

Sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Portrazza (necitumumab)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen för Portrazza som beskriver åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Portrazza används på ett så säkert sätt som möjligt. För ytterligare information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner, se [här](#).

Sammanfattningen av riskhanteringsplanen ska läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen för Portrazza, vilka finns på [EPAR-sidan för Portrazza](#).

Information om sjukdomsförekomst

Portrazza används för behandling av vuxna patienter med icke-småcellig lungcancer av skivepiteltyp vars tumöryta uttrycker en viss typ av protein som kallas epidermal tillväxtfaktorreceptor (EGFR).

Lungcancer är den fjärde oftast diagnostiserade cancertypen i Europeiska unionen (EU) med 313 000 nya fall diagnostiserade 2012. Icke-småcellig lungcancer av skivepiteltyp utgör 25–30 % av alla lungcancerfall och uppvisar vanligen inga symtom förrän tumören har spritt sig för mycket för att canceren ska kunna botas. Faktorer som man vet ökar risken för lungcancer är rökning, hög ålder, manligt kön, föroreningar och radon samt andra typer av lungsjukdom.

Sammanfattning av nyttan av behandlingen

En huvudstudie med 1 093 patienter med icke-småcellig lungcancer av skivepiteltyp visade att tillägg av Portrazza till kemoterapi med gemcitabin och cisplatin kan ge en liten förbättring av överlevnaden. I denna studie levde patienter som behandlades med Portrazza som tillägg till kemoterapi i genomsnitt 1,6 månader längre än de som behandlades med enbart kemoterapi (11,5 månader vs. 9,9 månader).

Största delen av patienterna (95 %) hade cancerceller med EGFR. Ingen förbättrad överlevnad sågs hos patienter med cancerceller utan EGFR.

Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det finns inga data om användning av necitumumab hos gravida eller ammande kvinnor och endast begränsade data om användning av necitumumab hos patienter med svår njur- eller medelsvår till svår leversjukdom. Också data om aktivitet mot biomarkördefinierade tumörundertyper (EGFR och KRAS and andra nedströms markörer) saknas.

Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Blodproppar i vener (venösa tromboemboliska händelser)	Portrazza kan orsaka blodproppar i vener. Symtom kan vara svullnad, smärta och ömhet i armen eller benet, andningssvårigheter, bröstsmärta och avvikande puls. Blodproppar i vener förekommer hos cirka 8 % av patienterna. Biverkningarna var svåra hos cirka 4 % av	Det är viktigt att känna till risken och inleda behandling för att lösa upp blodpropparna så snart som möjligt efter att de uppkommit. Patienter som har denna risk ska få lämplig förebyggande behandling innan behandling med Portrazza inleds.

