

Pemetrexed Fresenius Kabi 100 mg ja 500 mg

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

29.3.2016, Versio 1.2

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Keuhkopussin pahanlaatuinen mesoteliooma

Keuhkopussin pahanlaatuinen mesoteliooma (keuhkoja verhoavan kerroksen syöpä, jonka tavallisesti aiheuttaa asbestille altistuminen) on keuhkoja verhoavaan kerrokseen liittyvä hitaasti leviävä kasvain; noin 80 % tapauksista liittyy aikaisempaan asbestialtistukseen. Yhdysvalloissa todetaan vuosittain noin 2 500 uutta mesotelioomatapausta. Yhdysvalloissa asbestin käyttö kiellettiin vuonna 1971, ja niinpä mesoteliooman ilmaantuvuuden tasaisen pienenemisen odotetaan siellä jatkuvan. Sitä vastoin asbestin käyttö jatkui Australiassa vuoteen 2003 ja Euroopassa vuoteen 2005. Tämän seurauksena mesoteliooman ilmaantuvuus suurenee edelleen Euroopan maissa ja sen ennustetaan olevan huipussaan vuonna 2020. Mesoteliooma saattaa aiheuttaa jopa 250 000 kuolemaa Euroopassa seuraavan 35 vuoden aikana. Vuonna 2020 Australiassa tullaan toteamaan yli 18 000 mesotelioomatapausta.

Ei-pienisolainen keuhkosyöpä

Keuhkosyöpä on yksi yleisimmistä syöpätaudeista ja sen ilmaantuvuuden suureneminen jatkuu edelleen. Maailmassa ilmoitetaan vuosittain miljoona uutta keuhkosyöpätapausta ja 900 000 keuhkosyöpään liittyvää kuolemaa. Se on miesten yleisin ja naisten kolmanneksi yleisin syöpäkuolemien syy. Euroopassa todetaan ei-pienisolainen keuhkosyöpä noin 381 500 potilaalla vuosittain. Syöpäkuolleisuutta Euroopan unionin maissa selvittänyt tutkimus ennusti, että vuoden 2007 tasoon verrattuna kuolleisuus keuhkosyöpään pienenee miehillä 10 % mutta kasvaa naisilla 7 % (jolloin siitä tulee toiseksi yleisin syöpäkuolemien syy) vuonna 2012. Yhdysvalloissa arvioidaan, että vuonna 2012 todetaan 33 900 uutta ei-pienisolaisen keuhkosyövän tautitapausta. Lähes kaikissa tapauksissa ei-pienisolainen keuhkosyöpä on yhteydessä tupakointiin. Vaikka ei-pienisolaisen keuhkosyövän kokonaisilmaantuvuus on pienentynyt, ilmaantuvuus lisääntyy naisilla. Ilmaantuvuuden suhde miesten ja naisten välillä on nyt 1:1.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Pahanlaatuisen keuhkopussin mesoteliooman (keuhkoja verhoavan kerroksen syöpä, jonka tavallisesti aiheuttaa asbestille altistuminen) hoidossa pemetreksedin ja sisplatiinin yhdistelmää on vertailtu sisplatiiniin yhdessä pääasiallisessa tutkimuksessa, johon osallistui 456 potilasta, joiden sairautta ei ollut aikaisemmin hoidettu solunsalpaajilla. Paikallisesti levinneen tai etäpesäkkeisen ei-pienisolaisen keuhkosyövän hoidossa pemetreksediä verrattiin gemsitabiiniin (eräs toinen syöpälääke) yhdistelmänä sisplatiinin kanssa tutkimuksessa, jossa oli mukana 1 725 potilasta, jotka eivät olleet aiemmin saaneet solunsalpaajahoitoa. Pemetreksediä vertailtiin myös dosetakseliin (eräs toinen syöpälääke) tutkimuksessa, jossa oli mukana 571 potilasta, jotka olivat aiemmin saaneet solunsalpaajahoitoa. Ylläpito-hoidossa pemetreksediä vertailtiin lumelääkkeeseen kahdessa pääasiallisessa tutkimuksessa, jossa oli mukana 1 202 potilasta, joiden syöpä ei ollut pahentunut platinapohjaisen solunsalpaajahoidon aikana.

