

Portrazza-valmisteen (nesitumumabi) riskienhallintasuunnitelman (RMP) yhteenveto

Tämä on Portrazza-valmisteen riskienhallintasuunnitelman yhteenveto, jossa esitetään toimenpiteet, joilla varmistetaan, että Portrazzaa käytetään mahdollisimman turvallisesti. Lisätietoa riskienhallintasuunnitelmien yhteenvedoista, ks. [tämä](#).

Tätä riskienhallintasuunnitelman yhteenvettoa on luettava yhdessä Portrazzan EPAR-yhteenvedon ja tuotetietojen kanssa, jotka ovat saatavilla [Portrazzan EPAR-sivulla](#).

Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Portrazzaa käytetään levyepiteeliperäisen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon aikuisille, joiden kasvain ilmentää tiettytyyppisen proteiinin eli epidermaalisen kasvutekijän reseptoria (EGFR).

Keuhkosyöpä on neljänneksi yleisin syöpä Euroopan unionin alueella. Vuonna 2012 todettiin 313 000 uutta tapausta. Kaikista keuhkosyövästä 25–30 % on levyepiteeliperäisiä ei-pienisoluisia keuhkosyöpiä, jotka eivät yleensä aiheuta oireita ennen kuin kasvain on levinnyt niin laajalle, että syöpää ei voida enää parantaa. Keuhkosyövän riskiä suurentavia tekijöitä tiedetään olevan tupakointi, korkea ikä, miessukupuoli, saasteet ja radon sekä muut keuhkosairaudet.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Päätökseen 1 093:lla pitkälle edennyttä levyepiteeliperäistä ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavalla potilaalla osoitti, että Portrazzan lisääminen gemsitabiini- ja sisplatiinisolunsalpaajahoitoon voi pidentää elinaikaa kohtalaisesti. Tutkimuksessa Portrazzaa solunsalpaajahoidon lisänä saaneet potilaat elivät keskimäärin 1,6 kuukautta pidempään kuin pelkkää solunsalpaajahoitoa saaneet potilaat (11,5 kk vs. 9,9 kk).

Valtaosalla potilaista (95 %) oli EGFR-proteiinia ilmentäviä syöpäsoluja. Elinaika ei pidentynyt potilailla, joilla oli muita kuin EGFR-syöpäsoluja.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Nesitumumabin käytöstä raskaana olevilla tai imettävillä naisilla ei ole tietoja. Nesitumumabin käytöstä on vain vähän tietoa potilailta, joilla on vaikea munuaissairaus tai keskivaikea tai vaikea maksasairaus. Tietoja puuttuu myös vaikutuksesta joihinkin biomarkkereihin perustuviin kasvainlajityyppeihin (EGFR ja KRAS ja muut alavirran markkerit).

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Enkäistävyys
Laskimoveritulpat (tromboemboliset laskimotapahtumat)	Portrazza voi aiheuttaa laskimoveritulppia. Oireena voi olla turvotus, raajan kipu ja aristus, hengitysvaikeudet, rintakipu tai poikkeava sydämen syke.	On tärkeää tiedostaa tämä riski ja aloittaa veritulppien liuotushoito mahdollisimman pian niiden ilmaantumisen jälkeen. Riskiryhmään kuuluville potilaille on annettava asianmukaista

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>Laskimoveritulppia esiintyy noin 8 %:lla potilaista. Haittavaikutukset olivat vaikeita noin 4 %:lla potilaista.</p>	<p>ennalta ehkäisevää hoitoa ennen Portrazza-hoidon aloittamista.</p> <p>Lääkäri keskustelee mahdollisesti tarvittavista ennalta ehkäisevistä toimenpiteistä. Potilaita on kehotettava menemään lääkäriin tai sairaalaan, jos ilmenee oireita, kuten hengenahdistusta, rintakipua tai raajojen turvotusta.</p> <p>Veren hyytymistä estäviä lääkkeitä on harkittava ennen Portrazzan antoa etenkin potilaille, joilla hyytymien riski saattaa olla suurempi. Kaikki riskit on arvioitava huolellisesti potilaskohtaisesti ennen päätöstä veren hyytymistä estävän lääkityksen antamisesta. Huomioon on otettava myös kasvaimen kohdistuvan verenvuodon ja kasvaimen sisällä olevan verisuonen vuodon riski.</p> <p>Lääkärin on harkittava huolellisesti Portrazzan käyttöä, jos potilaalla on ollut aiemmin veritulppa. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on entuudestaan veritulpan riskitekijöitä.</p>
<p>Portrazzaan liittyvät allergiset reaktiot (infuusioreaktiot)</p>	<p>Portrazza-hoidon aikana voi esiintyä allergisia reaktioita (infuusioreaktioita).</p> <p>Yleisimpiä Portrazza-hoidon yhteydessä esiintyneitä reaktioita ovat yliherkkyysoireet (allergiset reaktiot) ja infuusioreaktiot.</p> <p>Noin 1,5 %:lla Portrazzaa saaneista potilaista on ollut allerginen reaktio. Vain 0,4 %:lla potilaista reaktio oli vaikea.</p>	<p>Potilaiden on keskusteltava lääkärin kanssa ennaltaehkäisevien toimenpiteiden tai varhaisen hoidon tarpeesta. Lääkäri tai sairaanhoitaja valvoo potilaan vointia infuusion aikana haittavaikutusten varalta. Jos potilaalle kehittyy vaikea infuusioreaktio, lääkäri voi muuttaa Portrazza-annosta tai lopettaa Portrazza-hoidon.</p> <p>Potilaita valvotaan Portrazzan annon aikana, ja hoitoa annetaan tarvittaessa, jos allergisen reaktion merkkejä havaitaan.</p> <p>Jos potilas on aiemmin saanut</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		<p>Portrazza-valmisteen käytön yhteydessä lievän yliherkkyyss- tai infuusioreaktion, on suositeltavaa antaa esilääkityksenä kortikosteroidia (kuten kortisonivoidetta) ja kuumetta alentavaa lääkettä sekä antihistamiinia (allergisten reaktioiden hoitoon).</p> <p>Koulutettua henkilöstöä, lääkkeitä ja välineitä on oltava saatavilla vaikeiden infuusioreaktioiden hoitoon Portrazza-infusioiden aikana. Klinikalla tai sairaalassa on oltava laitteet myös sen varalle, että potilas menee sokkiin tai sydän pysähtyy.</p>
<p>Valtimoveritulpat (tromboemboliset valtimotapahtumat)</p>	<p>Portrazza voi aiheuttaa veritulppia valtimoissa. Oireena voi olla turvotus, raajan kipu ja aristus, hengitysvaikeus, rintakipu tai poikkeava sydämen syke.</p> <p>Yleisimmin valtimoveritulpat ilmenivät aivohalvauksena (riittämätön verenkierto aivoissa) ja sydäninfarktina (sydänkohtauksena).</p> <p>Aivohalvauksen oireena voi olla puhumisvaikeus tai vaikeus liikuttaa suun lihaksia, toispuolinen käsivarren tai jalan heikkous ja puhe- tai muistihäiriö.</p> <p>Sydänkohtauksen (riittämättömän verenkierto sydämessä) oireena voi olla rintakipu tai vasempaan käsivarteen säteilevä kipu, äkillinen heikotus tai pyörrytys, hengenahdistus ja kykenemättömyys kävelyyn tai pystyssä olemiseen.</p> <p>Valtimoveritulppia esiintyi noin 4,3 %:lla tutkimuksissa Portrazzaa saaneista potilaista. Noin 3 % veritulpista oli vaikeita.</p>	<p>Useimmat valtimoveritulpat eivät aiheuta oireita varhaisvaiheessa, joten on tärkeää tiedostaa valtimoveritulpan riski ja aloittaa liuotushoito varhain.</p> <p>Potilaita on kehoitettava menemään lääkäriin tai sairaalaan, jos ilmenee oireita, kuten hengenahdistusta, rintakipua tai käsivarren tai jalan turvotusta. Lääkäri keskustelee mahdollisesti tarvittavista ennalta ehkäisevistä toimenpiteistä.</p> <p>Hyytymistä estäviä lääkkeitä on harkittava etenkin potilaille, joilla hyytymien riski saattaa olla suurempi. Kaikki riskit on arvioitava huolellisesti potilaskohtaisesti ennen päätöstä veren hyytymistä estävän lääkityksen antamisesta. Huomioon on otettava myös kasvaimen kohdistuvan verenvuodon ja kasvaimessa tai sen läheisyydessä olevan verisuonen seinämän vaurion riski.</p> <p>Lääkärin on harkittava huolellisesti Portrazzan käyttöä, jos potilaalla on ollut aiemmin veritulppa. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on entuudestaan veritulpan riskitekijöitä.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		Potilaiden on otettava välittömästi yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan, jos ilmenee oireita, kuten käsivarren tai jalan turvotusta, kipua tai aristusta, yskää tai hengenahdistusta. Lääkäri keskustelee potilaan kanssa, tarvitaanko ennaltaehkäiseviä toimenpiteitä.
Hyvin pieni magnesiumipitoisuus	Veren magnesiumipitoisuus voi pienentyä Portrazza-hoidon aikana. Veren magnesiumipitoisuuden pienenemistä on havaittu 81 %:lla Portrazzaa saaneista potilaista. Pieneneminen voi olla vaikeaa noin 19 %:lla.	Potilaiden veren suola-arvoja (elektrolyyttejä), mm. magnesium, on seurattava ja arvot on tutkittava ennen Portrazza-hoitoa ja hoidon jälkeen. Jos kyseiset arvot pienenevät liikaa, potilaalle suositellaan ravintolisän käyttöä.
Vaikea ihottuma/ihereaktio	<p>Portrazza-hoidon yhteydessä on ilmoitettu ihoreaktioita, joita esiintyi pääosin ensimmäisen hoitajakson aikana.</p> <p>Ihereaktioita on esiintynyt noin 78 %:lla Portrazzaa saavista potilaista. Reaktiot ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita. Vaikeita ihoreaktioita on esiintynyt noin 6 %:lla potilaista.</p> <p>Vaikeiden ihoreaktioiden oireita voivat olla aknemaiset ihomuutokset ja aknemainen ihottuma, ihon kuivuus, ihon kutina, ihon halkeamat, kynnenvierustulehdus ja kämmenien tai jalkapohjien ihon punoitus, turvotus tai hilseily. Ihottuma muistuttaa usein aknea, ja sitä esiintyy usein kasvoissa, rintakehän yläosassa ja yläselässä, mutta sitä voi esiintyä millä alueella tahansa.</p> <p>Valtaosa näistä haittavaikutuksista häviää yleensä vähitellen, kun Portrazza-hoito päättyy.</p>	<p>On harkittava ennaltaehkäisevää ihon hoitoa, johon kuuluu mm. kosteusvoide, aurinkovoide, paikallisesti käytettävä kortikosteroidivoide (1 % hydrokortisoni) ja peroraalinen antibioottihoito (esim. doksisykliini).</p> <p>Jos potilas saa vaikean ihoreaktion, lääkäri saattaa suositella Portrazza-annoksen muuttamista tai Portrazza-hoidon lopettamista.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Kehitykseen ja lisääntymiseen liittyvät vaikutukset	Portrazzan vaikutuksia raskaana oleviin naisiin ja hedelmällisyyteen ei tunneta. Portrazzan kaltaiset lääkkeet

