiassa, Etelä-Amerikan osissa ja Itä- ja Keski-Euroopassa.

Syöpiä, jotka alkavat pään ja kaulan alueiden kudoksista ja elimistä, kutsutaan yleistermillä pään ja kaulan alueen syöväksi. Termi kattaa useita erilaisia syöpätyyppejä esim. silmäsyöpä; nenäontelon ja nenän sivuonteloiden syövätkin; syöpä alueella, joka yhdistää nenän takaosan suun takaosaan; kielen, ienten, poskien, huulten, suun pohjan ja kitalaen syövätkin; kurkunpääsyöpä, ruokatorven tai nielun syöpä; sylkirauhassyöpä.

Tupakointi ja alkoholin käyttö nostaa pään ja kaulan alueiden syöpäriskiä. Noin 85 % pään ja kaulan alueiden syövistä on yhteydessä tupakointiin.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Docetaxel Orion on geneerinen lääke. Sen hyötyjen ja riskien oletetaan olevan samoja kuin referenssivalmisteeseen.

Dosetakseli kuuluu taksaanit-nimiseen syöpälääkeryhmään. Dosetakseli estää solujen kyvyn tuhota sisäinen "tukiranka", mikä sallisi solujen jakaantumisen ja monistumisen. Kun tukiranka on paikoillaan, solut eivät voi jakaantua ja lopulta kuolevat.

Referenssivalmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa dosetakselin yhdistäminen muihin syöpälääkkeisiin kaikkien viiden syöpätyypin kohdalla lisäsi niiden potilaiden määrää, joiden syöpä reagoi hoitoon. Dosetakselin yhdistäminen myös lisäsi sitä, kuinka kauan potilaat elivät ilman, että sairaus paheni, ja kuinka kauan potilaat pysyivät elossa. Yksin käytettäessä dosetakseli oli ainakin yhtä tehokas ja joskus tehokkaampi kuin verrokkilääkkeet rintasyövän hoidossa, ja tehokkaampi kuin paras tukihoito (mikä tahansa lääke tai tekniikka, jolla autetaan potilasta, mutta ei toinen syöpälääke) keuhkosyövässä.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellinen

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Neutropenia – Epätavallisen matala neutrofiilien määrä (valkosolutyyppejä, joka auttaa torjumaan infektioita, erityisesti bakteerien ja sienten aiheuttamia)	<p>Dosetakselin yleisimmin ilmenevä haittavaikutus on neutropenia.</p> <p>Neutrofiilimäärä on pienimmillään 7. hoitopäivänä (mediaani) mutta saattaa ilmetä jo aiemmin vahvaa esilääkitystä saaneilla potilailla.</p> <p>Neutropenia lisää vakavien infektioiden riskiä.</p>	<p>Verikokeita tehdään ennen jokaista hoitosykliä.</p> <p>Annetaan matalampia annoksia tai hoito keskeytetään, jos neutrofiilien määrä on liian matala.</p> <p>Potilaille voidaan antaa tiettyä kasvutekijää, joka auttaa luomaan uusia neutrofiilejä ja estää neutropeniaa.</p> <p>Potilaita on tarkkailtava huolellisesti ja lääkäriin on otettava yhteyttä, jos ilmenee infektion merkkejä tai oireita.</p>
Allergia/Yliherkkyysreaktiot	<p>Yliherkkyysreaktioita on raportoitu 1-5 % potilaista. Ne ovat yleensä tapahtuneet muutaman minuutin kuluessa dosetakseli-infuusion aloittamisesta ja ovat yleensä olleet lieviä tai kohtalaisia.</p> <p>Yleisimmin ilmoitetut oireet olivat kasvojen punoitus, ihottuma (kutiava tai ei), puristava tunne rinnassa, selkäkipu, hengenahdistus ja kuume tai vilunväristykset. Vaikeissa reaktioissa ilmeni tyypillisesti</p>	<p>Docetaxel Orion –valmistetta ei saa antaa potilaalle, joka on allerginen/yliherkkä dosetakselille tai jollekin apuaineelle.</p> <p>Potilaan huolellinen tarkkailu infuusion aikana ja jälkeen. Valmius välittömään ensiapuun akuutin yliherkkyysreaktion varalta.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>verenpaineen laskua ja/tai hengitysteiden spasmi tai yleistynyt ihottuma/punoitus.</p> <p>Joissakin tapauksissa on raportoitu anafylaktinen sokki, joka on toisinaan johtanut kuolemaan.</p>	
Hengityshäiriöt	<p>Dosetakselihoidon yhteydessä on raportoitu erilaisia häiriöitä hengityselimissä. Joissain tapauksissa on jopa johtanut potilaan kuolemaan.</p>	<p>Jos uusia tai pahenevia hengitys/keuhko-oireita kehittyy, potilasta on seurattava tiiviisti, hänet on tutkittava heti ja hoidettava asianmukaisesti.</p> <p>Dosetakselihoidon keskeyttämistä suositellaan, kunnes diagnoosi on selvillä.</p> <p>Varhaisen tukihoidon toimenpiteet voivat parantaa potilaan tilaa.</p> <p>On arvioitava tarkkaan, hyötyykö potilas dosetakselihoidon uudelleen aloittamisesta.</p>
Silmähäiriöt	<p>Dosetakselilla hoidetuilla potilailla on ilmoitettu rakkulaista makulaturvotusta (CMO; makulan kystaa muistuttava turvotus, silmän takaosan keskellä oleva erityinen alue)</p>	<p>Jos potilaan näkökyky heikkenee, potilaalle on tehtävä heti täydellinen silmätutkimus.</p> <p>Jos rakkulainen makulaturvotus diagnosoidaan, dosetakselihoito on lopetettava ja asianmukainen hoito aloitettava.</p>
Ihoreaktiot	<p>Harvinaisena dosetakselilla on raportoitu vakavia ihoreaktioita (ihon punahukka ja rakkulaiset ihottumat, jotka aiheuttavat nesteen täyttämiä rakkuloita tai vesikelloja, kuten monimuotoinen punavihoittuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi). Joissakin tapauksissa muut samanaikaiset tekijät ovat saattaneet vaikuttaa näiden vaikutusten kehittymiseen.</p>	<p>Potilaan huolellinen tarkkailu. Asianmukainen hoito ja dosetakselihoidon lopettaminen, jos tarpeen.</p>
Vaurio/Toksiset vaikutukset sydämeen	<p>Sydämen vajaatoimintaa on havaittu potilailla, jotka saavat</p>	<p>Ennen lääkehoitoa lääkärille täytyy kertoa aikaisemmista</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>dosetakselia yhdessä toisen syöpälääkkeen trastutsumabin kanssa, erityisesti antrasykliinejä (doksorubisiini tai epirubisiini) sisältävän kemoterapian jälkeen. Sydämen vajaatoiminnan vaikeusaste voi vaihdella kohtalaisesta vaikeaan ja on yhdistetty kuolemaan.</p> <p>Potilailla, jotka saavat TAC-hoitoa (dosetakseli, doksorubisiini, syklofosfamidi) paikallisiin imusolmukkeisiin levinneen rintasyövän hoitoon, sydämen vajaatoiminnan riski on osoitettu olevan korkeampi ensimmäisen vuoden aikana hoidon jälkeen.</p>	<p>sydänongelmista.</p> <p>Potilaita täytyy tarkkailla sydämen vajaatoiminnan oireiden varalta hoidon aikana ja seuranta-aikana.</p> <p>Kun harkitaan dosetakselihoitoa yhdessä trastutsumabin kanssa, potilaan sydämen toiminta täytyy tutkia ennen hoidon aloittamista. Sydämen toimintaa pitää myös jatkossa tarkkailla hoidon aikana (esim. joka kolmas kuukausi), jotta edesautetaan tunnistamaan potilaat, joille saattaa kehittyä sydämen toimintahäiriö.</p>
Vaikeat vauriot/toksiset vaikutukset ääreishermostoon (aivojen ja selkäytimen ulkopuolella oleva hermoston osa)	<p>Toksisia haittavaikutuksia ääreishermostoon on raportoitu. Lievistä kohtalaisiin neurosensoriset merkit ilmenevät tyypillisesti tunnettomuuden tunteena, kihelmöintinä ja polttavana kipuna. Neuromotoriset tapahtumat ilmenevät tyypillisesti voimattomuutena.</p>	<p>Ennen lääkehoitoa lääkärille täytyy kertoa aikaisemmista hermovaurioista.</p> <p>Hoidon aikana lääkärille täytyy kertoa, jos ilmenee oireita, jotka voivat liittyä hermovaurioon esim. tunnettomuuden tunne, kihelmöinti tai lihasheikkous.</p> <p>Jos oireita ilmenee, on annettava matalampia annoksia tai hoito on keskeytettävä.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Maksan vajaatoimintapotilaat	<p>Joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa on raportoitu maksatulehdus, joka on toisinaan johtanut kuolemaan. Kuolemaan johtanutta maksatulehdusta on ilmoitettu ensisijaisesti potilailla, joilla on jo entuudestaan jokin maksahäiriö.</p> <p>Dosetakselia ei saa käyttää potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.</p> <p>Pienennetty annos suositellaan potilaille, joilla on lievästi/kohtalaisesti kohonneet maksaentsyymiarvot. Annossuosituksia ei voida antaa potilaille, joilla on korkeat maksaentsyymiarvot, ja dosetakselia saa antaa näille potilaille vain</p>

Riski	Mitä tiedetään
	ehdottomassa käyttöaiheessa.
Munuaisten vajaatoimintapotilaat	Munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu dosetakselin yhteydessä. Noin 20 %:iin näistä tapauksista ei liittynyt mitään akuutin munuaisvaurion riskitekijää, kuten samanaikainen nefrotoksinen lääkitys tai maha-suolikanavan häiriöt. Saatavilla ei ole tietoa dosetakselihoitosta vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavalle.
Hedelmällisyys miehillä	Jyrsijöillä tehdyissä toksisuustutkimuksissa on todettu kiveksiin kohdistuneita haittavaikutuksia, mikä viittaa siihen, että dosetakseli saattaa heikentää miesten hedelmällisyyttä. Siksi miespotilasta neuvotaan pidättäytymään lapsen hankkimisesta hoidon aikana ja 6 kuukauden ajan hoidon päättymisestä sekä hakemaan neuvontaa siemennesteen säilöön ottamisesta ennen hoitoa.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Raskaus ja imetys	Ei ole olemassa tietoja dosetakselin käytöstä raskaana oleville naisille. Dosetakselin on osoitettu olevan sekä alkio- että sikiötoksinen kaniineilla ja rotilla ja heikentävän rottien hedelmällisyyttä. Muiden sytotoksisten lääkeaineiden tavoin myös dosetakseli saattaa vaurioittaa sikiötä raskauden aikaisessa käytössä. Siksi dosetakselia ei saa käyttää raskausaikana ilman selvää käyttöaihetta. Dosetakselia saavaa naista, joka voi tulla raskaaksi, on kehotettava välttämään raskaaksi tulemista, ja jos niin kuitenkin käy, ilmoittamaan siitä heti hoitavalle lääkärille. Dosetakseli on lipofiilinen aine, mutta ei tiedetä, erittyykö se ihmisen rintamaitoon. Näin ollen rintaruokituille imeväisille mahdollisesti aiheutuvien haittavaikutusten vuoksi imetys on keskeytettävä dosetakselihoitonsa ajaksi. <u>Ehkäisy miehillä ja naisilla</u> Hoidon aikana täytyy käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää.

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.

Docetaxel Orion -valmisteen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Versionumero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti