

Pemetrexed STADA 25 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

7.5.2015, versio V1.1

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Keuhkosyöpä on yksi miesten ja naisten yleisimmistä syöpätyypeistä Euroopassa. Keuhkosyövän kaksi päätyyppiä ovat pienisoluisen ja ei-pienisoluisen keuhkosyöpä. Useimmat keuhkosyöpätapaukset ovat tyypiltään ei-pienisoluisia. Ei-pienisoluisen keuhkosyövän kasvaimia on monenlaisia, mutta niiden hoito ja ennuste ovat samankaltaiset. Keuhkosyövät ovat yleensä karsinomia eli ihon tai sisäelinten sisä- tai ulkopinnan kudosten syöpiä. Erityyppiset iho- ja kudossolut kehittyvät erityyppisiksi karsinomiksi, joten karsinomat jaetaan useisiin alaryhmiin: adenokarsinoma, tyvisolukarsinoma, levyepiteelikarsinoma ja uroteelikarsinoma.

Lähes puolet kaikista keuhkosyöpätapauksista on adenokarsinomia (jotka alkavat adenomatoottisiksi soluiksi kutsutuista rauhassoluista, jotka muodostavat nestettä kudosten pitämiseksi kosteana). Suurin osa näistä tapauksista on yhteydessä tupakointiin, mutta adenokarsinoma on myös yleisin keuhkosyövän muoto henkilöillä, jotka eivät ole koskaan tupakoineet. Adenokarsinoma on yleisempi naisilla kuin miehillä ja ilmaantuu muita keuhkosyövän muotoja todennäköisemmin nuoremmalla iällä. Adenokarsinoomilla on taipumus kasvaa muita keuhkosyövän muotoja hitaammin ja ne löydetään todennäköisemmin varhaisessa vaiheessa.

Noin 9 % keuhkosyöpätapauksista on suurisolukarsinomia (jolloin syöpäsolut näkyvät normaaleja soluja suurempina). Suurisolukarsinoomilla on taipumus kasvaa ja levitä nopeasti, joten niiden hoito voi olla vaikeampaa.

Noin 30 % keuhkosyöpätapauksista on levyepiteelikarsinomia (alkaa pintaa litteästi peittävästä soluista esimerkiksi iholla tai nielun tai ruokatorven limakalvolla). Levyepiteelikarsinoma on yleisempi miehillä kuin naisilla ja liittyy muita keuhkosyövän muotoja selvemmin tupakointiin. Pemetrexed STADA on tarkoitettu ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon, kun tautia ei pääosin luokitella levyepiteeliperäiseksi karsinomaksi.

Ei-pienisoluisia keuhkosyöpää hoidetaan tavallisesti yhdistämällä leikkaushoito, erilaiset solunsalpaajahoito ja sädehoito.

Keuhkopussin pahanlaatuinen mesotelioma on keuhkopussissa (keuhkojen ja rintakehän seinämän limakalvossa) ilmenevä aggressiivinen syöpä, joka saa alkunsa mesoteelisoluista (jotka muodostavat monia sisäelimiä peittävän suojaavan limakalvon). Sen tärkeimpänä aiheuttajana pidetään asbestialtistusta. Sekä miehet että naiset voivat sairastua mesoteliomaan missä tahansa iässä, mutta se on yleisempi miehillä kuin naisilla ja riski suurenee iän myötä. Oireita ovat hengenahdistus, yskä ja rintakipu, jotka ilmenevät yleensä kymmeniä vuosia asbestialtistuksen jälkeen.

Mesotelioma on kuitenkin suhteellisen harvinainen, vaikka sitä on viimeksi kuluneiden 20 vuoden aikana todettu useammin. Tautia esiintyy vähiten Tunisiassa ja Marokossa ja eniten Ison-Britanniassa, Australiassa ja Belgiassa. Teollistuneissa länsimaissa sitä ilmenee 7–40 henkilöllä miljoonasta aiempien vuosikymmenten asbestialtistuksen määrän mukaan. Vaikka taudin ennuste ei ole hyvä, solunsalpaajahoito on osoittautunut paremmaksi kuin leikkaushoito ja sen jälkeen annettu sädehoito, ja lupaavimmaksi yhdistelmäksi on osoittautunut pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmä.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Pemetrexed STADA on tietyn tyyppisten syöpien hoitoon käytettävä lääke.

Pemetrexed STADA -valmistetta annetaan yhdessä toisen syöpälääkkeen, sisplatiinin, kanssa pahanlaatuisen keuhkopussin mesoteliooman, keuhkojen limakalvoihin vaikuttavan syövän, hoitoon potilaille, jotka eivät ole aiemmin saaneet solunsalpaajahoidoa.

Pemetrexed STADA -valmistetta annetaan yhdessä sisplatiinin kanssa myös aloitushoitona potilaille, joilla on pitkälle edennyt keuhkosyöpä, joka on tyypiltään ei-pienisolainen.

Sinulle voidaan määrätä Pemetrexed STADA -valmistetta, jos sinulla on pitkälle edennyt keuhkosyöpä ja tauti on reagoinut hoitoon tai jos tauti on säilynyt pääosin muuttumattomana aluksi annetun solunsalpaajahoidon jälkeen.

Pemetrexed STADA -valmisteella hoidetaan myös potilaita, joilla on pitkälle edennyt keuhkosyöpä ja joiden tauti on edennyt muun aluksi annetun solunsalpaajahoidon jälkeen.

Pemetrexed STADA -valmisteen kliininen teho kussakin käyttöaiheessa on osoitettu seuraavissa tutkimuksissa.

Pemetrexed STADA -valmisteen käyttö mesoteliooman (keuhkojen limakalvoihin vaikuttava syöpä) hoitoon: EMPHACIS oli kliininen tutkimus, jossa arvioitiin pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmän kliinistä tehoa pelkän sisplatiinin kliiniseen tehoon potilailla, joilla oli pahanlaatuinen keuhkopussin mesoteliooma ja jotka eivät olleet aiemmin saaneet kemoterapiaa. Potilaat satunnaistettiin saamaan joko pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmää (226 potilasta) tai pelkkää sisplatiinia (222 potilasta). Tutkimus toteutettiin useissa tutkimuskeskuksissa eivätkä tutkimukseen osallistuvat potilaat tienneet, saivatko he pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmää vai pelkkää sisplatiinia. Pelkkää sisplatiinia saaneisiin potilaisiin verrattuna pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmää saaneiden potilaiden elossaoloaika oli 2,8 kuukautta pidempi ja hoitovasteiden määrä noin 25 % suurempi.

Tietoa on vähän pelkällä pemetreksedilla hoidetuista potilaista, joilla on pahanlaatuinen keuhkopussin mesoteliooma. Pelkkää pemetreksedia annoksella 500 mg/m² tutkittiin 64 potilaalla, joilla oli pahanlaatuinen keuhkopussin mesoteliooma ja jotka eivät olleet aiemmin saaneet kemoterapiaa. Kokonaisvasteprosentti oli 14,1 % (noin 14 potilasta 100 potilaasta sai vasteen pelkkään pemetreksedihoitoon).

Pemetrexed STADA -valmisteen käyttö ei-pienisoluisen keuhkosyövän (eräs keuhkosyövän muoto) hoitoon:

Ensilinjan hoitona: Kliinisessä tutkimuksessa verrattiin pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmän tehoa (862 potilaalla) gemsitabiinin ja sisplatiinin yhdistelmän tehoon (863 potilaalla) paikallisesti levinneen tai metastaattisen ei-pienisoluisen keuhkosyövän ensilinjan hoitona. Tutkimus osoitti, että pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmä oli kokonaiselossaoloajan suhteen kliinisesti yhtä tehokas kuin gemsitabiinin ja sisplatiinin yhdistelmä, mutta nämä tulokset eivät olleet merkitseviä. Etenemismatkaa elossaoloaika ja kokonaisvasteluku olivat samansuuruiset pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmän ja gemsitabiinin ja sisplatiinin yhdistelmän välillä.

Toisen linjan hoitona: Kliinisessä tutkimuksessa verrattiin pemetreksedin tehoa (283 potilaalla) dosetakselin tehoon (288 potilaalla) toisen linjan hoitona potilaille, joilla oli paikallisesti levinnyt tai etäpesäkkeinen ei-pienisolainen keuhkosyöpä. Aiempi kemoterapia ei sisältänyt pemetreksedia. Elosaoloaika oli pemetreksedia saaneilla potilailla noin 8,3 kuukautta ja dosetakselia saaneilla 7,9 kuukautta. Nämä tulokset eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä. Toisesta kliinisestä tutkimuksesta saadut vähäiset tiedot viittaavat siihen, että pemetreksedin teho (kokonaiselossaoloaika ja etenemismatkaa elossaoloaika) on samanlainen potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet dosetakselia (41 potilasta), kuin potilailla, jotka eivät ole aiemmin saaneet dosetakselia (540 potilasta).

Ylläpitohoitona: JMEN oli kliininen tutkimus, jossa verrattiin pemetreksedilla ja parhaalla

tukihoidolla (441 potilasta) toteutetun ylläpito-hoidon tehoa ja turvallisuutta lumelääkkeellä ja parhaalla tukihoidolla toteutetun ylläpito-hoidon tehoon ja turvallisuuteen (222 potilasta) potilailla, joilla oli paikallisesti levinnyt tai etäpesäkkeinen ei-pienisoluinen keuhkosyöpä (joka ei ollut edennyt neljän ensilinjan hoitosyklin jälkeen, jotka sisälsivät sisplatiinia tai karboplatiinia yhdistettynä gemitabiiniin, paklitakseliin tai dosetakseliin). Potilaat saivat ylläpitohoitoa sairauden etenemisen toteamiseen asti. Pemetreksediryhmässä todettiin tilastollisesti merkitsevä etenemisvapaan elossaoloajan piteneminen verrattuna lumelääkeryhmään. Potilaiden kokonaiselossaoloajan mediaani oli 13,4 kuukautta pemetreksediryhmässä ja 10,6 kuukautta lumelääkeryhmässä.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Hoidon hyödyistä on saatu riittävästi näyttöä hyväksytyissä käyttöaiheissa.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<p>Foolihappo- ja B₁₂-vitamiiniannostusohjelmien noudattamatta jättäminen ilmeni pääasiassa vereen ja maha-suolikanavaan kohdistuneina toksisina vaikutuksina</p> <p>(foolihappo- ja B₁₂-vitamiiniannostusohjelmien noudattamatta jättäminen ilmeni pääasiassa hematologisina ja gastrointestinaalisina toksisina vaikutuksina)</p>	<p>Kun potilaille annettiin etukäteen foolihappoa ja B₁₂-vitamiinia, ilmoitettiin vähemmän toksisuutta sekä vereen liittyviä ja muita kuin vereen liittyviä toksisia vaikutuksia, kuten neutropeniaa (neutrofiileiksi kutsuttujen valkosolujen vähäisyyttä), kuumeista neutropeniaa, infektioita, joihin liittyi neutropeniaa, ja maha-suolikanavan toksisia vaikutuksia (kuten pahoinvointia tai oksentelua). Siksi kaikkien Pemetrexed STADA -valmistetta saavien potilaiden on käytettävä foolihappoa ja B₁₂-vitamiinia hoitoon liittyvän toksisuuden vähentämiseksi.</p>	<p>Lääkäri määrää sinulle päivittäin suun kautta otettavaa foolihappoa tai monivitaminivalmistetta, joka sisältää foolihappoa (350 – 1 000 mikrogrammaa). Ensimmäistä Pemetrexed STADA -annosta edeltävien seitsemän päivän aikana potilaalle täytyy antaa vähintään viisi annosta foolihappoa, ja annostelu jatkuu koko hoidon ajan ja 21 päivää viimeisen Pemetrexed STADA -annoksen jälkeen. Ota aina foolihappoa lääkärin tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaan. Sinulle annetaan B₁₂-vitamiini-injektio lihakseen ensimmäistä Pemetrexed STADA -annosta edeltävän viikon aikana ja tämän jälkeen joka kolmannen syklin aikana. Myöhemmät B₁₂-vitamiini-injektiot voidaan antaa samana päivänä kuin Pemetrexed STADA -annos.</p>
<p>Vakavat munuaisiin kohdistuvat haittatapahtumat (vakavat munuaisiin kohdistuvat haittatapahtumat)</p>	<p>Vakavia munuaisiin kohdistuvia haittatapahtumia, mukaan lukien äkillinen munuaisten vajaatoiminta (kun munuaisten kyky suodattaa kuona-aineita verestä äkillisesti katoaa), on ilmoitettu käytettäessä pemetreksedia sekä ainoana lääkkeenä että yhdistettynä muihin solunsalpaajiin. Monilla potilailla, joille ilmeni näitä haittavaikutuksia, oli muita munuaisiin liittyvien tapahtumien riskitekijöitä, kuten nestehukkaa tai todettu korkea verenpaine tai diabetes.</p>	<p>Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu pakkausselosteessa.</p> <p>Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos havaitset jonkin seuraavista:</p> <ul style="list-style-type: none">• tavallista vähäisempi virtsan määrä• jalkojen, nilkkojen tai jalkaterien turvotus• uneliaisuus• hengenahdistus• väsymys