	vaikuttavat epidermaaliseen kasvutekijään (EGFR), joka on tärkeä kehittyvän alkion kannalta. Portrazzaa ei saa näin ollen käyttää raskausaikana eikä naisille, jotka eivät käytä tehokasta ehkäisyä, elleivät mahdolliset hyödyt oikeuta sikiöön kohdistuvia riskejä.
Sydän- ja hengityshäiriöt	Portrazza-hoitoa saavilla potilailla on ilmoitettu sydän- ja hengityspysähdyksiä ja äkkikuolemia. Kaikissa tapauksissa kuolinsyy ja kuolemien yhteys hoitoon ei ole ollut tiedossa. Keuhkosityöpää esiintyy yleensä iäkkäillä ihmisillä, joilla saattaa olla myös sydän- tai keuhkovaivoja, joten heillä saattaa olla suurempi sydän- ja hengityspysähdyksen ja äkkikuoleman riski. Portrazza-hoito saattaa lisätä tätä riskiä.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	Portrazzan käyttöä ei suositella raskauden eikä imetyksen aikana. Portrazzan käyttöä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tutkittu.
Biomarkkereihin perustuvat kasvainalatyytit (EGFR ja KRAS ja muut alavirran markkerit)	Tietyt kasvaintyytit eivät välttämättä reagoi hyvin Portrazza-hoitoon. Lääkärit saattavat tehdä tiettyjä kokeita ennen hoidon aloittamista arvioidakseen, soveltuuko Portrazza potilaalle.

Yhteenvedo toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenvedo, 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.

Valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat osa lääkkeen tuotetietoja. Portrazzan tuotetiedot ovat saatavilla [Portrazzan EPAR-sivulla](#).

Tämän lääkkeen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia). Kattavat tiedot näistä ehdoista ja mahdollisen koulutusmateriaalin keskeisistä osista on julkaistu tuotetietojen liitteessä II, joka on julkaistu Portrazzan EPAR-sivulla. Näiden lisätoimien toteuttamisesta kussakin maassa sovitaan kuitenkin yhdessä myyntiluvan haltijan ja kansallisen viranomaisen kanssa.

Tällaisia lisätoimia seuraavien riskien minimoimiseksi ovat:

Laskimo- tai valtimoveritulpat (tromboemboliset laskimo- tai valtimotapahtumat) ja sydän- ja hengityshäiriöt

Riskien minimoinnin lisätoimet: Lääkäreiden koulutusmateriaali
Tavoite ja perustelu: Antaa tietoa veritulppariskistä ja sydän- ja hengityshäiriöitä koskevista ilmoituksista
Kuvaus: Lääkäreille toimitetaan koulutusmateriaali, jossa kerrotaan Portrazzan turvallisen käytön keskeisistä tekijöistä, sydän- ja hengityshäiriöitä ja laskimo- ja valtimoveritulppia koskevat tiedot mukaan lukien. Lääkäreitä kehoitetaan harkitsemaan veritulppia vähentävää tai estävää hoitoa, jos potilaalla on suuri veritulppariski.

Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Tietämystä koskeva kyselytutkimus lääkäreille/ onkologeille	Arvioida lääkärien/syöpä-lääkäreiden tietämystä Portrazzan turvallisen käytön keskeisistä tekijöistä.	Ensisijaisesti: <ul style="list-style-type: none"> Tromboemboliset tapahtumat Sydän- ja hengityshäiriöt Lisäksi: <ul style="list-style-type: none"> Yliherkkyys-/infuusioreaktiot Vaikeat ihoreaktiot Vaikeat elektrolyyttihäiriöt 	Suunnitteilla	Loppuraportti toimitetaan 12 kuukauden kuluessa tiedonkeruun päättymisestä. Toimituspäivä riippuu markkinoilletulon ajankohdasta ja käyttöönotosta markkinoilla.
Prospektiivinen, myyntiluvan myöntämisen jälkeinen havainnointi- ja turvallisuustutkimus	Arvioida tiettyjen turvallisuusriskien ilmaantuvuutta, vaikeusastetta ja lopputuloksia	Kaikki Portrazza-hoitoon liittyvät vakavat, henkeä uhkaavat, tunnistetut ja mahdolliset riskit hyväksytyssä käyttöaiheessa	Suunnitteilla	Loppuraportti toimitetaan 12 kuukauden kuluessa tiedonkeruun päättymisestä.
Biomarkkeristatuksen eksploratiiviset analyysit neljästä vaiheen 1b/2 kliinisestä tutkimuksesta koostuvassa nesitumumabin kliinisessä kehitysohjelmassa	Arvioida potilaiden EGFR-proteiinin ilmentymisstatusta ja potilaiden EGFR: n ja/tai KRAS: n mutaatiostatusta tutkimuksissa	Puuttuvat tiedot biomarkkereihin perustuviin alatyyppeihin kohdistuvasta vaikutuksesta	Suunnitteilla	Vuoden 2018 viimeinen neljännes (3 kliinistä tutkimusta) Heinäkuu 2019 (1 kliininen tutkimus)

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Ei ole

Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi tammikuussa 2016.