Vaikuttavuuden pääasiallisina mittareina oli, kuinka kauan potilaat pysyivät elossa ja kuinka kauan he elivät, ilman että syöpä paheni.

Pemetreksedi pidensi pahanlaatuista keuhkopussin mesoteliomaa sairastavien potilaiden elinaikaa. Pemetreksediä ja sisplatiinia saaneet potilaat pysyivät elossa keskimäärin 12,1 kuukautta ja vain sisplatiinia saaneet potilaat 9,3 kuukautta.

Ei pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa pemetreksedi oli yhtä tehokas kuin vertailuvalmisteet. Eloassaoloajat olivat noin 10,3 kuukautta niillä potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin solunsalpaajahoitoa ja 8,1 kuukautta niillä potilailla, jotka olivat saaneet aiemmin solunsalpaajahoitoa. Yhdessä ylläpitohoitotutkimuksessa pemetreksediä saaneet potilaat elivät ylläpitohoidon aloituksen jälkeen vielä 4,3 kuukautta ja lumelääkettä saaneet 2,6 kuukautta ilman syövän pahenemista. Toisessa ylläpitohoitotutkimuksessa aika oli pemetreksediryhmässä 4,1 kuukautta ja lumelääkeryhmässä 2,8 kuukautta. Pemetreksedi pidensi vain niiden potilaiden elossaoloaikaa, jotka sairastivat muunlaista kuin levyepiteeliperäistä ei-pienisoluista keuhkosyöpää.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Eri ihmiset vastaavat eri tavoin lääkehoitoon riippuen siitä, mikä heidän etninen taustansa sekä ikänsä ja perinnöllinen taustansa on.

Pemetreksedin käytöstä pediatriiselle potilasryhmälle (lapsille) on hyvin rajallisesti kokemusta, sillä tehoa ja turvallisuusprofiilia näille potilaille ei ole tutkittu.

Koska tietoja ei ole saatavilla, pemetreksediä ei saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana. Niinpä naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää ehkäisyä.

Ei tiedetä, erittyykö pemetreksedi rintamaitoon eikä imeväiseen kohdistuvia haittavaikutuksia voida poissulkea. Imetys tulee keskeyttää pemetreksedihoiton ajaksi.

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Vitamiinilisän ottamatta jättäminen, ilmenee verenkuvaan häiriönä ja ruoansulatuskanavan (mahan ja suoliston) häiriönä.	Pemetreksedihoitoon liittyy verenkuvaan muutoksia, kuten neutropeniaa (matalat neutrofiiliarvot, neutrofiilit ovat valkoisia verisoluja, jotka taistelevat bakteeri-infektioita vastaan), kuumeista neutropeniaa (febriili neutropenia), ja infektioita, joihin liittyy vaikeaa neutropeniaa, ja ruoansulatuskanavan häiriötä, kuten pahoinvointia tai oksentelua ja ripulia (hoitoon liittyvää toksisuutta). Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, jotka saivat esilääkityksenä foolihappoa ja B ₁₂ -vitamiinia, oli vähemmän toksisuutta ja vaikeaa toksisuutta.	Pemetreksedihoitoon liittyvien veri- ja suolistohaittavaikutusten ilmenemisen vähentämiseksi kaikkien Pemetrexed Fresenius Kabi -valmisteella hoidettavien potilaiden on otettava foolihappoa ja B ₁₂ -vitamiinia.
Mahan ja suoliston häiriöt (ruoansulatuskanavan häiriöt)	Kun pemetreksediä annetaan yhdistelmänä sisplatiinin kanssa, voi esiintyä mahan ja suoliston tulehdusta ja ärsytystä; näillä	Potilaiden pitää saada riittävä hoito ja asianmukaista nesteytystä ennen Pemetrexed

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>potilailla on havaittu vaikeaa nestevajausta. Pahoinvointi tai oksentelu, ripuli ja ummetus ovat hyvin yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä);</p> <p>vatsanväänteet ja närästys ovat yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy enintään yhdellä potilaalla 10:stä)</p>	<p>Fresenius Kabi -hoitoa ja/tai sen jälkeen.</p> <p>Potilaiden pitää kertoa lääkärille välittömästi, jos heille kehittyy mahan tulehduksen tai ärsytyksen merkkejä.</p> <p>Pemetreksedihoitoon liittyvien veri- ja suolistohaittavaikutuksien ilmenemisen vähentämiseksi kaikkien Pemetrexed Fresenius Kabi -valmisteella hoidettavien potilaiden täytyy ottaa foolihappoa ja B₁₂-vitamiinia.</p>
Munuaisongelmat (munuaisten toimintahäiriöt)	<p>Vakavia munuaisongelmia, akuutti munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien, on ilmoitettu käytettäessä pemetreksediä yksin tai yhdistelmänä muiden solunsalpaajien kanssa. Monilla niistä potilaista, joilla näitä haittavaikutuksia ilmeni, oli taustalla munuaisten vajaatoiminnan kehittymisen riskitekijöitä, kuten nestevajaus tai aiempi hypertensio (korkea verenpaine) tai diabetes.</p>	<p>Potilaiden pitää saada riittävää nesteytystä ennen Pemetrexed Fresenius Kabi -hoitoa ja/tai sen jälkeen.</p> <p>Potilaiden pitää kertoa välittömästi lääkärille, jos heille kehittyy munuaisongelmien merkkejä, kuten muutoksia virtsaamisessa, turvotusta, kipua jaloissa, selässä ja kyljissä, epänormaaliit verikoetulokset.</p> <p>Potilaiden munuaisten toimintaa pitää seurata tarkasti jokaisella sairaalakäynnillä.</p>
Keuhkosairaus, joka aiheuttaa etenevää keuhkorakkuloiden arpeutumista (interstitiaalinen pneumoniitti)	<p>Kliinisissä tutkimuksissa pemetreksedillä hoidetuilla potilailla on ilmoitettu keuhkosairaustapauksia, joihin on liittynyt hengitysvajausta ja jotka ovat joskus johtaneet kuolemaan.</p>	<p>Pemetreksedihoitoa saavien potilaiden keuhkosairautta ennustavia riskitekijöitä ei ole tunnistettu.</p> <p>Potilaiden pitää kertoa välittömästi lääkärille, jos heille kehittyy hengenahdistuksen merkkejä, kovaa rintakipua tai yskää, johon liittyy verisiä ysköksiä. Nämä voivat olla keuhkoveritulpan oireita.</p>
Sädehoitoon liittyvä keuhkorakkuloiden arpeutuminen (sädepneumoniitti)	<p>Potilailla, jotka ovat saaneet sädehoitoa ennen pemetreksedihoitoa, sen aikana tai sen jälkeen, on ilmoitettu sädepneumoniittitapauksia (keuhkorakkuloiden arpeutumista, joka liittyy sädehoitoon)</p>	<p>Pemetrexed Fresenius Kabi -valmiste ei ole tällä hetkellä hyväksytty käyttöön yhdessä sädehoidon kanssa. Lääkärien on kiinnitettävä erityistä huomiota näihin potilaisiin ja noudatettava</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		<p>varovaisuutta muiden sädeherkisteiden käytössä.</p> <p>Potilaiden pitää kertoa lääkärille, jos he ovat saaneet tai jos heidän on tarkoitus saada sädehoitoa, sillä Pemetrexed Fresenius Kabi -hoitoon voi liittyä varhainen tai viivästynyt sädereaktio.</p>
Tulehduksellinen ihoreaktio, joka joskus ilmenee henkilöillä, jotka saavat solunsalpaajahoitoa sädehoidon jälkeen (radiation recall -ilmiö)	Solunsalpaajahoitoa (myös pemetreksedihoitoa) viikkoja tai vuosia sädehoidon jälkeen saaneilla potilailla on raportoitu harvinaisia vaikeita ihoreaktiotapauksia.	<p>Pemetreksedihoitoon liittyvä radiation recall -ilmiö on harvinainen reaktio, jota ei voida ennustaa.</p> <p>Potilaiden pitää kertoa lääkärille niin pian kuin mahdollista, jos heille tulee haittavaikutuksia, kuten ihottumaa, vaikeita auringonpolttamia, pistelyn tunnetta tai kuumetta.</p>
Vaikea veri-infektio (sepsis)	<p>Vaikeaa veri-infektiota (sepsistä), joka on joskus johtanut kuolemaan, on ilmoitettu yleisesti kliinisten pemetrekseditutkimusten aikana (enintään yhdellä potilaalla 10:stä).</p> <p>Neutropenia (matalat neutrofiiliarvot, neutrofiilit ovat valkoisia verisoluja, jotka taistelevat bakteeri-infektioita vastaan) on hyvin yleistä pemetreksedihoitoa jälkeen (esiintyy useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä)</p>	<p>Sepsis on tärkeä pemetreksedihoitoon liittyvä riski. Yksi sepsiksen riskitekijöistä on neutrofiilien hyvin pieni määrä (vaikea neutropenia). Neutrofiilit ovat veren valkosoluja, jotka taistelevat bakteeri-infektioita vastaan. Sepsiksen ehkäisy liittyy siten suuressa määrin vaikean neutropenian ilmenemiseen ja ehkäisyyn.</p> <p>Potilaiden tulee kertoa lääkärille välittömästi, jos heillä on 38 °C tai enemmän kuumetta, hikoilua tai muita infektion merkkejä, sillä kyseessä voi olla neutropenia. Sepsis saattaa olla vaikea ja voi johtaa kuolemaan. Kaikkien Pemetrexed Fresenius Kabi -valmisteella hoidettavien potilaiden on otettava foolihappoa ja B₁₂-vitamiinia pemetreksedihoitoon liittyvien veri- ja suolistohaittavaikutuksien ilmenemisen vähentämiseksi.</p>
Harvinaiset, vaikeat iho- ja limakalvoreaktiot (mukaan lukien Stevens-Johnsonin	Ihoreaktioita on ilmoitettu pemetreksedihoitoa saavilla potilailla, jotka eivät ole saaneet esilääkityksenä	Lääkäreiden pitää olla tietoisia siitä, että Pemetrexed Fresenius Kabi -hoidon aikana voi ilmetä Stevens-Johnsonin oireyhtymää