		<ul style="list-style-type: none"> • sekavuus • pahoinvointi • rintakipu tai paineen tunne rinnassa.
<p>Vakavat maha-suolikanavavaivat</p> <p>(vakavat gastrointestinaaliset vaivat)</p>	<p>Yli yhdellä henkilöllä kymmenestä saattaa esiintyä ripulia, oksentelua, suun kipua, punoitusta, turvotusta tai haavaumia, pahoinvointia, ruokahalun puutetta tai ummetusta.</p> <p>Vaikeaa nestehukkaa on myös havaittu pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmähoidon yhteydessä.</p>	<p>Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu pakkausselosteessa.</p> <p>Jos saat samanaikaisesti Pemetrexed STADA -valmistetta ja sisplatiinia, sinulle annetaan riittävästi antiemeettejä (pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisemiseksi) ja asianmukaisesta nesteytyksestä huolehditaan ennen hoitoa ja/tai sen jälkeen. Ota kaikki sinulle määrätyt lääkkeet lääkärin tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaan.</p> <p>Sinun täytyy ottaa välittömästi yhteys lääkäriin, jos havaitset kipua, punoitusta, turvotusta tai haavaumia suussa (hyvin yleinen haittavaikutus).</p>
<p>Mahdollisesti sädehoitoon liittyvä keuhkokudoksen arpeutumista aiheuttava vaikea sairaus</p> <p>(interstitiaalinen pneumoniitti (sädepneumoniitti mukaan lukien))</p>	<p>Kliinisten tutkimusten aikana on ilmoitettu pemetreksedia saaneilla potilailla melko harvoin interstitiaalista pneumoniittia (vaikea keuhkokudoksen arpeutumista aiheuttava sairaus), johon on liittynyt hengitysvajausta ja joka on joissakin tapauksissa johtanut kuolemaan. Sädepneumoniittia (sädehoitoon liittyvä keuhkosairaus) on ilmoitettu potilailla, jotka ovat saaneet sädehoitoa joko ennen pemetreksedihoitoa, sen aikana tai pemetreksedihoidon jälkeen.</p>	<p>Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu pakkausselosteessa.</p> <p>Kerro lääkärille, jos havaitset jonkin seuraavista:</p> <ul style="list-style-type: none"> • levossa ilmenevä tai rasituksessa paheneva hengenahdistus • kuiva yskä.

