

Pemetrexed Fresenius Kabi 100 mg och 500 mg

Koncentrat till infusionsvätska, lösning

29.3.2016, Version 1.2

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Elakartat lungsäcksmesoteliom:

Elakartat lungsäcksmesoteliom (en form av lungsäckscancer som vanligtvis orsakats av exponering för asbest) är en långsamt framskridande tumör i höljet runt lungorna; ungefär 80 % av fallen har samband med tidigare exponering för asbest. I USA diagnostiseras ungefär 2 500 nya fall av mesoteliom årligen. År 1971 förbjöds asbest i USA, och därmed förväntas förekomsten av mesoteliom i USA att fortsätta sjunka stadigt. I jämförelse fortsatte användningen av asbest i Australien till år 2003 och i Europa till år 2005. Till följd av detta fortsätter förekomsten av mesoteliom i Europa att öka och beräknas nå sin högsta nivå år 2020. Mesoteliom kan stå för så många som 250 000 dödsfall i Europa under de närmaste 35 åren. År 2020 kommer över 18 000 fall att diagnostiseras i Australien.

Icke-småcellig lungcancer:

Lungcancer är en av de vanligaste cancerformerna och förekomsten fortsätter att öka. En miljon nya fall och över 900 000 lungcancerrelaterade dödsfall rapporteras årligen över hela världen. Det är den vanligaste orsaken till cancerdödlighet bland män och den tredje vanligaste orsaken bland kvinnor. I Europa diagnostiseras ungefär 381 500 patienter med icke-småcellig lungcancer årligen. En studie över cancerdödlighet i länderna i den Europeiska unionen förutspådde att, jämfört med år 2007, kommer dödligheten i lungcancer att sjunka med 10 % bland män men stiga med 7 % bland kvinnor (och därmed bli den näst vanligaste orsaken till cancerdödlighet) år 2012. År 2012 kommer uppskattningsvis 33 900 nya fall av icke-småcellig lungcancer att inträffa i USA. Nästan alla fall av icke-småcellig lungcancer kan tillskrivas rökning. Även om den totala förekomsten av icke-småcellig lungcancer har sjunkit, stiger den bland kvinnor. Förhållandet mellan förekomst bland män och kvinnor är 1:1 just nu.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

För behandling av elakartat lungsäcksmesoteliom (en form av lungsäckscancer som vanligtvis orsakats av exponering för asbest) har pemetrexed i kombination med cisplatin jämförts med enbart cisplatin i en huvudsaklig studie på 456 patienter som inte tidigare fått cellgiftsbehandling för sin sjukdom. För behandling av lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer jämfördes pemetrexed med gemcitabin (ett annat cancerläkemedel), i kombination med cisplatin, i en studie med 1 725 patienter som inte tidigare fått cellgiftsbehandling. Pemetrexed jämfördes också med docetaxel (ett annat cancerläkemedel) i en studie med 571 patienter som tidigare fått cellgiftsbehandling. Pemetrexed jämfördes med placebo (overksam behandling) för underhållsbehandling i två huvudsakliga studier med 1 202 patienter vilkas cancer inte hade förvärrats under platinabaserad cellgiftsbehandling.

Det huvudsakliga måttet på effektivitet var hur länge patienterna överlevde och hur länge de levde utan att canceren förvärrades.

Pemetrexed förlängde livslängden för patienter med elakartat lungsäcksmesoteliom. De patienter som fick pemetrexed och cisplatin överlevde i medeltal 12,1 månader jämfört med 9,3 månader för de som enbart fick cisplatin.

För icke-småcellig lungcancer var pemetrexed lika effektivt som jämförelseläkemedlet med överlevnadstider omkring 10,3 månader för patienter som inte tidigare fått cellgiftsbehandling och omkring 8,1 månader för de som tidigare fått cellgiftsbehandling. I en studie gällande underhållsbehandling levde de patienter som fick pemetrexed ytterligare 4,3 månader utan att canceren förvärrades från det att underhållsbehandlingen inleddes, jämfört med 2,6 månader för de patienter som fick placebo. I en annan underhållsstudie var siffrorna 4,1 månader i pemetrexed gruppen och 2,8 månader i placebogruppen. Förlängda överlevnadstider med pemetrexed sågs bara hos patienter med icke-småcellig lungcancer av icke-skivepitel typ.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Olika personer svarar olika på läkemedelsbehandling beroende på vilken etnisk grupp de tillhör, deras ålder och deras genetiska bakgrund.

Erfarenheten av pemetrexed hos pediatrika patienter (barn) är mycket begränsad eftersom effektivitets- och säkerhetsprofilen inte studerats bland dessa patienter.

Eftersom det saknas tillgänglig data ska pemetrexed inte användas under graviditet och amning. Fertila kvinnor ska använda preventivmedel.

Det är okänt om pemetrexed utsöndras i bröstmjölk, och biverkningar på det ammade barnet kan inte uteslutas. Amningen ska avbrytas under behandling med pemetrexed.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Försummande av vitamintillskott, ger sig till känna huvudsakligen som blodsjukdomar och gastrointestinala (mag-tarmkanalen) sjukdomar	Behandling med pemetrexed är förenat med blodsjukdomar såsom neutropeni (låga neutrofilnivåer, de vita blodkroppar som bekämpar bakterieinfektioner), neutropeni med feber (febril neutropeni) och infektion med svår neutropeni och sjukdomar i mag-tarmkanalen såsom illamående eller kräkningar och diarré (behandlingsrelaterad toxicitet). I en klinisk studie upplevde patienter som förbehandlats med folsyra och vitamin B ₁₂ mindre toxicitet och mindre svår toxicitet.	För att minska förekomsten av biverkningar i blodet och tarmen kopplade till behandling med pemetrexed, ska alla patienter som behandlas med Pemetrexed Fresenius Kabi ta folsyra och vitamin B ₁₂ .
Mag- och tarmsjukdomar (gastrointestinala sjukdomar)	När pemetrexed ges tillsammans med cisplatin kan infektioner eller irritationer i magen och tarmen förekomma; svår vätskebrist har observerats hos dessa patienter. Illamående eller kräkningar, diarré och förstoppning är mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter); magsmärtor och halsbränna är	Patienterna ska få tillräcklig behandling och lämplig vätskebehandling före och/eller efter behandling med Pemetrexed Fresenius Kabi. Patienterna ska genast informera läkare om de får symtom på inflammation eller irritation i magen.

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 patienter).	För att minska förekomsten av biverkningar i blodet och tarmen, kopplade till behandling med pemetrexed, ska alla patienter som behandlas med Pemetrexed Fresenius Kabi ta folsyra och vitamin B ₁₂ .
Njurproblem (njurfunktionsrubbningsar)	Allvarliga njurproblem, inklusive akut njursvikt, har rapporterats både med enbart pemetrexed och i kombination med andra cellgifter. Många av de patienter hos vilka dessa biverkningar förekom, hade underliggande riskfaktorer för att få njurproblem, inklusive vätskebrist eller redan förekommande hypertension (högt blodtryck) eller diabetes.	<p>Patienterna ska få tillräcklig vätskebehandling före och/eller efter behandling med Pemetrexed Fresenius Kabi.</p> <p>Patienterna ska genast informera läkare om de får symtom på njurproblem, såsom urineringsförändringar, svullnad, värk i benen, ryggen och sidan, onormala blodvärden.</p> <p>Patientens njurfunktion ska kontrolleras noggrant vid varje sjukhusbesök.</p>
Lungsjukdom som ger upphov till tilltagande ärrbildning i lungblåsorna (interstitiell pneumonit)	I mindre vanliga fall har lungsjukdom med andningssvikt, ibland dödlig, rapporterats i kliniska prövningar hos patienter som behandlas med pemetrexed.	<p>Inga riskfaktorer som kan förutse lungsjukdom har identifierats hos patienter som behandlas med pemetrexed.</p> <p>Patienterna ska genast informera läkare om tecken på andfåddhet, intensiv bröstsmärta eller blodupphostning uppträder. Detta kan vara tecken på blodpropp i lungorna.</p>
Strålningsrelaterad ärrbildning i lungblåsorna (strålningspneumonit)	Fall av strålningspneumonit (ärrbildning i lungblåsorna förknippad med strålbehandling) har rapporterats hos patienter som behandlats med strålning före, under eller efter pemetrexedbehandling.	<p>För tillfället är Pemetrexed Fresenius Kabi inte godkänt för användning tillsammans med strålbehandling. Läkare ska särskilt uppmärksamma dessa patienter och användning av andra strålningssensibiliserande läkemedel bör ske med försiktighet.</p> <p>Patienterna ska tala om för läkare om de har fått eller kommer att få strålbehandling, eftersom det kan förekomma tidig eller sen strålningsreaktion med Pemetrexed Fresenius Kabi.</p>
Inflammatorisk hudreaktion som ibland förekommer hos personer	Sällsynta fall av allvarlig hudreaktion har rapporterats hos patienter som får	Radiation recall vid behandling med pemetrexed är en sällsynt reaktion som inte kan förutses.

