

# Pemetrexed STADA 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

7.5.2015, Version V1.1

## OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

#### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Lungcancer är en av de vanligaste cancertyperna hos europeiska män och kvinnor. Det finns två huvudtyper av lungcancer: småcellig lungcancer och icke-småcellig lungcancer. De flesta lungcancerfall är av typ icke-småcellig lungcancer. Det finns flera olika icke-småcelliga lungcancertumörer, men deras behandling och prognos är liknande.

Lungcancertumörerna är vanligen karcinom, dvs. cancer på huden eller vävnaderna kring eller på ytan av inre organ. Eftersom olika typer av hud- och vävnadsceller utvecklas till olika typer av karcinom finns det flera undertyper av karcinom: adenokarcinom, basalcellskarcinom, skivepitelkarcinom och övergångsepitelcancer.

Nästan hälften av alla lungcancerkarcinom är adenokarcinom (har sitt ursprung i körtelceller som kallas adenomatösa celler som producerar vätska för att hålla vävnaderna fuktiga). De flesta av dessa fall är relaterade till rökning, men adenokarcinom är också den vanligaste typen av lungcancer hos personer som aldrig har rökt. Adenokarcinom är vanligare hos kvinnor än hos män, och det drabbar mer sannolikt yngre människor jämfört med andra typer av lungcancer. Adenokarcinom brukar växa långsammare än andra typer av lungcancer och det är mer sannolikt att det upptäcks tidigt.

Ungefär 9 procent av lungcancerfallen är storcelliga karcinom (där cancercellerna syns som större än de normala cellerna). Dessa brukar växa och sprida sig snabbt, vilket kan göra dem svårare att behandla.

Skivepitelkarcinom (som har sitt ursprung i celler som bildar en platt, täckande yta på olika områden, såsom huden eller slemhinnan i halsen eller matstruben) utgör cirka 30 procent av lungcancerfallen. Det är vanligare hos män än hos kvinnor, och det har ett starkare samband med rökning än andra lungcancertyper. Pemetrexed STADA är avsett för behandling av icke-småcellig lungcancer som inte huvudsakligen är klassificerad som skivepitelkarcinom.

Icke-småcellig lungcancer behandlas vanligen med en kombination av operation, flera olika kemoterapier och strålbehandling.

Malignt pleuramesoteliom är en aggressiv cancer som har sitt ursprung i mesotelcellerna (den skyddande slemhinnan som täcker flera inre organ) och uppkommer i lungsäcken (slemhinnan i lungorna och bröstväggen). Exponering för asbest anses vara den huvudsakliga orsaken till sjukdomen. Mesoteliom kan drabba båda könen vid vilken ålder som helst, men det är vanligare hos män än hos kvinnor och risken ökar med åldern. Symtomen uppkommer vanligen flera årtionden efter exponeringen för asbest och inkluderar andnöd, hosta och bröstsmärta.

Mesoteliom är fortfarande relativt sällsynt, även om fler fall har inträffat under de senaste 20 åren. Förekomsten är lägst i Tunisien och Marocko och högst i Storbritannien, Australien och Belgien. I de västra industriländerna varierar förekomsten mellan 7 och 40 per en miljon människor, beroende av mängden exponering för asbest under de föregående årtiondena. Prognosen är inte bra, men kemoterapi har visat sig vara effektivare än operation och efterföljande strålbehandling, med pemetrexed och cisplatin som den mest lovande kombinationen.

#### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Pemetrexed STADA används för behandling av vissa typer av cancer.

Pemetrexed STADA ges tillsammans med cisplatin, ett annat läkemedel mot cancer, för behandling av malignt pleuramesoteliom, en form av cancer som påverkar lungornas slemhinnor, till patienter som inte tidigare har fått kemoterapi.

Pemetrexed STADA används även tillsammans med cisplatin vid den inledande behandlingen av långt framskriden lungcancer av typ icke-småcellig lungcancer.

Pemetrexed STADA kan ordineras till dig om du har långt framskriden lungcancer och din sjukdom har svarat på behandling eller om den är i stort sett oförändrad efter inledande kemoterapi.

Dessutom används Pemetrexed STADA för behandling av långt framskriden lungcancer hos patienter vars sjukdom har framskridit, efter att en annan inledande kemoterapi har använts.

*Den kliniska effekten av Pemetrexed STADA har visats för varje indikation i följande studier.*

Användning av Pemetrexed STADA vid mesoteliom (en form av cancer som påverkar lungornas slemhinnor): Den kliniska studien EMPHACIS studerade den kliniska effekten av pemetrexed plus cisplatin jämfört med enbart cisplatin på kemoterapinaiva patienter (som inte tidigare hade fått kemoterapi) med malignt pleuramesoteliom. Patienterna randomiserades till pemetrexed plus cisplatin (226 patienter) eller till enbart cisplatin (222 patienter). Studien genomfördes vid flera center och patienterna som deltog i studien visste inte om de fick pemetrexed plus cisplatin eller enbart cisplatin. Patienter som hade fått pemetrexed och cisplatin hade en överlevnadsfördel på ungefär 2,8 månader jämfört med patienter som enbart fick cisplatin, och deras responsfrekvens var cirka 25 % högre.

Det finns begränsade data om patienter med malignt pleuramesoteliom som behandlats med enbart pemetrexed. Pemetrexed givet som enda behandling i en dos av 500 mg/m<sup>2</sup> studerades på 64 kemoterapinaiva patienter (som inte tidigare hade fått kemoterapi) med malignt pleuramesoteliom. Den totala responsfrekvensen var 14,1 % (dvs. 14 av 100 patienter svarade på behandlingen med enbart pemetrexed).

Användning av Pemetrexed STADA vid icke-småcellig lungcancer (en form av lungcancer):

Som första linjens behandling: Effekten av pemetrexed plus cisplatin (862 patienter) jämfört med gemcitabin plus cisplatin (863 patienter) som första linjens behandling för lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer studerades i en klinisk studie. Studien visade att pemetrexed plus cisplatin har en liknande klinisk effekt som gemcitabin plus cisplatin med avseende på total överlevnad, men dessa resultat var icke-signifikanta. Progressionsfri överlevnadstid och totala responsfrekvens var lika mellan pemetrexed plus cisplatin och gemcitabin plus cisplatin.

Som andra linjens behandling: Effekten av pemetrexed (283 patienter) jämfört med docetaxel (288 patienter) som andra linjens behandling på patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer studerades i en klinisk studie. Tidigare kemoterapi inkluderade inte pemetrexed. Överlevnaden med pemetrexed var ungefär 8,3 månader och med docetaxel 7,9 månader. Dessa resultat var dock inte statistiskt signifikanta. Begränsade data från en annan klinisk studie tyder på att effekten (total överlevnad, progressionsfri överlevnad) av pemetrexed är liknande mellan patienter som tidigare behandlats med docetaxel (41 patienter) och patienter som inte tidigare hade behandlats med docetaxel (540 patienter).

Som underhållsbehandling: Den kliniska studien JMEN jämförde effekt och säkerhet av underhållsbehandling med pemetrexed plus bästa understödjande vård (441 patienter) med placebo plus bästa understödjande vård (222 patienter) hos patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer (som inte hade framskridit efter 4 cykler av första linjens behandling med cisplatin eller carboplatin tillsammans med gemcitabin, paclitaxel eller docetaxel). Patienterna fick underhållsbehandling tills sjukdomen framskred. Studien visade en statistiskt signifikant förbättring i progressionsfri överlevnad i pemetrexed-

armen jämfört med placebo-armen. Medianvärdet för total överlevnadstid var 13,4 månader i pemetrexed-armen och 10,6 månader i placebo-armen.

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

Tillräckliga bevis på nyttan av behandlingen har visats för de godkända indikationerna.

## VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
<p>Bristande följsamhet till behandling med folsyra och vitamin B12 orsakade främst toxiska effekter i blodet och mag-tarmkanalen.</p> <p>(Bristande följsamhet till behandling med folsyra och vitamin B12 orsakade främst hematologisk och gastrointestinal toxicitet)</p>	<p>Lägre toxicitet och mindre toxiska blodrelaterade och icke-blodrelaterade effekter, som neutropeni (ett lågt antal neutrofiler, en typ av vita blodkroppar), febril neutropeni (neutropeni med feber), infektion med neutropeni och toxicitet i mag-tarmkanalen (t.ex. illamående/kräkningar) rapporterades då förbehandling med folsyra och vitamin B12 hade skett. Därför måste alla patienter som behandlas med Pemetrexed STADA ta folsyra och vitamin B12 för att reducera behandlingsrelaterad toxicitet.</p>	<p>Din läkare kommer att förskriva en beredning av folsyra att tas via munnen eller en multivitaminberedning innehållande folsyra (350 till 1 000 mikrogram) som du ska ta en gång om dagen. Minst fem doser av folsyra ska intas under de sju dagar som föregår den första dosen av Pemetrexed STADA. Du ska fortsätta att ta folsyra i 21 dagar efter den sista Pemetrexed STADA-dosen. Ta alltid folsyra enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar.</p> <p>Du kommer också att få en vitamin B12-injektion veckan före den första dosen av Pemetrexed STADA och sedan ungefär var tredje cykel därefter. Efterföljande vitamin B12-injektioner kan vanligen ges samma dag som Pemetrexed STADA.</p>
<p>Allvarliga biverkningar i njurarna (allvarliga njurproblem)</p>	<p>Allvarliga biverkningar i njurarna, inklusive akut njursvikt (när njurarna plötsligt inte längre kan filtrera slaggprodukter från blodet), har rapporterats vid användning av pemetrexed som enda läkemedel eller i kombination med andra kemoterapeutiska läkemedel. Många av de patienter hos vilka dessa biverkningar rapporterades hade bakomliggande riskfaktorer för utveckling av biverkningar i njurarna som t.ex. uttorkning eller redan befintlig hypertension (högt blodtryck) eller diabetes.</p>	<p>Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i bipacksedeln.</p> <p>Tala om för din läkare omedelbart om du upplever någon av följande biverkningar:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mindre urinmängd än vanligt</li><li>• Svullnad på benen, vristerna eller fötterna</li><li>• Dåsighet</li><li>• Andnöd</li><li>• Trötthet</li><li>• Förvirring</li><li>• Illamående</li></ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Smärta eller tryck i bröstet</li> </ul>
<p>Allvarliga störningar i mag-tarmkanalen</p> <p>(allvarliga gastrointestinala störningar)</p>	<p>Diarré, kräkningar, smärta, rodnad, svullnad eller sår i munnen, illamående, dålig aptit eller förstoppning kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter.</p> <p>Svår uttorkning har observerats när pemetrexed har getts tillsammans med cisplatin.</p>	<p>Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i bipacksedeln.</p> <p>Om du får samtidig behandling med Pemetrexed STADA och cisplatin, kommer du att få lämplig behandling mot illamående/kräkningar och tillräckligt mycket vätska före och/eller efter behandlingen. Ta läkemedel som ordinerats åt dig enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar.</p> <p>Du ska <b>omedelbart</b> kontakta läkare om du får smärta, rodnad, svullnad eller sår i munnen (mycket vanligt).</p>
<p>Svår sjukdom som orsakar ärrbildning i lungvävnaden eventuellt orsakad av strålbehandling</p> <p>(interstitiell pneumonit (inklusive strålningspneumonit))</p>	<p>Fall av interstitiell pneumonit (svår sjukdom som orsakar ärrbildning i lungvävnaden) med respiratorisk insufficiens, ibland med dödlig utgång, har rapporterats som en mindre vanlig biverkning i de kliniska studierna med pemetrexed. Fall av strålningspneumonit (en lungsjukdom orsakad av strålbehandling) har rapporterats hos patienter som behandlats med strålning före, under eller efter behandling med pemetrexed.</p>	<p>Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i bipacksedeln.</p> <p>Berätta för din läkare om du har något av följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Andnöd i vila eller som förvärras av ansträngning</li> <li>• Torr hosta</li> </ul>
<p>Akut inflammatorisk reaktion på områden som tidigare behandlats med strålning som uppstår när kemoterapeutiska läkemedel administreras</p> <p>(strålningsinducerad hudreaktion, radiation recall)</p>	<p>Fall av strålningsinducerad hudreaktion (akut inflammatorisk reaktion på områden som tidigare behandlats med strålning när kemoterapeutiska läkemedel administreras) har rapporterats som en sällsynt biverkning (hos upp till 1 av</p>	<p>Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i bipacksedeln.</p> <p>Tala med läkare, om du upptäcker följande</p>

