

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Пеметрексед
ФаРес, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по
500 мг та 100 мг**

Міжнародна непатентована назва: Pemetrexed

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Пеметрексед показаний при злоякісній плевральній мезотеліомі. Пеметрексед застосовується в поєднанні з цисплатиною для лікування хіміотерапії напве хворих з нерезектабельною злоякісною плевральною мезотеліомою. Пеметрексед також показаний при недрібноклітинному раку легенів.

Злоякісна плевральна мезотеліома

Злоякісні захворювання, що включають мезотеліальні клітини, які зазвичай вирівнюють порожнини тіла, включаючи плевру, відомі як злоякісна мезотеліома. Азбест - це основний канцероген, пов'язаний з патогенезом злоякісної плевральної мезотеліоми.¹

Аналіз смертності від мезотеліоми, зафіксований у базі даних про смертність BOO3 між 1994 та 2008 роками, дав коефіцієнт смертності з урахуванням віку 4,9 на мільйон, середній вік при смерті 70 років та співвідношення чоловіків та жінок 3,6: ¹. В Австралії переважають чоловіки з діагнозами, і понад 75% ново діагностованих пацієнтів мають вік 65 років і старше. Захворюваність з кожним роком зростає з тих пір, як у 1980 р. Було зареєстровано 16 випадків. Порівняльне поширення захворювань очевидно у Сполученому Королівстві. Захворюваність серед чоловіків зросла в п'ять разів за 30 років з 1980 року, а вікова захворюваність досягає 75-79 років для жінок та 80-84 для чоловіків. Захворюваність на злоякісну мезотеліому в Німеччині становить близько 20 випадків на мільйон осіб на рік.²

Недрібноклітинний рак легенів

Рак легенів - одна з найпоширеніших злоякісних захворювань і продовжує зростати захворюваність. Щомісяця повідомляється про мільйон нових випадків і понад 900 000 смертей, пов'язаних з раком легень. Це головна причина смерті від раку у чоловіків і третя провідна причина у жінок.³

У розвинених країнах рівень смертності серед чоловіків зменшується, спричиняючи зниження куріння, і сягає плато для жінок в Європі та США. Немелкоклітинний рак легенів (NSCLC) становить 80-85% раку легенів. Куріння є причиною 80% випадків раку легенів. Останнім часом спостерігається збільшення частки хворих на НСКЛ, які ніколи не курять. У Північній Америці рак легенів став більш переважаючим серед колишніх курців. У таких країнах, як Китай, де протягом останніх 2 десятиліть різко зросла кількість куріння сигарет, все ще очікується пік захворюваності на рак легенів ⁴.

¹ Tan, Winston W. Mesothelioma. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/280367-overview>

² Robinson, Benjamin M. Malignant pleural mesothelioma: an epidemiological perspective. Ann Cardiothorac Surg. 2012 Nov; 1(4): 491-496.

³ Parkin, D.M., et al., Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. Int J Cancer, 2001. 94(2): p. 153-6.

⁴ Peters S1 Adjei AA, Gridelli C, Reck M, Kerr K, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012 Oct;23 Suppl 7:vii56-64.

VI.2.2. Резюме переваг лікування

Мезотеліома

EMPHACIS, багатоцентрове, рандомізоване, сліпе дослідження (3 фаза) пеметрекседу плюс цисплатину проти цисплатину у пацієнтів зі злоякісною плевральною мезотеліомою, показало, що пацієнти, які отримували пеметрексед та цисплатин, мали клінічно значущу перевагу середнього виживання в 2,8 місяця перед пацієнтами, які отримували один цисплатин. Було продемонстровано статистично значне поліпшення клінічно значущих симптомів (біль та задишка), пов'язаних зі злоякісною плевральною мезотеліомою у пацієнтів, які приймали пеметрексед / цисплатин.

Недрібноклітинний рак легенів, лікування другої лінії:

Багатоцентрове, рандомізоване, відкрите дослідження фази 3 на пеметрексед проти доцетакселу у пацієнтів з недрібноклітинним раком легенів після попередньої хіміотерапії показало середній час виживання 8,3 місяця для пацієнтів, які отримували пеметрексед, та 7,9 місяців для пацієнтів, які отримували доцетаксел. Попередня хіміотерапія не включала пеметрексед.

Недрібноклітинний рак легенів, лікування першої лінії:

Багатоцентрове, рандомізоване, відкрите дослідження (фаза 3) пеметрекседу плюс цисплатину проти гемцитабіну плюс цисплатину у пацієнтів з недрібноклітинним раком легенів показало, що пеметрексед плюс цисплатин виявляв аналогічну клінічну ефективність, як гемцитабін плюс цисплатин. Загальний коефіцієнт відповіді становив 30,6% для пеметрекседу плюс цисплатину проти 28,2% для гемцитабіну плюс цисплатину.

PARAMOUNT

Багатоцентрове, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження (фаза 3) (PARAMOUNT) порівняло ефективність та безпеку продовжувального підтримуючого лікування з пеметрекседом плюс найкращою підтримуючою терапією (НПТ) з плацебо плюс НПТ у пацієнтів з недрібноклітинним раком легенів. У пацієнтів, які отримували підтримуюче лікування пеметрекседом або плацебо, 44,9% виявлено повну / часткову відповідь, а у пацієнтів, які отримували пеметрексед плюс індукцію цисплатину, у 51,9% виявлено стабільне захворювання.

VI.2.3 Відсутня інформація щодо переваг лікування

Переваги пеметрекседу під час вагітності недостатньо встановлені, хоча припускають, що його вживання може вплинути на ненароджену дитину.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Упередження
Нестача фолієвої кислоти та вітаміну B12 проявляється переважно як гематологічні та шлунково-кишкові	Добавки вітамінів: вітамін B12 і фолієва кислота призначаються для зменшення можливих токсичних ефектів протиракового лікування. Шлунково-кишкова токсичність	Ваш лікар повинен призначити вам перорально фолієву кислоту (вітамін) або полівітаміни, що містять фолієву кислоту (від 350

токсичності	може виникнути при прийомі пеметрекседу. Також більше ніж у кожного з 10 пацієнтів може бути низький рівень лейкоцитів, низький рівень гемоглобіну (анемія) та низький рівень тромбоцитів. У 1–10 пацієнтів у 1000 може виникнути панцитопенія, яка поєднується з низькою кількістю лейкоцитів, еритроцитів та тромбоцитів.	до 1000 мкг), які ви повинні приймати один раз на день, коли ви приймаєте Пеметрексед ФаРес®. Ви повинні приймати щонайменше 5 доз протягом семи днів до першої дози Пеметрекседу ФаРес®. Потрібно продовжувати прийом фолієвої кислоти протягом 21 дня після останньої дози Пеметрекседу ФаРес®. Ви також можете отримати ін'єкцію вітаміну В12 (1000 мкг) за тиждень до прийому Пеметрексед ФаРес®, а потім приблизно кожні 9 тижнів (що відповідає 3 курсам лікування Пеметрексед ФаРес®). Повідомте лікаря, якщо ви відчуваєте втому, відчуваєте неpritомність, стає легко дихати або якщо ви виглядаєте блідими (оскільки у вас може бути менше гемоглобіну, ніж у норми, що дуже часто), а також якщо у вас є кровотечі з ясен, носа чи рота або будь-які кровотечі, не зупиняться, червонувата або рожева сеча, несподівані синці (оскільки у вас може бути менше тромбоцитів, ніж у звичайних, що дуже часто).
Серйозні ниркові побічні ефекти	При застосуванні Пеметрексед більше ніж у одного з 10 пацієнтів можуть бути патологічні аналізи крові	Перш ніж приймати Пеметрексед ФаРес®, проконсультуйтеся з лікарем або

	параметрів, пов'язаних з функцією нирок. У 1 до 10 пацієнтів на 100 може виникнути ниркова недостатність. Від 1 до 10 пацієнтів у 1000 може бути гостра ниркова недостатність. Виходячи із запланованої дати вашої інфузії Пеметрексед ФаРес® та / або стану вашої функції нирок, лікар повинен проконсультувати вас, які ліки можна приймати та коли їх можна приймати.	фармацевтом, якщо у вас зараз або раніше були проблеми з нирками, поговоріть з лікарем або лікарем-лікарем лікарні, оскільки ви, можливо, не зможете приймати Пеметрексед ФаРес®. Перед кожною інфузією у вас будуть взяті проби крові, щоб оцінити, чи є у вас достатня функція нирок. Ви можете мати будь-який з цих симптомів та / або станів. Ви повинні якомога швидше повідомити свого лікаря, коли ви починаєте відчувати будь-який з цих побічних ефектів. Повідомте лікаря, якщо ви приймаєте будь-які ліки проти болю чи запалення (набряки), такі як ліки, як «нестероїдні протизапальні засоби» (НПЗЗ), включаючи ліки, придбані без рецепта лікаря (наприклад, ібупрофен). Якщо ви не впевнені, поцікавтесь у лікаря чи фармацевта, чи є який-небудь з ваших ліків НПЗЗ.
Серйозні шлунково-кишкові розлади (включаючи езофагіт)	При застосуванні Пеметрексед більше ніж у одного з 10 пацієнтів може бути діарея, блювота, біль, почервоніння, набряк або ранки в роті, нудота, втрата апетиту та запор. У 1 до 10 пацієнтів на 100 може бути розлад шлунку, болі в животі та зміна смаку. У 1–10 пацієнтів у 1000 може виникнути запалення слизової стравоходу (стравохід) і	Ви повинні якомога швидше повідомити свого лікаря, коли ви починаєте відчувати будь-який з цих побічних ефектів.