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
som får cellgiftsbehandling efter strålbehandling (radiation recall)	cellgiftsbehandling (inklusive behandling med pemetrexed) flera veckor eller år efter att de fått strålbehandling.	Patienterna ska meddela läkare så fort som möjligt om de upplever några som helst biverkningar, såsom hudutslag, svår solbränna, stickningar eller feber.
Allvarlig blodinfektion (sepsis)	<p>Allvarlig blodinfektion (sepsis), i några fall dödlig, har rapporterats som en vanlig biverkning i kliniska studier med pemetrexed (hos upp till 1 av 10 patienter).</p> <p>Neutropeni (låga nivåer av neutrofiler, en typ av vita blodkroppar) är mycket vanligt efter behandling med pemetrexet (kan förekomma hos fler än 1 av 10 patienter).</p>	<p>Sepsis utgör en viktig risk med pemetrexed. En riskfaktor för sepsis är låga neutrofilnivåer (svår neutropeni), de vita blodkroppar som bekämpar bakterieinfektioner. Därför är förebyggandet av sepsis i hög grad kopplat till förekomsten och förebyggandet av svår neutropeni.</p> <p>Patienterna ska omedelbart meddela läkare om de har feber (38 °C eller mer), svettas eller har andra symtom på infektion, eftersom de kan ha neutropeni. Sepsis kan vara allvarligt och kan leda till döden. Alla patienter som behandlas med Pemetrexed Fresenius Kabi ska ta folsyra och vitamin B₁₂ för att minska förekomsten av biverkningar i blodet och tarmen kopplade till behandling med pemetrexed.</p>
Sällsynta, allvarliga hud- och slemhinnereaktioner (inklusive Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys)	<p>Hudreaktioner har rapporterats med pemetrexed hos patienter som inte förbehandlats med en kortikosteroid (antiinflammatoriska läkemedel).</p> <p>Sällsynta fall av allvarlig hudreaktion har rapporterats med pemetrexed, inklusive Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys, som var dödliga i några fall (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 patienter).</p>	<p>Läkare ska vara medvetna om att Stevens-Johnson syndrom och toxisk epidermal nekrolys kan förekomma under behandling med Pemetrexed Fresenius Kabi. Läkare ska följa upp patienter för några som helst tecken på dessa tillstånd. Patienterna ska omedelbart meddela läkare om de får svåra utslag, klåda eller blåsor.</p> <p>Förbehandling med dexametason (eller motsvarande) kan minska förekomsten och svårighetsgraden av hudreaktioner.</p> <p>Om patienten tidigare har haft hudreaktioner ska fortsatt</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
		exponering för läkemedlet som misstänks orsaka dessa noggrant undvikas.
Minskning av antalet vita blodkroppar (neutropeni) vilket kan vara förknippat med feber (neutropeni med feber), minskning av antalet röda blodkroppar (anemi), minskat antal blodplättar (trombocytopeni) (benmärgssuppression)	Minskning av antalet vita blodkroppar kan, men behöver inte vara förknippat med feber (symtomen innefattar ofta förekommande infektioner, såsom feber, svåra frossbrytningar, halsont eller munsår) och minskning av antalet röda blodkroppar (symtomen innefattar trötthet, huvudvärk, andnöd vid ansträngning, yrsel och blekhet) har rapporterats vid behandling med pemetrexed.	Genom att följa upp tidiga symtom. Du ska genast meddela läkare om du känner dig trött, har huvudvärk, frossa, feber eller någon infektion. Regelbunden uppföljning av blodvärden rekommenderas. Din läkare kan minska pemetrexeddosen om dina blodvärden är låga. Ta inte pemetrexed om du lider av svår benmärgssuppression, symtomen kan vara: extrem trötthet, att du lätt får blåmärken eller blödningar, förekomst av infektioner.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (även orsak varför det anses vara en eventuell risk)
Inga	Inga

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Inga	Inga

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.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.