Risk	Vad är känt	Förebyggande
	<p>patienterna.</p>	<p>Läkaren diskuterar eventuella nödvändiga förebyggande åtgärder. Patienter ska uppmanas att uppsöka läkare eller ett sjukhus om de får symtom såsom andnöd, bröstsmärta och svullnad i armar och ben.</p> <p>Blodförtunnande medel ska övervägas förebehandlingen med Portrazza, särskilt hos patienter som kan ha en förhöjd risk för blodproppar. Beslutet att inleda behandling med blodförtunnande medel ska fattas efter noggrann bedömning av alla risker för patienten, bl.a. risken för blödning in i en tumör eller blödning från ett blodkärl inne i en tumör.</p> <p>Läkaren ska noggrant överväga användning av Portrazza hos patienter med blodproppar i anamnesen. Försiktighet ska iakttas hos patienter som redan har riskfaktorer för blodproppar.</p>
<p>Allergiska reaktioner mot Portrazza (infusionsrelaterade reaktioner)</p>	<p>Allergiska reaktioner (infusionsrelaterade reaktioner) kan förekomma under behandling med Portrazza.</p> <p>De vanligaste reaktionerna som har förekommit med Portrazza är överkänslighet (allergisk reaktion) och infusionsrelaterade reaktioner.</p> <p>Cirka 1,5 % av patienterna som fått Portrazza har fått en allergisk reaktion och endast 0,4 % en svår reaktion.</p>	<p>Patienter ska tala med sin läkare om behovet av eventuella förebyggande åtgärder eller tidig behandling. Läkaren eller sjuksköterskan uppföljer patienten med avseende på biverkningar under infusionen. Om en patient får en svår infusionsrelaterad reaktion, kan läkaren justera dosen av Portrazza eller avsluta behandlingen med Portrazza.</p> <p>Patienter uppföljs medan de får Portrazza och vid behov ges behandling om tecken på en allergisk reaktion ses.</p> <p>Hos patienter som tidigare har fått en lindrig överkänslighets- eller infusionsrelaterad reaktion mot Portrazza rekommenderas premedicinering med en kortikosteroid (t.ex. en kortisonkräm) och ett febernedsättande medel i tillägg till ett antihistamin (för behandling av allergiska reaktioner).</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande
		<p>Utbildad personal, läkemedel och utrustning för behandling av svåra infusionsreaktioner ska finnas tillgängliga under Portrazza-infusioner. Kliniken eller sjukhuset måste också ha utrustning för behandling av patienter som går i chock eller får hjärtstillestånd.</p>
<p>Blodproppar i artärer (arteriella tromboemboliska händelser)</p>	<p>Portrazza kan orsaka blodproppar i artärer. Symtom kan vara svullnad, smärta och ömhet i armen eller benet, andningssvårigheter, bröstsmärta och avvikande puls.</p> <p>De vanligaste typerna av blodproppar i artärerna var stroke (otillräckligt blodtillförsel till hjärnan) och hjärtinfarkt.</p> <p>Vid stroke kan symtomen omfatta svårigheter att tala eller röra på musklerna i munnen, svaghet i armar eller ben på ena sidan och svårigheter att tala eller komma ihåg saker.</p> <p>Vid hjärtinfarkt (otillräcklig blodtillförsel till hjärtat) kan symtomen omfatta smärta i bröstet eller längs vänstra armen, plötslig svaghet eller svimfärdighet, andnöd och oförmåga att gå eller stå eller sitta upp.</p> <p>Cirka 4,3 % av patienterna som fick Portrazza i studier fick blodproppar i artärer och cirka 3 % av dessa blodproppar ansågs vara svåra.</p>	<p>De flesta blodproppar i artärer har inga tidiga varningstecken, så det är viktigt att känna till risken och inleda behandling för att lösa upp blodpropparna tidigt.</p> <p>Patienter ska uppmanas att uppsöka läkare eller ett sjukhus om de får symtom såsom andnöd, bröstsmärta och svullnad i armar eller ben. Läkaren diskuterar eventuella nödvändiga förebyggande åtgärder.</p> <p>Blodförtunnande medel ska övervägas, särskilt hos patienter som kan ha en förhöjd risk för blodproppar. Beslutet att inleda behandling med blodförtunnande medel ska fattas efter noggrann bedömning av alla risker för patienten, bl.a. risker som blödning in i en tumör eller skada på blodkärlsväggen inne i eller nära en tumör.</p> <p>Läkaren ska noggrant överväga användning av Portrazza hos patienter med blodproppar i anamnesen. Försiktighet ska iaktas hos patienter som redan har riskfaktorer för blodproppar.</p> <p>Patienter ska kontakta sin läkare eller sjuksköterska omedelbart om de får symtom såsom svullnad, smärta och ömhet i en arm eller ett ben eller hosta och andnöd. Läkaren diskuterar behovet av eventuella förebyggande åtgärder med patienten.</p>
<p>Mycket låga magnesiumhalter</p>	<p>Magnesiumhalterna i blodet kan sjunka under behandling med Portrazza. Låga magnesium-</p>	<p>Patienter ska uppföljas och testas för blodsalter (elektrolyter), bl.a. magnesium,</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande
	halter ses hos 81 % av patienterna som fått Portrazza och de kan vara svåra hos cirka 19 %.	före och efter behandling med Portrazza. Om patientens halter av dessa ämnen sjunker alltför lågt rekommenderas tillskott.
Svåra utslag/hudreaktioner	<p>Hudreaktioner rapporterades med Portrazza och förekom främst under den första behandlingscykeln.</p> <p>Hudrelaterade reaktioner förekommer hos cirka 78 % av patienterna som får Portrazza och är vanligen lindriga till medelsvåra. Svåra hudreaktioner sågs hos cirka 6 % av patienterna.</p> <p>Symtom på svåra hudreaktioner kan vara akneliknande hudtillstånd och utslag, torr hud, kliande hud, sprickor i huden, infektion kring en nagel samt rodnad, svullnad eller hudfjällning på handflatorna eller fotsulorna. Hudutslaget påminner vanligen om akne och förekommer vanligen i ansiktet, på övre delen av bröstet och på ryggen men kan förekomma var som helst på kroppen.</p> <p>De flesta av dessa biverkningar går vanligen över med tiden efter att behandlingen med Portrazza avslutats.</p>	<p>Förebyggande hudbehandlingar såsom fuktkrämer, solkrämer, lokal kortikosteroidkräm (1 % hydrokortison) och oral antibiotika (t.ex. doxycyklin) måste övervägas.</p> <p>Om en patient får en svår hudreaktion, kan läkaren rekommendera justering av Portrazza-dosen eller avsluta behandlingen med Portrazza.</p>

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Effekter på fosterutveckling och fortplantning	Effekterna av Portrazza på gravida kvinnor och fertilitet är inte kända. Läkemedel såsom Portrazza påverkar EGFR (epidermala tillväxtfaktorn) som är viktig för fosterutvecklingen. Portrazza ska därför inte användas under graviditet eller hos kvinnor som inte använder effektiva preventivmedel förutom om den eventuella nyttan uppväger riskerna för det ofödda barnet.
Hjärt- och luftvägstillstånd	Fall av hjärt- och andningsstillstånd och plötslig död sågs hos patienter som behandlades med Portrazza. Orsakerna till dessa dödsfall och deras förhållande till behandlingen var inte alltid kända. Lungcancer förekommer vanligen hos äldre personer som också kan ha hjärt- eller lungproblem, så de kan ha förhöjd risk för hjärt- och andningsstillstånd samt plötslig död. Behandling med Portrazza kan öka risken.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning under graviditet och amning	Användning av Portrazza under graviditet eller amning rekommenderas inte. Inga studier av användning av Portrazza under graviditet eller amning har genomförts.
Biomarkördefinierade tumörtyper (EGFR och KRAS and andra markörer).	Patienter med vissa tumörtyper svarar kanske inte bra på behandling med Portrazza. Läkare kan göra vissa tester innan behandlingen inleds för att bedöma om Portrazza är lämpligt.

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. Information för patienter finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln hör till läkemedlets produktinformation. Produktinformationen för Portrazza finns på [EPAR-sidan för Portrazza](#).

Detta läkemedel har särskilda villkor och begränsningar för säker och effektiv användning (ytterligare riskminimeringsåtgärder). Fullständig information om dessa villkor och de viktigaste delområdena i eventuellt utbildningsmaterial finns i produktinformationens bilaga II som har publicerats på Portrazzas EPAR-sida. Implementering av ytterligare riskminimeringsåtgärder beror ändå på överenskommelsen mellan tillverkaren och den nationella läkemedelsmyndigheten i medlemslandet.

Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risker är:

Blodproppar i vener eller artärer (venösa eller arteriella tromboemboliska händelser) och hjärt- och luftvägstillstånd

Riskminimeringsåtgärd: Utbildningsmaterial för läkare
Mål och motivering: För att informera om risken för blodproppar och rapporter om hjärt- och luftvägstillstånd
Beskrivning: Läkare får utbildningsmaterial som informerar om de viktigaste villkoren för säker användning av Portrazza, bl.a. information om hjärt- och luftvägstillstånd samt blodproppar i vener och artärer. Läkare uppmanas att överväga behandling för att minska eller förebygga blodproppar hos patienter med en hög risk för blodproppar.

Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplanen efter godkännande för försäljning

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
Kunskapsenkät för läkare/onkologer	Utvärdering av läkares/onkologers förståelse av de viktigaste villkoren för säker användning av Portrazza.	Primärt: <ul style="list-style-type: none">Tromboemboliska händelserHjärt- och luftvägstillstånd Dessutom: Överkänslighet/infusionsrelate	Planerad	Slutrapport inlämnas inom 12 månader efter avslutad datainsamling. Inlämningsdatum beror på

		rade reaktioner <ul style="list-style-type: none"> • Svåra hudreaktioner • Svåra elektrolytavvikelser 		lanserings- tidpunkten och marknads- introduktionen.
Prospektiv observationsstudie efter godkännande för försäljning	Bedömning av förekomst-frekvens, svårighetsgrad och utgång av vissa säkerhets-risker	Alla allvarliga livshotande kända och eventuella risker med Portrazza-behandling i den godkända indikationen	Planerad	Slutrapport inlämnas inom 12 månader efter avslutad datainsamling.
Explorativa analyser av biomarkörstatus inom det kliniska utvecklingsprogram met för necitumumab med fyra kliniska studier i fas 1b/2	Bedömning av EGFR-protein-uttrycksstatus och EGFR-och/eller KRAS-mutationsstatus hos patienter i studierna	Återstående information om aktivitet i biomarkördefinierade undertyper	Planerad	4:e kvartalet 2018 (3 kliniska studier) Juli 2019 (1 klinisk studie)

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Inga

Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Ej relevant

Denna sammanfattning godkändes senast 01/2016.