

Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem Pemetrexed liofilizowany proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

CZĘŚĆ VI.2: Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Pemetreksed Genthon

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Produkt leczniczy Pemetrexed jest stosowany w leczeniu dwóch rodzajów raka płuca. Są to:

- Złośliwy międzybłoniak opłucnej, rak wyściółki płuc, który jest najczęściej wywoływany ekspozycją na azbest²; u osób pracujących z azbestem prawdopodobieństwo wystąpienia tego nowotworu w ciągu całego życia wynosi 1 na 10⁴. Międzybłoniak rozwija się średnio 30 lat po ekspozycji na azbest⁴. Międzybłoniak to nowotwór nieuleczalny. Pacjenci przeżywają zwykle 9-12 miesięcy od momentu rozpoznania. Celem leczenia (operacyjne, radioterapia, chemioterapia i inne) jest zmniejszenie bólu i innych objawów⁴;
- Zaawansowany niedrobnokomórkowy rak płuca typu niepłaskonabłonkowego², rak płuca w 85% przypadków spowodowany paleniem tytoniu³. Leczenie zależy od poziomu agresji guza, który oznaczony jest stadium (II, III, IV – od mniej do bardziej agresywnego)³. Pacjenci bez przerzutów (fragmentów guza rozsiewających się do innych części ciała) lub z przerzutami wyłącznie do węzłów chłonnych (stadium II lub III) mogą być leczeni operacyjnie, za pomocą radioterapii, chemioterapii lub połączenia tych metod³. W przypadku pacjentów z przerzutami do innych części ciała (stadium IV) celem leczenia jest złagodzenie objawów i poprawa jakości życia³. Pięć lat po rozpoznaniu 39–55% pacjentów w stadium II i 5–25% pacjentów w stadium III nadal żyje³. Pacjenci z rakiem w stadium IV przeżywają około sześciu miesięcy bez leczenia; po zastosowaniu terapii mniej niż 25% z nich żyje po upływie roku od rozpoznania, a po pięciu latach mniej niż 1%³.

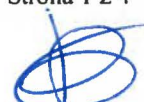
VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Produkt leczniczy Pemetrexed może być podawany w skojarzeniu z cisplatyną, innym lekiem przeciwnowotworowym, jako terapia złośliwego międzybłoniaka opłucnej u pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej chemioterapii¹.

- W leczeniu złośliwego międzybłoniaka opłucnej produkt leczniczy Pemetrexed w skojarzeniu z cisplatyną porównywano z cisplatyną w monoterapii w jednym głównym badaniu z udziałem 456 pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej chemioterapii². Pacjenci otrzymujący produkt leczniczy Pemetrexed z cisplatyną przeżywali średnio 12,1 miesiąca, około trzy miesiące dłużej niż osoby otrzymujące samą cisplatynę².

U pacjentów w zaawansowanym stadium raka płuca produkt leczniczy Pemetrexed można podać w skojarzeniu z cisplatyną jako leczenie początkowe lub, jeśli jako leczenie początkowe podano już inną chemioterapię, w monoterapii jako leczenie drugiego rzutu¹.

- W leczeniu miejscowo zaawansowanego lub niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami produkt leczniczy Pemetrexed był porównywany z gemcytabiną (innym lekiem przeciwnowotworowym), w połączeniu z cisplatyną, w badaniu z udziałem 1725 pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej chemioterapii². Produkt leczniczy Pemetrexed był także porównywany z docetakselem (innym lekiem przeciwnowotworowym) w jednym badaniu z udziałem 571 pacjentów, którzy otrzymywali w przeszłości chemioterapię. Produkt leczniczy Pemetrexed był tak samo skuteczny jak komparatory (tj. gemcytabina lub docetaksel), przy



Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem Pemetrexed liofilizowany proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

czym czasy przeżycia wynosiły około 10,3 miesiąca u pacjentów nieotrzymujących wcześniej chemioterapii i około 8,1 miesiąca u pacjentów otrzymujących wcześniej chemioterapię².

- Produkt leczniczy Pemetrexed był także porównywany z placebo w dwóch głównych badaniach z udziałem 1202 pacjentów, u których w trakcie poprzedniej chemioterapii doszło do pogorszenia choroby². W jednym z tych badań pacjenci otrzymujący produkt leczniczy Pemetrexed żyli przez kolejne 4,3 miesiąca bez postępu choroby w porównaniu do 2,6 miesiąca w przypadku osób otrzymujących placebo; w drugim badaniu wartości te wynosiły 4,1 miesiąca w grupie otrzymującej produkt leczniczy Pemetrexed i 2,8 miesiąca w grupie otrzymującej placebo².

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania pemetreksedu u dzieci i młodzieży, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, a także u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

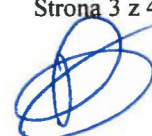
Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Zaburzenie krwi, polegające na tym, że szpik kostny produkuje mniej komórek krwi niż zwykle (mielosupresja).	Ponad jedna na 10 osób leczonych produktem leczniczym Pemetrexed może mieć niższą niż prawidłowa liczbę krwinek (np. białych, czerwonych lub płytek krwi).	Lekarze powinni obserwować pacjentów pod tym kątem. Pacjenci ze zbyt niską liczbą krwinek białych lub płytek krwi nie powinni stosować produktu leczniczego Pemetrexed do momentu powrotu tych parametrów do wartości minimalnej.
Ciężkie zaburzenia skóry (pęcherzowe reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczno-rozplywna martwica naskórka)	Mniej niż jedna na 1000 osób leczonych produktem leczniczym Pemetrexed miała ciężkie zaburzenia skóry (np. zespół Stevensa-Johnsona i toksyczno-rozplywną martwicę naskórka).	Leczenie kortykosteroidem (np. deksametazonem) przed zastosowaniem produktu leczniczego Pemetrexed może zredukować częstotliwości i nasilenie reakcji skórnych.
Powstawanie blizn w płucach (śródmiąższowe zapalenie płuc)	W badaniach klinicznych mniej niż jedna na 100 osób leczonych produktem leczniczym Pemetrexed miała śródmiąższowe zapalenie płuc i nie mogła właściwie oddychać (niewydolność oddechowa).	Zapobieganie jest niemożliwe.
Działania niepożądane dotyczące krwi i żołądka, związane z nieprzyjmowaniem kwasu foliowego i witaminy B ₁₂ w trakcie leczenia produktem leczniczym Pemetrexed (brak zgodności ze schematem przyjmowania kwasu foliowego i witaminy B ₁₂ manifestowany głównie	Ponad jeden na 10 pacjentów leczonych produktem leczniczym Pemetrexed miał działania niepożądane dotyczące żołądka i krwi. Ograniczenie ciężkich działań niepożądanych dotyczących krwi i żołądka, w tym niskiej liczby białych krwinek, niskiego stężenia hemoglobiny (niedokrwistość), niskiej liczby płytek krwi i biegunki, donoszono w przypadku wstępnego leczenia kwasem foliowym i witaminą B ₁₂ .	Aby zredukować te działania niepożądane, pacjenci leczeni produktem leczniczym Pemetrexed muszą: 1) codziennie przyjmować doustnie kwas foliowy lub preparat multiwitaminowy zawierający kwas foliowy (350 do 1000 mikrogramów). Co najmniej pięć dawek kwasu foliowego należy przyjąć w trakcie siedmiu dni poprzedzających pierwszą dawkę produktu leczniczego Pemetrexed. Dawkowanie należy kontynuować przez cały cykl terapii i przez 21 dni po



Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem Pemetrexed liofilizowany proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
toksycznością hematologiczną i żołądkowo-jelitową)		przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Pemetrexed; 2) przyjąć domięśniową iniekcję witaminy B ₁₂ (1000 mikrogramów) w tygodniu poprzedzającym przyjęcie pierwszej dawki produktu leczniczego Pemetrexed, a następnie co trzy cykle. Kolejne iniekcje witaminy B ₁₂ można podawać w tym samym dniu co produkt leczniczy Pemetrexed.
Powstawanie blizn w płucach związane z radioterapią (popromienne zapalenie płuc)	Popromienne zapalenie płuc wystąpiło u mniej niż jednej na 100 osób, które otrzymały radioterapię tuż przed, w trakcie i po leczeniu produktem leczniczym Pemetrexed.	Prawdopodobieństwo wystąpienia popromiennego zapalenia płuc można zmniejszyć, jeśli lekarz zwróci szczególną uwagę na pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Pemetrexed i radioterapię mniej więcej w tym samym czasie.
Wysypki skórne, takie jak ciężkie oparzenia słoneczne związane z radioterapią (popromienne zapalenie skóry)	Popromienne zapalenie skóry wystąpiło u mniej niż jednej na 1000 osób, które otrzymały radioterapię kilka tygodni lub lat przed terapią produktem leczniczym Pemetrexed.	Popromiennemu zapaleniu skóry nie można zapobiec.
Ciężkie zakażenie (sepsa)	W badaniach klinicznych maksymalnie jedna na 10 osób leczonych produktem leczniczym Pemetrexed miała sepsę. Niektóre z tych osób zmarły.	Zapobieganie jest niemożliwe. Jednakże prawdopodobieństwo zakażenia można zredukować, jeśli pacjenci przyjmują kwas foliowy i witaminę B ₁₂ przed leczeniem produktem leczniczym Pemetrexed.
Zaburzenia układu pokarmowego (zaburzenia żołądka i jelit)	Zaburzenia żołądka i jelit mogą wystąpić u więcej niż jednego na 10 pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Pemetrexed. Do zaburzeń tych należą: utrata apetytu, nudności, wymioty, biegunka, zaparcia, zapalenie gardła, zapalenie śluzówki jamy ustnej, przełyku i jelita grubego (czasem z krwawieniem). Produkt leczniczy Pemetrexed przyjmowany z cisplatyną może powodować działania niepożądane dotyczące żołądka i jelit, które mogą doprowadzić do utraty płynów ustrojowych (odwodnienia). Produkt leczniczy Pemetrexed przyjmowany z NLPZ (<i>np.</i> ibuprofen,	Zapobieganie nie zawsze jest możliwe. Lekarz powinien upewnić się, że pacjenci przyjmują odpowiednie ilości płynów i przyjmują leki przeciwwymiotne przed i/lub po przyjęciu produktu leczniczego Pemetrexed. Ibuprofenu nie należy przyjmować dwa dni przed, w dniu podania produktu leczniczego Pemetrexed i dwa dni później. Piroksykamu lub rofekoksytu nie należy przyjmować co najmniej pięć dni przed, w dniu podania produktu leczniczego Pemetrexed i przez co najmniej dwa dni później.



Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem Pemetrexed liofilizowany proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
	piroksykam, rofekoksyb) może zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit.	
Problemy z nerkami (zaburzenia czynności nerek)	W badaniach klinicznych niektórzy pacjenci leczeni produktem leczniczym Pemetrexed w monoterapii lub w połączeniu z innymi chemioterapeutykami mieli zaburzenia czynności nerek. Mniej niż u jednej na 100 osób wystąpiła nagła utrata czynności nerek (ostra niewydolność nerek). Wielu z tych pacjentów należało już do grupy ryzyka zaburzeń czynności nerek przed leczeniem, np. byli odwodnieni, mieli wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie) lub cukrzycę.	Aby ograniczyć odwodnienie, lekarz powinien upewnić się, że pacjenci przyjmują odpowiednie ilości płynów i przyjmują leki przeciwwymiotne przed i/lub po przyjęciu produktu leczniczego Pemetrexed. Innym problemom z nerkami nie można zapobiec.

Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje (w tym przyczyna uznania za potencjalne zagrożenie)
Żaden	Nie dotyczy

Brakujące informacje

Zagrożenie	Dostępne informacje
Żaden	Nie dotyczy

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Nie zaproponowano dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wydaniu pozwolenia

Nie planuje się rozwoju po dopuszczeniu do obrotu.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.