	коліт (запалення оболонки товстої кишки, яке може супроводжуватися кишковими або ректальними кровотечами).	
Інтерстиціальний пневмоніт (включаючи променевий неймоніт)	При застосуванні Пеметрексед у від 1 до 10 пацієнтів у 1000 може бути інтерстиціальний пневмоніт (рубцювання повітряних мішків легені) та променевий пневмоніт (рубцювання повітряних мішків легенів, пов'язаних з променевою терапією).	Ви повинні якомога швидше повідомити свого лікаря, якщо ви починаєте відчувати будь-який з цих побічних ефектів. Якщо у вас накопичилася рідина навколо легенів, ваш лікар може прийняти рішення видалити рідину, перш ніж видавати вам Пеметрексед ФаРес®.
«Радіаційна пам'ять»	При застосуванні Пеметрексед у 1 до 10 пацієнтів на 10 000 можливий ефект «радіаційної пам'яті» (шкірний висип, як сильний сонячний опік), який може виникати на шкірі після променевої терапії, від днів до років після опромінення	Якщо ви провели променеву терапію або збираєтесь проводити променеву терапію, повідомте про це лікаря, оскільки можлива рання або пізня променева реакція на Пеметрексед ФаРес®. Ви повинні якомога швидше повідомити свого лікаря, коли ви починаєте відчувати будь-який з цих побічних ефектів.
Сепсис	При застосуванні Пеметрексед у 1 до 10 пацієнтів на 100 може спостерігатися лихоманка або інфекція. Симптоми - це температура 38° С і більше, пітливість або інші ознаки зараження (оскільки у вас може бути менше лейкоцитів, ніж у норми, що дуже часто). Інфекція (сепсис) може бути важкою і може призвести до смерті.	Ви повинні якомога швидше повідомити свого лікаря, коли ви починаєте відчувати будь-який з цих побічних ефектів.
Бульозна шкірна реакція, що включає	При застосуванні Пеметрексед у 1–10 пацієнтів у 10 000 пацієнтів	Необхідно звернутися до лікаря, якщо у вас

синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз; Анафілактичний шок	можуть бути бульозні стани (пухирі шкірні захворювання) - включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз та анафілактичний шок (сильна алергічна реакція).	виникають шкірні висипання (дуже поширені реакції) / печіння або поколювання (поширені) або лихоманка (поширені). Рідко шкірні реакції можуть бути важкими і можуть призвести до смерті. Зверніться до лікаря, якщо у вас сильна висип, свербіж або пухирі (синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз)
--	---	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Серцево-судинні побічні ефекти	Якщо у вас є серцеві захворювання або в анамнезі є захворювання серця, повідомте про це лікаря. Необхідно негайно звернутися до лікаря, якщо ви починаєте відчувати біль у грудях (може виникнути у 1 до 10 пацієнтів на 100) або маєте швидкий серцебиття (може виникнути у 1 до 10 пацієнтів у 1.000). Деякі пацієнти переживали інфаркт, інсульт або "міні-інсульт" під час прийому Пеметрексед, як правило, у поєднанні з іншою протираковою терапією.
Захворювання периферичних судин	Порадьтеся з лікарем, якщо у вас виникає раптове задиха, сильний біль у грудях або кашель з кров'яною мокротою (може виникнути у 1 до 10 пацієнтів у 1000) (це може свідчити про утворення тромбу в кровоносних судинах легенів).
Зниження або втрата слуху	Одним з побічних ефектів, описаних для цього продукту, є сенсорна нейропатія. Одним з проявів сенсорної нейропатії є зниження слуху, яке може виникнути при застосуванні Пеметрексед. Також у клінічних випробуваннях спостерігалася периферична сенсорна нейропатія та шум у вухах у пацієнтів, які отримували пеметрексед. ⁵

⁵ European Medicines Agency. Scientific Discussion - Alimta. (2008) EMEA/H/C/000564/II/0009

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
-	-

VI.2.5. Резюме заходів щодо мінімізації ризиків з точки зору безпеки

Лікарський засіб має коротку характеристику препарату, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як застосовувати ліки, а також описує ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Інформація для пацієнтів доступна простою мовою в листівці з упаковкою. Заходи, перелічені в цих документах, відомі як "рутинні заходи мінімізації ризиків".

Цей препарат не має додаткових заходів щодо мінімізації ризику.

VI.2.6. Пост-маркетинговий план розвитку препарату

Не застосовується.

VI.2.7. Резюме змін у Плані управління ризиками з часом

Не застосовується.