<p>Aiemmin sädehoitoa saaneilla alueilla ilmenevä akuutti tulehdusreaktio, joka puhkeaa annettaessa solunsalpaajia</p> <p>(sädehoidon myöhäisreaktio)</p>	<p>Sädehoidon myöhäisreaktioita (aiemmin sädehoitoa saaneilla alueilla ilmenevä akuutti tulehdusreaktio, joka puhkeaa annettaessa solunsalpaajia) on ilmoitettu harvoin (enintään 1 potilaalla tuhannesta) potilailla, jotka ovat saaneet sädehoitoa viikkoja tai vuosia ennen pemetreksedioidon aloittamista.</p>	<p>Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu pakkausselosteessa.</p> <p>Kerro lääkärille, jos havaitset seuraavia ihomuutoksia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • punoitus • arkuus • turvotus • märkäiset haavat • ihon kuoriutuminen • värinmuutos ihon paranemisen jälkeen.
<p>Infektion aiheuttama koko elimistön tulehdus</p> <p>(sepsis)</p>	<p>Pemetreksedilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu yleisenä haittavaikutuksena (enintään 1 potilaalla kymmenestä) sepsistä (infektion aiheuttama koko elimistön tulehdus), joka voi joskus johtaa kuolemaan.</p>	<p>Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu pakkausselosteessa.</p> <p>Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos havaitset jonkin seuraavista:</p> <ul style="list-style-type: none"> • yli 38,5 °C:n kuume • tihentynyt sydämensyke (pulssi) • merkittävästi vähentynyt virtsan määrä • hengitysvaikeudet • vatsakipu
<p>Rakkulainen ihottuma (ihotauti, jossa muodostuu rakkuloita)</p> <p>(ihon rakkuloituminen, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi)</p>	<p>Ihon rakkuloitumista, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi mukaan lukien, saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä tuhannesta.</p>	<p>Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu pakkausselosteessa.</p> <p>Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos havaitset rakkuloita iholla, suussa tai sukupuolielimissä. Ne voivat olla merkki vakavasta sairaudesta.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
Sydän- ja verisuonitapahtumat	Vakavia sydän- ja verisuonitapahtumia, kuten sydäninfarktia (sydänkohtausta) ja aivoverisuonitapahtumia (jotka vaikuttavat aivoihin verta kuljettaviin verisuoniin), on ilmoitettu melko harvoin pemetreksedilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa, yleensä jonkin toisen syöpälääkkeen samanaikaisen käytön aikana. Useimmilla potilailla, joilla näitä tapahtumia havaittiin, oli ennestään sydän- ja verisuonitauteihin liittyviä riskitekijöitä.
Ääreisverisuonien sairaus	Pemetrexed STADA -valmistetta saaneilla potilailla saattaa olla suurentunut ääreisverisuonien sairauden (muihin kuin sydämen ja aivojen verisuoniin kohdistuvan sairauden) riski.
Huonokuuloisuus/hypoakuus i	Pemetrexed STADA-valmistetta saaneilla potilailla saattaa olla suurentunut huonokuuloisuuden/hypoakuusin (osittaisen kuulon menetyksen) riski.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Raskaus	Ei ole saatavilla riittävästi kliinistä kokemusta. Jos olet raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa. Pemetrexed STADA -valmisteen käyttöä on vältettävä raskauden aikana. Lääkäri keskustelee kanssasi mahdollisista riskeistä, jotka liittyvät Pemetrexed STADA -valmisteen käyttöön raskauden aikana. Naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä Pemetrexed STADA -hoidon aikana.
Imetys	Kliinistä kokemusta ei ole riittävästi. Kerro lääkärille, jos imetat. Rintaruokinta täytyy lopettaa Pemetrexed STADA -hoidon ajaksi.

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.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtäviä tutkimuksia ei ole edellytetty eikä suunniteltu.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen