

---

**EU RMP**

Läkemedelssubstans	Bicalutamid
Versionnummer	2
Datum	2 maj 2014

---

---

**DEL VI: OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN**

---

**VI: 2 DELOMRÅDEN AV EN OFFENTLIG SAMMANFATTNING**

Bicalutamid (CASODEX<sup>TM1</sup>) är ett läkemedel för hormonbehandling mot cancer som används för behandling av prostatacancer. Hormoner är kemiska budbärare som hjälper till att kontrollera aktiviteten hos celler eller organ. Hormonbehandlingar verkar genom att hindra produktionen eller effekten av hormoner i kroppen. CASODEX har en kemisk struktur som liknar en grupp av hormoner som finns i högre nivåer hos män än hos kvinnor (de kallas ”androgena” eller ”manliga” hormoner; den viktigaste och mest välkända av dessa är testosteron).

Prostatacancer celler behöver tillförsel av hormoner såsom testosteron för att växa. Dessa hormoner kommer in i cancer cellen och binds till en typ av protein som kallas receptor. CASODEX binds till samma receptorer som testosteron och blockerar effekten av testosteron på prostatacancer celler. Utan testosteron växer cancer cellerna antingen långsammare eller slutar helt att växa. Till följd av detta kan cancer krympa i storlek.

Införande av information om en möjlig risk ska inte uppfattas som att man menar att orsakssamband med användningen av CASODEX har fastställts.

**VI:2.1 Information om sjukdomsförekomst**

Prostatacancer är en sjukdom vid vilken elakartade celler (cancer celler) bildas i prostatakörteln. Risken för att utveckla prostatacancer varierar mellan olika länder. I Europa diagnostiseras 17 till 62 av 100 000 män med sjukdomen per år. Risken ökar med åldern och de flesta män är äldre än 65 år när de får diagnosen första gången. Risken är högre i vissa etniska grupper och påverkas också av kost och kroppsvikt.

Många fall av prostatacancer växer långsamt och behöver bara regelbunden övervakning (vaksam väntan). Behandling behövs när cancer är snabbväxande eller sprider sig till områden precis utanför prostata (lokalt framskriden sjukdom) eller till andra områden i kroppen (framskriden eller metastaserande sjukdom). Behandlingen kan omfatta operation för att avlägsna testiklarna, eller kemoterapi, inklusive hormonbehandlingar. Med behandling överlever fler än 7 av 10 män med framskriden prostatacancer i 5 år eller mer.

---

<sup>1</sup> CASODEX är ett varumärke som tillhör AstraZeneca-koncernen.

## **VI:2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen**

CASODEX i en dos på 50 mg per dag studerades hos mer än 800 män med framskriden prostatacancer och jämfördes med ett liknande läkemedel som kallas flutamid. Alla patienter fick även injektioner av ett annat läkemedel för att hindra produktionen av luteiniserande hormon. Behandlingsfördelarna bibehölls betydligt längre hos män i gruppen som fick CASODEX jämfört med män i gruppen som fick flutamid, vilka hade 34 % högre risk för att behandlingen skulle misslyckas under studieperioden.

Resultaten från ytterligare två studier på över 1 400 män med prostatacancer som fick enbart CASODEX i en dos på 150 mg per dag, visade att män utan metastaserande sjukdom som behandlades med CASODEX levde lika länge utan att sjukdomen förvärrades eller behandlingen misslyckades som män som opererades. CASODEX var inte lika effektivt som operation hos patienter med metastaserande sjukdom, men patienter med metastaserande sjukdom som behandlades med CASODEX rapporterade bättre livskvalitet jämfört med patienter som opererades. CASODEX är ett behandlingsalternativ för män med metastaserande prostatacancer som inte vill eller inte kan få kirurgisk behandling.

Vid tidig prostatacancer var det signifikant bättre att lägga till CASODEX till standardbehandling än att ge enbart standardbehandling när det gällde att förhindra att sjukdomen förvärrades.

## **VI:2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen**

CASODEX har inte studerats hos kvinnor och har bara studerats hos ett litet antal barn. CASODEX har studerats hos män i olika åldrar, av olika raser och i olika sjukdomsstadier. De flesta män var vita, även om andra etniska grupper inte visade några tecken på annorlunda effekt.

## **VI:2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor**

Detta avsnitt presenterar en sammanfattning av viktiga identifierade risker, viktiga möjliga risker och viktig saknad information, vilket definieras enligt följande:

- En viktig identifierad risk är en ogynnsam händelse för vilken det finns tillräckliga bevis för att den är kopplad till läkemedlet i fråga och där risken för att denna händelse inträffar skulle kunna minska de möjliga fördelarna med att ta läkemedlet.
- En viktig möjlig risk är en ogynnsam händelse för vilken det finns skäl att misstänka en koppling till läkemedlet i fråga, men där denna koppling inte har bekräftats.
- Viktig saknad information är information om säkerheten hos ett läkemedel som inte var tillgänglig när läkemedlet godkändes för försäljning. Detta kan innebära en lucka i förmågan att förutsäga läkemedlets säkerhet i vissa punkter efter att läkemedlet har godkänts.

**Tabell VI-1 Viktiga kända risker**

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Leverproblem	<p>CASODEX har kopplats till en rad leverproblem, alltifrån lindriga förändringar av resultat från leverfunktionstester till allvarliga, potentiellt livshotande händelser såsom leversvikt. Fler än 1 av 10 män, men färre än 1 av 100 män som behandlats med CASODEX har fått leverproblem. De flesta förändringar av leverfunktionen var lindriga och kortvariga.</p> <p>Riskfaktorerna för att utveckla leverproblem under behandling med CASODEX är: män med existerande leversjukdomar såsom hepatit orsakad av infektion, komplikationer som leder till bristande blodtillförsel till levern eller en autoimmun sjukdom; män med cirros (ärrbildning) eller blockering av gallgången; män som är alkoholister; män med inflammerad lever på grund av icke-alkoholorsakad fettlever och män som tar andra läkemedel eller substanser som är kända för att påverka levern. Dessutom kan ett antal ärftliga sjukdomar öka risken för att utveckla leverproblem under behandling med CASODEX. Dessa omfattar: ett tillstånd som kallas alfa-1-antitrypsinbrist som leder till ansamling av alfa-1-antitrypsin i levern; och tillstånd som leder till ansamling av järn (hemokromatos) eller koppar (Wilsons sjukdom) i kroppen.</p>	<p>Patienter och läkare bör vara medvetna om riskerna för leverproblem, särskilt hos patienter som kan ha en ökad risk för att utveckla leverproblem. CASODEX ska användas med försiktighet hos män med lindriga till måttliga leversjukdomar. Män med tidiga tecken och symtom på leverproblem bör utredas ytterligare.</p> <p>I allvarliga fall är det viktigt att avbryta behandlingen med CASODEX för att förhindra ytterligare komplikationer.</p>
Allvarlig inflammation i lungorna som kallas interstitiell lungsjukdom (ILD)	<p>Interstitiell lungsjukdom kan orsakas av många faktorer, varav en är behandling med cancerläkemedel. ILD är svår att diagnostisera, men om den inte behandlas kan den vara livshotande eller dödlig. De sätt på vilka cancerläkemedel kan orsaka ILD är inte helt klarlagda, men en möjlig orsak är att cancerläkemedel minskar kroppens förmåga att reagera på lungskada.</p> <p>Utveckling av ILD under behandling med CASODEX har rapporterats förekomma hos färre än 1 av 100 män.</p>	<p>Patienter och läkare bör vara medvetna om riskerna för ILD. Varje CASODEX-behandlad patient som får andfåddhet, hosta och feber ska avbryta behandlingen och undersökas med avseende på möjlig ILD. Om ILD påvisas ska behandling med CASODEX avbrytas permanent och patienten behandlas på lämpligt sätt.</p>

**Tabell VI-1 Viktiga kända risker**

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>	<b>Förebyggande möjligheter</b>
Hjärtsvikt	<p>Risken att utveckla prostatacancer ökar med åldern, liksom risken att utveckla hjärtsvikt. På grund av detta tenderar de patienter som får behandling mot prostatacancer också att ha en högre risk för hjärt- och blodcirkulationsrelaterade händelser såsom hjärtsvikt.</p> <p>Hjärtsvikt har observerats hos patienter som fått CASODEX tillsammans med en annan typ av läkemedel som hindrar produktionen av luteiniserande hormon. Utveckling av hjärtsvikt under behandling med CASODEX har rapporterats förekomma hos färre än 1 av 10 män, men fler än 1 av 100 män.</p>	<p>Det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen med CASODEX, antingen under en kort tid eller permanent, hos patienter med hjärtsvikt. Skadorna på hjärtat kanske inte försvinner när behandlingen med CASODEX upphör.</p>
Hjärtattack (hjärtinfarkt)	<p>Risken för att utveckla prostatacancer ökar med åldern, liksom risken för att få en hjärtinfarkt. På grund av detta tenderar de patienter som får behandling mot prostatacancer också att ha högre risk för hjärt- och blodcirkulationsrelaterade händelser såsom hjärtinfarkt.</p> <p>Hjärtinfarkter under behandling med CASODEX har rapporterats förekomma hos färre än 1 av 10 män, men fler än 1 av 100 män.</p> <p>Äldre personer, män, rökare och personer med diabetes, högt blodtryck eller höga kolesterolnivåer i blodet har en ökad risk för att utveckla en hjärtinfarkt. Ett antal ärftliga faktorer kan också öka risken för att få en hjärtinfarkt.</p>	<p>Ingen</p>

**Tabell VI-2 Viktiga eventuella risker**

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt (inklusive skäl till varför det anses vara en möjlig risk)</b>
Manlig bröstcancer	<p>Bröstcancer hos män är sällsynt, eftersom de androgena hormonerna såsom testosteron, som finns i höga nivåer hos män, hämmar bröstutveckling. De hormoner som finns i högre nivåer hos kvinnor, såsom östrogen, gynnar bröstutveckling. Risken för att utveckla manlig bröstcancer kan redan vara högre hos män med prostatacancer. CASODEX i en dos på 150 mg per dag är känt för att öka risken för att utveckla förstörade bröst hos män genom att det påverkar balansen mellan manliga och kvinnliga hormoner (förhållandet mellan testosteron och östrogen) i kroppen.</p> <p>Vissa sällsynta ärftliga sjukdomar och andra läkemedel som förändrar förhållandet mellan testosteron och östrogen har visat sig öka risken för att utveckla manlig bröstcancer, och eftersom CASODEX påverkar balansen mellan manliga och kvinnliga hormoner kan behandling med CASODEX också öka risken för att utveckla manlig bröstcancer. Risken för att manlig bröstcancer ska uppstå till följd av behandling med CASODEX anses vara låg, eftersom till och med vid de sällsynta ärftliga sjukdomar där förhållandet mellan testosteron och östrogen är påverkat redan från födelsen tar det flera årtionden att utveckla manlig bröstcancer.</p>
Metaboliskt syndrom	<p>Metaboliskt syndrom är den medicinska termen för en kombination av diabetes, högt blodtryck, höga kolesterolnivåer i blodet och fetma. Personer med metaboliskt syndrom har högre risk för hjärtsjukdom, stroke och andra tillstånd som påverkar blodkärlen. Kliniska studier har visat att utvecklingen av metaboliskt syndrom kan vara kopplad till låga nivåer av androgena hormoner. Det finns en möjlig risk att män som behandlas med CASODEX utvecklar metaboliskt syndrom på grund av de minskade androgennivåerna som orsakas av behandling med CASODEX.</p>

**Tabell VI-3 Återstående information**

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>
Ej relevant	Ej relevant

### **VI:2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder**

Alla läkemedel har en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur man använder läkemedlet, samt eventuella risker och rekommendationer för att minska dem. En lättläst sammanfattning av denna information finns i form av bipacksedeln. Informationen i dessa dokument kallas rutinmässiga riskminimerings(minskning)åtgärder.

Vissa läkemedel har vissa villkor och begränsningar för en säker och effektiv användning (ytterligare riskminskningsåtgärder). Det finns dock inga ytterligare riskminimeringsåtgärder för CASODEX.

## VI:2.6 Planerad utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Det finns inga utvecklingsplaner efter godkännande eller ytterligare undersökningar av säkerhetsproblem vid användning av CASODEX för den godkända indikationen och inga studier som är ett villkor för godkännandet för försäljning.

## VI:2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

De viktiga förändringarna av riskhanteringsplanen för EU sedan godkännande sammanfattas i tabell VI-6.

**Tabell VI-4 Viktiga ändringar i riskhanteringsplanen över tid**

Version-nummer	Datum (vid tidpunkt för godkännande)	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1	01 juni 2007	Hjärtinfarkt lades till som en viktig identifierad risk och hjärtsvikt ändrades från en möjlig risk till en viktig identifierad risk.	En intern säkerhetsutvärdering som svar till de nederländska hälsovårdsmyndigheterna kom fram till att det fanns tillräckligt med bevis för att stödja ett samband mellan användning av CASODEX och risken för att få en hjärtinfarkt. Samma granskning visade också att den frekvens med vilken hjärtsvikt rapporterats vid behandling med CASODEX behövde ändras.
		Ett uttalande att ”dödlig utgång har observerats” lades till riskerna för leverproblem och interstitiell lungsjukdom.	Även om leverproblem och ILD redan var identifierade risker vid behandling med CASODEX, visade pågående säkerhetsgranskningar att ett antal av dessa fall som rapporterats med CASODEX hade dödlig utgång.