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi)	<p>kortikosteroidilääkettä (tulehduslääkettä).</p> <p>Pemetreksedihoitoon yhteydessä on ilmoitettu harvinaisia vaikeita ihoreaktiotapauksia, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymää ja toksista epidermaalista nekrolyysiä (enintään yhdellä potilaalla 1000:sta), jotka ovat joissain tapauksissa johtaneet kuolemaan.</p>	<p>ja toksista epidermaalista nekrolyysiä. Lääkäreiden pitää seurata potilaita näiden tilojen merkkien varalta. Potilaiden pitää kertoa lääkärille välittömästi, jos heillä on vaikeaa ihottumaa, kutinaa tai rakkuloita.</p> <p>Esilääkitys deksametasonilla (tai vastaavalla) voi vähentää ihoreaktioiden ilmaantuvuutta ja lieventää niiden vaikeusastetta.</p> <p>Jos potilaalla on aiemmin ollut ihoreaktio, epäilylle aiheuttajalääkkeelle altistumista tulee jatkossa ehdottomasti välttää.</p>
Veren valkosolujen määrän väheneminen (neutropenia), johon voi liittyä kuumetta (neutropeeninen kuume), veren punasolujen määrän väheneminen (anemia), pieni verihiutaleiden määrä (trombosytopenia) (luuydinsuppressio)	Valkosolujen määrän vähenemistä voi esiintyä yhdessä kuumeen kanssa tai ilman (oireisiin kuuluu usein ilmeneviä infektioita, kuten kuumetta, ankaria vilunväristyksiä, kurkkukipua tai suun haavaumia) ja punasolujen määrän vähenemistä (oireisiin kuului väsymystä, päänsärkyä, hengästymistä liikunnan aikana, huimausta ja kalpeutta) on ilmoitettu pemetreksedihoitoa käytettäessä.	<p>Varhaisia oireita seuraamalla. Kerro lääkärille välittömästi, jos tunnet väsymystä, päänsärkyä, vilua, kuumetta tai infektion oireita.</p> <p>Verisolujen määrien säännöllistä seurantaa suositellaan.</p> <p>Lääkäri saattaa pienentää pemetreksedin annosta, jos verisolujesi määrä on pieni.</p> <p>Älä käytä pemetreksediä, jos kärsit vaikeasta luuytimen toiminnan lamaanumisesta, jonka oireita voivat olla äärimmäinen väsymys, mustelma- tai verenvuotoherkkyys, infektioiden ilmaantuminen.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Ei ole	Ei ole

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Ei ole	Ei ole

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.

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

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.