	1 000 patienter) hos patienter som fått strålbehandling flera veckor eller år innan pemetrexedbehandlingen påbörjas.	hudförändringar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rodnad</li> <li>• Ömhet</li> <li>• Svullnad</li> <li>• Fuktiga sår</li> <li>• Fjällande hud</li> <li>• Missfärgning efter att huden har läkt</li> </ul>
Inflammation i hela kroppen orsakad av en infektion  (sepsis)	Sepsis (inflammation i hela kroppen orsakad av en infektion), i några fall fatal, har rapporterats som en vanlig biverkning (hos upp till 1 av 10 patienter) i kliniska studier med pemetrexed.	Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i bipacksedeln.  Kontakta läkare <b>omedelbart</b> , om du upptäcker något av följande: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Feber över 38,5 °C</li> <li>• Ökad hjärtfrekvens (puls)</li> <li>• Betydligt minskad urinmängd</li> <li>• Andningssvårigheter</li> <li>• Smärta i buken</li> </ul>
Bullösa tillstånd (hudsjukdomar med blåsbildning)  (Bullös hudreaktion inklusive Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys)	Bullösa tillstånd (hudsjukdomar med blåsbildning), inklusive Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer.	Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i bipacksedeln.  Kontakta <b>omedelbart</b> läkare om du upptäcker blåsor på huden, i munnen eller könsorganen. De kan vara ett tecken på ett allvarligt tillstånd.

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en eventuell risk)
Kardiovaskulära händelser	Allvarliga kardiovaskulära händelser, inklusive myokardiell infarkt (hjärtinfarkt) och cerebrovaskulära händelser (som påverkar blodkärlen som försörjer hjärnan) har rapporterats som en mindre vanlig biverkning i kliniska studier med pemetrexed, vanligtvis då det administrerats i kombination med andra cancerläkemedel. De flesta patienter, hos vilka dessa händelser observerats, hade sedan tidigare riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom.

Perifer vaskulär sjukdom	Patienter som behandlats med Pemetrexed STADA kan ha en större risk för att utveckla perifer vaskulär sjukdom (sjukdom i blodkärlen utanför hjärtat och hjärnan)
Hörselnedsättning/hypoakusi	Patienter som behandlats med Pemetrexed STADA kan ha en större risk för att utveckla hörselnedsättning/hypoakusi (partiell hörsselförlust).

### Återstående information

Risk	Vad är känt
Graviditet	Det finns inte tillräcklig klinisk erfarenhet tillgänglig. Om du är gravid eller planerar att bli gravid, tala om det för din läkare. Behandling med Pemetrexed ska undvikas under graviditet. Din läkare kommer att diskutera eventuell risk som föreligger då Pemetrexed STADA ges under graviditet. Kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling med Pemetrexed STADA.
Amning	Det finns inte tillräcklig klinisk erfarenhet tillgänglig. Tala om för din läkare om du ammar. Amning ska avbrytas under behandling med Pemetrexed STADA.

#### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

#### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Inga studier efter godkännandet av läkemedlet har ålagts eller planerats.

#### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant