

*** Samþætt tafla með aukaverkunum sem sameinar niðurstöður úr JMEN viðhaldsmeðferð með pemetrexedi (N=663) og PARAMOUNT áframhaldandi viðhaldsmeðferð með pemetrexedi (N=539) rannsóknunum.
****Samsett hugtak sem nær yfir hækkuð kreatínín gildi í sermi/blóði, minni gaukulsíunarhraða, nýrnabilun og aðra sjúkdóma í þvag- og kynfærum.

Klínísk marktæk CTC eituráhrif af öllum gráðum sem tilkynnt var um hjá $\geq 1\%$ og $\leq 5\%$ sjúklinga sem var slembiraðað til að fá pemetrexed eru: daufkyrningafæð með hita, sýking, lækkun blóðflagna, niðurgangur, hægðatregða, hárlas, kláði, hiti (án daufkyrningafæðar), sjúkdómar á yfirborði auga (þar með talið tárubólga), aukin táraseyting, sundl og hreyfitaugakvilli.

Klínísk marktæk CTC eituráhrif sem tilkynnt var um hjá $< 1\%$ sjúklinga sem var slembiraðað til að fá pemetrexed eru meðal annars: ofnæmisviðbrögð/ofnæmi, regnbogaroðasótt, ofanslegils hjartsláttartruflun og lungnablóðrek.

Öryggi var metið hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá pemetrexed (N=800). Tíðni aukaverkana var metin hjá sjúklingum sem fengu ≤ 6 meðferðarlotur af viðhaldsmeðferð með pemetrexedi (N=519) borið saman við sjúklinga sem fengu > 6 meðferðarlotur af pemetrexedi (N=281). Greint var frá aukningu á aukaverkunum (öllum stigum) með lengri útsetningu. Tekið var eftir marktækri hækkun á tíðni 3/4 stigs daufkyrningafæðar sem mögulega tengist rannsóknarlyfinu með lengri útsetningu fyrir pemetrexedi (≤ 6 meðferðarlotur: 3,3%; > 6 meðferðarlotur: 6,4%; $p=0,046$). Ekki sást tölfræðilega marktækur munur á öðrum einstökum 3/4/5 stigs aukaverkunum með lengri útsetningu.

Sjaldgæf dæmi voru um alvarleg hjarta- og æða og heilæða meintilvik í klínískum rannsóknum með pemetrexedi þar með talið hjartadrep, hjartaöng, heilaafall og skammvinn heilablóðþurrð, venjulega þegar það var gefið með öðrum frumuskemmandi lyfjum. Flestir sjúklinganna þar sem þessi tilvik komu fram höfðu sögu um áhættuþætti í hjarta og æðum.

Mjög sjaldgæf dæmi hafa verið um lifrabólgu, hugsanlega alvarleg, í klínískum rannsóknum með pemetrexedi.

Greint hefur verið frá blóðfrumnafeð í sjaldgæfum tilvikum í klínískum rannsóknum með pemetrexedi.

Í klínískum rannsóknum hefur verið greint frá sjaldgæfum tilfellum af ristilbólgu (þar með talin blæðing í þörmum og í endaparmi, sem í sumum tilfellum getur verið banvæn, gat á þörmum, drep í þörmum og botnristilsbólga) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með pemetrexed.

Í klínískum rannsóknum hefur verið tilkynnt um sjaldgæf tilfelli af millivefsbjúgbólgu lungna ásamt öndunarbilun, sem í sumum tilfellum getur verið banvæn, hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með pemetrexed.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá bjúg hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með pemetrexed.

Tilkynnt hefur verið um vélindabólgu/vélindabólgu af völdum geislunar í klínískum rannsóknum með pemetrexedi en það er sjaldgæft.

Í klínískum rannsóknum með pemetrexedi hafa tilkynningar um sýklasótt, sem stundum var banvæn, verið algengar.

Við lyfjagát eftir markaðssetningu hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum hjá sjúklingum meðhöndluðum með pemetrexedi:

Algengt er að tilkynnt hafi verið um oflitun í húð (hyperpigmentation).

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilfellum bráðrar nýrnabilunar með pemetrexedi einu sér eða þegar það er notað með öðrum krabbameinslyfjum (sjá kafla 4.4). Greint hefur verið frá nýrnaþvaghlaupi og drepri í nýrnaþíplum eftir markaðssetningu lyfsins en tíðnin er ekki þekkt.

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilfellum geislunarlungnabólgu (radiation pneumonitis) af völdum geislunar hjá sjúklingum annaðhvort fyrir, meðan eða eftirmeðferð með pemetrexedi (sjá kafla 4.4).

Tilkynnt hefur verið um mjög sjaldgæf tilfelli alvarlegra viðbragða í húð hjá sjúklingum sem hafa fengið geislameðferð (radiation recall) (sjá kafla 4.4).

Tilkynnt hefur verið um sjaldgæf tilfelli útlægrar blóðþurrðar sem stundum leiddi til drepis í útlimum.

Mjög sjaldgæf tilfelli blöðrumyndandi sjúkdóma hafa verið tilkynnt þar með talið Stevens-Johnsons heilkenni og eitrunardreplos húðþekju sem í sumum tilvikum reyndust banvæn.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá mótefnamiðlað rauðalosblóðleysi hjá sjúklingum sem fengu pemetrexed meðferð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá bráðaofnæmislosti.

Tilkynnt hefur verið um roðaþotsbjúg (erythematous oedema), einkum á fötleggjum, en tíðni er ekki þekkt.

Tilkynnt hefur verið um kvilla, bæði af völdum sýkinga og öðrum orsökum, í húð, undirhúð og/eða vef undir húð (t.d. bráða bólgu af völdum baktería í húð eða undirhúð, sýndarhúðbeðsbólgu (pseudocellulitis) og húðbólgu), en tíðni er ekki þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Tilkynnt einkenni ofskömmunar eru meðal annars daufkyrningafæð, blóðleysi, blóðflagnafæð, slímbólga, skynfjöltaugakvilli og útbrot. Við ofskömmun er hægt að búast við meðal annars beinmergsbælingu sem lýsir sér með daufkyrningafæð, blóðflagnafæð og blóðleysi. Að auki getur sýking með eða án hita, niðurgangur og/eða slímbólga komið fram. Ef grunur leikur á ofskömmun þarf að fylgjast með blóðhag sjúklings og veita viðeigandi stuðningsmeðferð. Íhuga skal notkun kalsíum fólínats / fólínsýru þegar ofskömmun pemetrexeds er meðhöndluð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfnrif

Flokkun eftir verkun: æxlishefjandi lyf, fólínsýruhliðstæða, ATC flokkur: L01BA04

Pemetrexed er fjölvirkt andfólat krabbameinslyf sem verkar með því að trufla mikilvæga fólín-háða efnaskiptaferla sem eru nauðsynlegir fyrir frumuskiptingu.

In vitro rannsóknir hafa sýnt að pemetrexed virkar sem fjölvirkt andfólat með því að hindra tymidyl syntasa (TS), dihydrofólat reductasa (DHFR) og glycinamið ribonucleotíð formyltransferasa (GARFT) sem eru fólát háð lykilensím fyrir *de novo* myndun tymidins og purin nukleótíða. Pemetrexed er flutt inn í frumurnar bæði með afoxuðum fólát bera og fólát bindandi próteinkerfi í himnu. Þegar það er komið inn í frumuna er pemetrexed umbreytt hratt og skilvirkt í polyglutamat form af ensím folylpolyglutamat syntasa. Polyglutamat formin verða eftir inni í frumunni og eru jafnvel enn betri

hemlar á TS og GARFT. Myndun á polyglutamát er ferli sem er háð tíma og þéttni sem verður í krabbameinsfrumum og í minna magni í venjulegum vef. Umbrotsefni polyglutamats eru með lengri helmingunartíma sem leiðir til lengri lyfjaverkunar í illkynja frumum.

Klínísk verkun

Miðþekjuæxli

EMPHACIS, fjölsetra, slembiröðuð, einblind fasa 3 rannsókn með pemetrexedi ásamt cisplatíni samanborið við cisplatín eitt sér hjá sjúklingum með illkynja miðþekjuæxli í brjósthimnu sem ekki höfðu verið meðhöndlaðir áður með lyfjum hefur sýnt klíniska þýðingu fyrir lifun sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með pemetrexedi og cisplatíni, en þeir lifðu að miðgildi 2,8 mánuðum lengur en sjúklingar sem fengu cisplatín eitt sér.

Meðan á rannsókninni stóð voru sjúklingum gefnir lágir skammtar af fólínsýru og vítamín B₁₂ til að minnka eiturvirkni. Aðalgreiningin í þessari rannsókn var gerð á öllum sjúklingunum sem var slembiraðað á meðferðararma sem fengu rannsóknarlyfið (slembiraðað og meðhöndlað). Greining á undirhóp var gerð á sjúklingum sem fengu fólínsýru og B₁₂-vítamínuppbót allan tímann meðan á meðferð stóð (full viðbótarmeðferð). Samantekt á niðurstöðum þessarar greiningar á verkun eru í töflunni hér fyrir neðan:

Verkun pemetrexeds ásamt cisplatíni vs. cisplatíns í illkynja miðþekjuæxli í brjósthimnu

Verkunarbreytta	Slembiraðaðir og meðhöndlaðir sjúklingar		Sjúklingar sem fá fulla viðbótarmeðferð	
	Pemetrexed/ Cisplatin (N = 226)	Cisplatin (N = 222)	Pemetrexed/ Cisplatin (N = 168)	Cisplatin (N = 163)
Miðgildi- heildarlifun (mánuðir)	12,1	9,3	13,3	10,0
(95 % CI)	(10,0-14,4)	(7,8-10,7)	(11,4-14,9)	(8,4-11,9)
Log Rank <i>p</i> -gildi*	0,020		0,051	
Miðgildi tíma fram að versnun æxlis (mánuðir)	5,7	3,9	6,1	3,9
(95 % CI)	(4,9-6,5)	(2,8-4,4)	(5,3-7,0)	(2,8-4,5)
Log Rank <i>p</i> -gildi*	0,001		0,008	
Tími þar til meðferð bregst (mánuðir)	4,5	2,7	4,7	2,7
(95 % CI)	(3,9-4,9)	(2,1-2,9)	(4,3-5,6)	(2,2-3,1)
Log Rank <i>p</i> -gildi*	0,001		0,001	
Heildar svörunartíðni**	41,3 %	16,7 %	45,5 %	19,6 %
(95 % CI)	(34,8-48,1)	(12,0-22,2)	(37,8-53,4)	(13,8-26,6)
Fisher's exact <i>p</i> - gildi*	< 0,001		< 0,001	

Skammstafanir: CI = confidence interval = öryggismörk
 * *p*-gildi vísar í samanburð milli arma.
 ** Í pemetrexed/cisplatin arminum, slembiröðuðum og meðhöndluðum (N = 225) og full viðbótarmeðferð (N = 167)

Sýnt var fram á tölfræðilega marktæka bætingu á klínískt mikilvægum einkennum (verkur og andnaud) sem tengjast illkynja miðþekjuæxli í brjósthimnu í pemetrexed/cisplatin arminum (212 sjúklingar) á móti cisplatíni eitt sér arminum (218 sjúklingar) með lungnakrabbameins einkenna kvarðanum. Einnig kom fram tölfræðilega marktækur munur í lungnastarfsemisprófum. Aðskilnaður

milli meðferðararma fékkst með bætingu í lungnastarfsemi í pemetrexed/cisplatin arminum og hnignun í lungnastarfsemi með tíma í viðmiðunarmáli.

Takmarkaðar upplýsingar eru til um sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með pemetrexedi einu sér gegn illkynja miðþekjuæxli í brjósthimnu. Pemetrexed, í skammtinum 500 mg/m², var rannsakað sem eins lyfs meðferð hjá 64 sjúklingum sem höfðu ekki fengið lyfjameðferð áður og voru með illkynja miðþekjuæxli í brjósthimnu. Heilarsvörunartíðnin var 14,1%.

NSCLC, sem annað meðferðarúrræði

Fjölsetra, slembiröðuð, opin fasa 3 rannsókn með pemetrexedi samanborið við docetaxel hjá sjúklingum með staðbundið og langt gengið eða lungnakrabbamein með meinvörpum sem er ekki af smáfrumugerð (NSCLC) og höfðu fengið lyfjameðferð áður sýndi að meðallifun var 8,3 mánuðir hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með pemetrexedi (fjöldi samkvæmt meðferðaráætlun (ITT) n = 283) og 7,9 mánuðir hjá sjúklingum meðhöndlaðir með docetaxel (fjöldi samkvæmt meðferðaráætlun (ITT) n = 288). Fyrri krabbameinsmeðferðir innihéldu ekki pemetrexed. Greining á áhrifum vefjafræðilegra þátta lungnakrabbameins sem er ekki af smáfrumugerð á áhrif meðferðar á heildarlifun var pemetrexedi í hag samanborið við docetaxel, nema þegar um yfirgnæfandi flöguþekjukrabbameinsvefjagerð var að ræða (n = 399, 9,3 samanborið við 8,0 mánuði, (HR) = 0,78; 95 % CI = 0,61-1,00, p = 0,047) og var docetaxel í hag þegar um yfirgnæfandi flöguþekjukrabbameinsvefjagerð var að ræða (n = 172, 6,2 samanborið við 7,4 mánuði, aðlagð áhættuhlutfall = 1,56; 95 % CI = 1,08–2,26, p = 0,018). Ekki var tekið eftir klíniskum mun sem skipti máli varðandi öryggi pemetrexeds innan vefjafræðilegra undirhópa.

Takmarkaðar klínískar upplýsingar frá annarri slembiraðaðri, III. stigs samanburðarrannsókn, gáfu til kynna að verkun (heildarlifun, lifun án versunar) pemetrexeds er svipuð hjá sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð með docetaxel (N = 41) og hjá þeim sjúklingum sem ekki hafa áður fengið docetaxel meðferð (N=540).

Verkun pemetrexeds á NSCLC samanborið við docetaxel – þýði samkvæmt meðferðaráætlun (ITT)

	Pemetrexed	Docetaxel
Lifun (mánuðir)	(N = 283)	(N = 288)
• Miðgildi (m)	8,3	7,9
• 95 % CI fyrir meðalgildi	(7,0-9,4)	(6,3-9,2)
• HR	0,99	
• 95 % CI fyrir HR	(0,82-1,20)	
• Non-inferiority p-gildi (HR)	0,226	
Lifun án framvindu sjúkdóms (mánuðir)	(N = 283)	(N = 288)
• Miðgildi	2,9	2,9
• HR (95 % CI)	0,97 (0,82–1,16)	
Tími þar til meðferð bregst (TTTF – mánuðir)	(N = 283)	(N = 288)
• Miðgildi	2,3	2,1
• HR (95 % CI)	0,84 (0,71-0,997)	
Svörun (n; hæf til svörunar)	(N = 264)	(N = 274)
• Svörunartíðni (%) (95 % CI)	9,1 (5,9-13,2)	8,8 (5,7-12,8)
• Stöðugur sjúkómur (%)	45,8	46,4
Skammstafanir: CI = confidence interval = öryggismörk; HR = hazard ratio = áhættuhlutfall; ITT = intent to treat = samkvæmt meðferðaráætlun; N = heildarfjöldi sjúklinga		

NSCLC, sem fyrsta meðferðarúrræði

Fjölsetra, slembiröðuð, opin, III. stigs rannsókn með pemetrexedi og cisplatin samanborið við gemcitabin og cisplatin hjá sjúklingum sem hafa ekki fengið lyfjameðferð áður og voru með staðbundið langt gengið lungnakrabbamein eða meinvarps (stig IIIb eða IV) lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð sýndi að pemetrexed og cisplatin (ITT meðferðarhópurinn, n = 862) uppfylltu aðalendapunktinn og sýndu klíniska verkun líkt og gemcitabin og cisplatin (ITT meðferðarhópurinn,

n = 863) hvað varðar heildarlifun (HR: 0,94; 95 % CI 0,84-1,05). Allir sjúklingar sem tóku þátt í þessari rannsókn höfðu ECOG frammistöðugildi 0 eða 1.

Aðalgreiningin á verkun byggði á niðurstöðum frá ITT meðferðarhópnum. Næmnisgreiningar á aðalendapunktum verkunar voru einnig metnar hjá öllum fullgildum þátttakendum rannsóknarinnar (Protocol Qualified (PQ) population). Greiningar á verkun sem gerðar voru á öllum fullgildum þátttakendum var í samræmi við greiningu á ITT meðferðarhópi og styðja þá niðurstöðu að verkun pemtrexed og cisplatins sé ekki síðri (non-inferiority) en verkun gemcitabins og cisplatins.

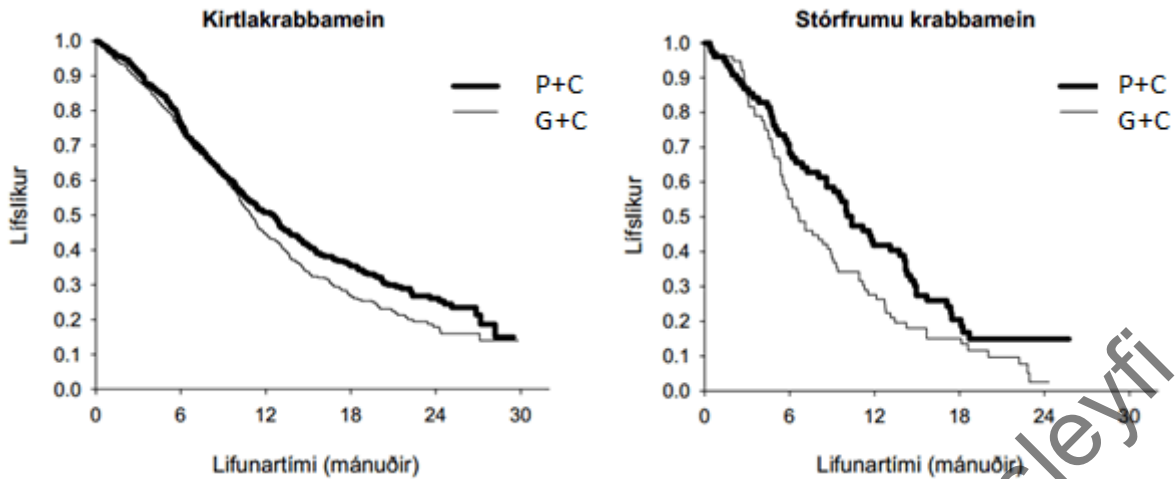
Lifun án versunar sjúkdóms (progression free survival (PFS)) og heildarsvörunar hlutfall voru svipuð milli meðferðararmanna: miðgildi lifunar án versunar sjúkdóms var 4,8 mánuðir fyrir pemtrexed og cisplatin samanborið við 5,1 mánuð fyrir gemcitabin og cisplatin (aðlagð áhættuhlutfall 1,04; 95 % CI 0,94-1,15) og heildar svörunarhlutfall var 30,6% (95% CI 27,3-33,9) fyrir pemtrexed og cisplatin samanborið við 28,2% (95 % CI 25,0-31,4) fyrir gemcitabin og cisplatin. Upplýsingar um lifun án versunar sjúkdóms voru að hluta til staðfestar með óháðri könnun (400/1725 sjúklingar voru valdir af handahófi og skoðaðir).

Greining á áhrifum vefjafræðilegra þátta lungnakrabbameins sem er ekki af smáfrumugerð á heildarlifun sýndi klínískt mikilvægan mun á heildarlifun samkvæmt vefjafræðilegum niðurstöðum, sjá töflu hér fyrir neðan.

Verkun pemtrexed + cisplatins vs. gemcitabins + cisplatins sem fyrsta meðferðarúrræði fyrir lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð – Þýði samkvæmt meðferðaráætlun (ITT) og vefjafræðilegir undirflokkar.

Þýði samkvæmt meðferðaráætlun og vefjafræðilegir undirflokkar	Miðgildi heildarlifunar í mánuðum (95% CI)				Aðlagð áhættuhlutfall (HR) (95% CI)	Yfirburðir (superiority) p-gildi
	Pemtrexed + Cisplatin		Gemcitabine + Cisplatin			
ITT meðferðarhópur (N = 1725)	10,3 (9,8 – 11,2)	N=862	10,3 (9,6 – 10,9)	N=863	0,94 ^a (0,84 – 1,05)	0,259
Kirtlakrabbamein (N=847)	12,6 (10,7 – 13,6)	N=436	10,9 (10,2 – 11,9)	N=411	0,84 (0,71–0,99)	0,033
Stórar frumur (N=153)	10,4 (8,6 – 14,1)	N=76	6,7 (5,5 – 9,0)	N=77	0,67 (0,48–0,96)	0,027
Annað (N=252)	8,6 (6,8 – 10,2)	N=106	9,2 (8,1 – 10,6)	N=146	1,08 (0,81–1,45)	0,586
Flöguþekjukrabbamein (N=473)	9,4 (8,4 – 10,2)	N=244	10,8 (9,5 – 12,1)	N=229	1,23 (1,00–1,51)	0,050
Skammstafanir: CI = confidence interval; ITT = þýði skv. meðferðaráætlun; n = heildarfjöldi sjúklinga						
^a Jafngildi (noninferiority) tölfræðilega marktækt, með áhættuhlutfall vel fyrir neðan 1.17645 viðmiðunarmörk fyrir jafngildi (p < 0,001)						

Kaplan Meier línurit sem sýna heildarlifun sem metin er út frá vefjafræði



Ekki var hægt að sjá frá vefjafræðilegu sjónarhorni klínískan mun á öryggi pemetrexeds og cisplatins innan undirhópa.

Sjúklingar sem meðhöndlaðir voru með pemetrexedi og cisplatini þurftu færri blóðgjafir (16,4% samanborið við 28,9%, $p < 0,001$), færri gjafir rauðkornaþykknis (16,1% samanborið við 27,3%, $p < 0,001$) og færri gjafir af blóðflögum (1,8% gegn 4,5%, $p = 0,002$). Sjúklingar þurftu einnig færri gjafir af erythropeitini/darpopietini (10,4% miðað við 18,1%, $p > 0,001$), G-CSF/GM-CSF (3,1% samanborið við 6,1%, $p = 0,004$) og járn (4,3% samanborið við 7,0%, $p = 0,021$).

NSCLC, viðhaldsmeðferð

JMEN

Í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri, III. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu (JMEN), var gerður samanburður á verkun og öryggi viðhaldsmeðferðar með pemetrexedi auk bestu mögulegu stuðningsmeðferðar (BSC) ($N = 441$) við lyfleysu og BSC ($N = 222$) hjá sjúklingum með staðbundið, langt gengið lungnakrabbamein (stig IIIB) eða lungnakrabbamein með meinvörpum sem er ekki af smáfrumugerð (NSCLC) (Stig IV), og voru ekki með vaxandi sjúkdóm eftir 4 meðferðarlotur af upphaflegu tvílyfja krabbameinslyfjameðferðinni sem innihéldu cisplatin eða carboplatin ásamt gemcitabini, paclitaxeli, eða docetaxeli. Tvílyfjameðferð með pemetrexedi sem fyrsta meðferðarúrreði var ekki meðtalin. Allir sjúklingar sem tóku þátt í rannsókninni höfðu ECOG frammistöðugildi 0 eða 1. Sjúklingarnir fengu viðhaldsmeðferð fram að versnun sjúkdóms. Verkun og öryggi voru mæld frá því sjúklingum var slembiraðað eftir lok fyrstu meðferðar. Sjúklingar fengu að meðaltali 5 viðhaldsmeðferðarlotur með pemetrexedi og 3,5 meðferðarlotur með lyfleysu. Í heildina luku 213 sjúklingar (48,3%) ≥ 6 meðferðarlotum og 103 sjúklingar (23,4%) luku ≥ 10 meðferðarlotum af pemetrexed meðferð.

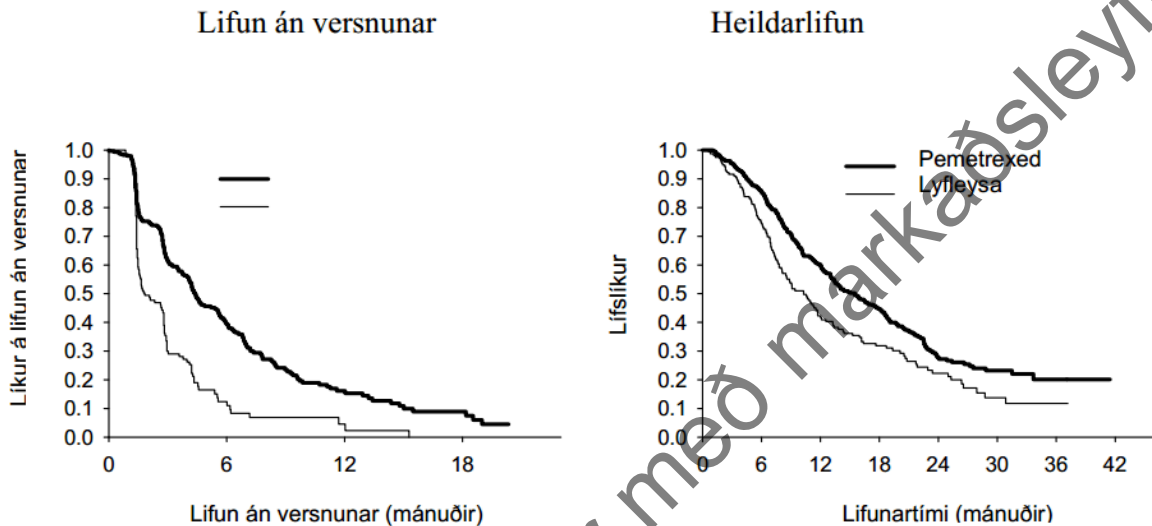
Rannsóknin náði aðalendapunktinum og sýndi fram á marktæka bætingu á lifun án versunar sjúkdóms hjá hópnum sem fékk pemetrexed samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu ($N = 581$, hópur metinn af óháðum aðila); miðgildi 4,0 mánuðir og 2,0 mánuðir) (áhættuhlutfall = 0,60; 95 % CI: 0,49-0,73; $p < 0,00001$). Skoðun óháðra aðila á myndgreiningu sjúklinga staðfesti mat rannsóknaraðila á niðurstöðum á lifun án sjúkdóms versunar sjúkdóms. Miðgildi heildarlifunar (overall survival, OS) hópsins ($N = 663$) var 13,4 mánuðir fyrir hópinn sem fékk pemetrexed og 10,6 mánuðir hjá hópnum sem fékk lyfleysu, áhættuhlutfall = 0,79 (95 % CI: 0,65-0,95; $p = 0,01192$).

Í samræmi við aðrar rannsóknir á pemetrexedi, var tekið eftir mismun á verkun miðað við NSCLC vefjafræði í JMEN. Hjá sjúklingum með NSCLC önnur en af yfirgnæfandi flöguþekjukrabbameinsvefjagerð ($N = 430$ hópur metinn af óháðum aðila) var miðgildi á lifun án versunar sjúkdóms 4,4 mánuðir hjá hópnum sem fékk pemetrexed og 1,8 mánuðir hjá hópnum sem fékk lyfleysu, áhættuhlutfall = 0,47, (95 % CI: 0,37-0,60, $p = 0,00001$). Miðgildi heildarlifunar hjá sjúklingum með NSCLC önnur en þau sem eru með yfirgnæfandi vefjafræði flöguþekjukrabbameins ($n = 481$) var 15,5 mánuðir hjá hópnum sem fékk pemetrexed og 10,3 mánuðir hjá hópnum sem fékk

lyfleysu (áhættuhlutfall = 0,70, 95 % CI: 0,56-0,88, p = 0,002). Að meðtaldri upphafsmeðferð var heildarlifun sjúklinga með NSCLC önnur en af yfirgnæfandi flöguþekjukrabbameinsvefjagerð 18,6 mánuðir hjá hópnum sem fékk pemetrexed og 13,6 mánuðir hjá hópnum sem fékk lyfleysu (áhættuhlutfall = 0,71, 95 % CI: 0,56-0,88, p = 0,002).

Niðurstöður á lifun án versnunar sjúkdóms og heildarlifun hjá sjúklingum með yfirgnæfandi flöguþekjukrabbameinsvefjagerð sýndi engan ávinning af notkun pemetrexeds fram yfir lyfleysu. Ekki er klínískt marktækur breytileiki á öryggi pemetrexeds innan vefjafræðilegra undirhópa.

JMEN: Kaplan Meier línurit sem sýna lifun án versnunar sjúkdóms (progression free survival, (PFS)) og heildarlifun með pemetrexedi samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum með NSCLC önnur en þau sem eru með yfirgnæfandi flöguþekjukrabbameinsvefjagerð:



PARAMOUNT

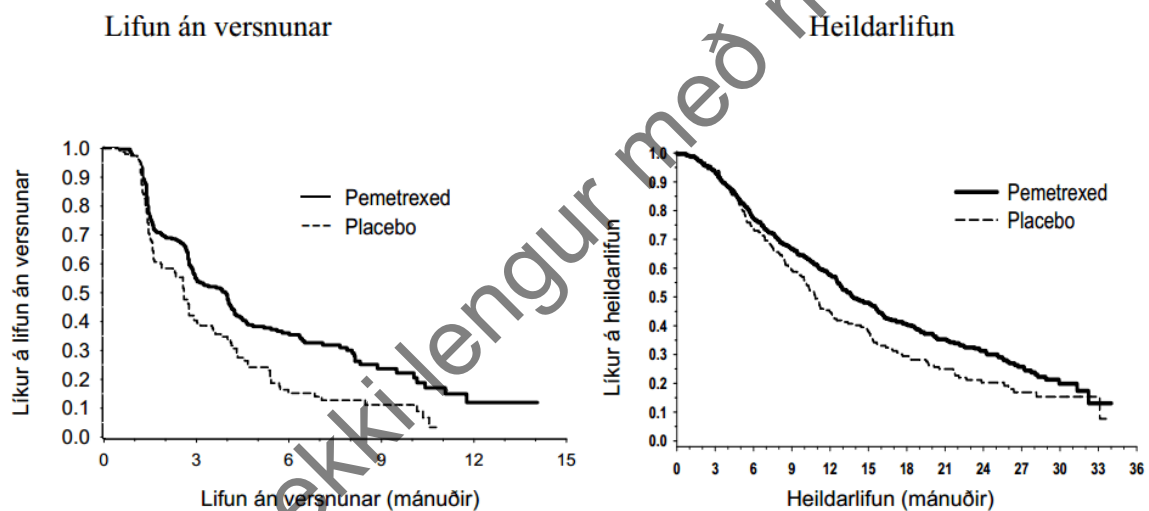
Í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri, III. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu (PARAMOUNT), var gerður samanburður á verkun og öryggi áframhaldandi viðhaldsmeðferðar með pemetrexedi auk bestu mögulegu stuðningsmeðferðar (BSC) (N = 359) við lyfleysu auk BSC (N = 180) hjá sjúklingum með lungnakrabbamein sem ekki var af smáfrumugerð (NSCLC) og var staðbundið og langt gengið (stig IIIB) eða með meinvörpum (stig IV), að frátöldum æxlum sem aðallega voru af flöguþekjugerð og voru ekki með vaxandi sjúkdóm eftir 4 meðferðarlotur af upphaflegri tvílyfja krabbameinslyfja-meðferð með pemetrexedi auk cisplatins. Af þeim 939 sjúklingum sem fengu upphafsmeðferð með pemetrexedi auk cisplatins var 539 slembiraðað til að fá viðhaldsmeðferð með pemetrexed eða lyfleysu. 44,9% slembiraðaðra sjúklinga sýndu fulla svörun eða svöruðu að hluta til og hjá 51,9% var sjúkdómsástand stöðugt með upphafsmeðferð með pemetrexedi auk cisplatins. Sjúklingar sem var slembiraðað til að fá viðhaldsmeðferð þurftu að hafa ECOG frammistöðugildi 0 eða 1. Miðgildi tíma frá upphafi upphafsmeðferðar með pemetrexedi auk cisplatins fram að upphafi viðhaldsmeðferðar var 2,96 mánuðir bæði hjá þeim sem fengu pemetrexed og lyfleysu. Slembiröðuðum sjúklingum var gefin viðhaldsmeðferð fram að versnun sjúkdóms. Verkun og öryggi voru mæld frá því að sjúklingum var slembiraðað eftir lok upphafsmeðferðar. Sjúklingar fengu að meðaltali 4 meðferðarlotur af viðhaldsmeðferð með pemetrexedi og 4 meðferðarlotur af lyfleysu. Í heildina luku 169 (47,1 %) sjúklingar \geq 6 meðferðarlotum pemetrexed viðhaldsmeðferðar, sem samsvarar að minnsta kosti 10 meðferðarlotum af pemetrexedi samtals.

Aðalendapunktur rannsóknarinnar náðist og sýndi fram á tölfræðilega marktækt bætta lifun án versnunar sjúkdóms hjá hópnum sem fékk pemetrexed samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu (N = 472, hópur metinn af óháðum aðila; miðgildi 3,9 mánuðir fyrir pemetrexed hópinn og 2,6 mánuðir fyrir hópinn sem fékk lyfleysu) (áhættuhlutfall = 0,64; 95 % CI: 0,51-0,81; p = 0,0002). Skoðun óháðra aðila staðfesti mat rannsóknaraðila á lifun án versnunar sjúkdóms. Hjá slembiröðuðum sjúklingum, sem fylgst var með frá upphafi meðferðar með pemetrexedi auk cisplatins sem fyrsta meðferðarúrræði, var miðgildi lifunar án versnunar sjúkdóms að mati rannsóknaraðila 6,9 mánuðir

fyrir hópinn sem fékk pemetrexed og 5,6 mánuðir fyrir hópinn sem fékk lyfleysu (áhættuhlutfall = 0,59; 95 % CI = 0,47-0,74).

Í kjölfar meðferðar með pemetrexedi ásamt cisplatinu (4 meðferðarlostur), var pemetrexed meðferð tölfræðilega marktækt betri en lyfleysa fyrir heildarlifun (OS) (miðgildi 13,9 mánuðir borið saman við 11,0 mánuði, áhættuhlutfall = 0,78, 95% CI= 0,64-0,96, p=0,0195). Á þeim tíma þegar endanlegt mat á lifun var gert voru 28,7% sjúklinga á lífi eða ekki hægt að fylgja þeim eftir í hópnum sem fékk pemetrexed borið saman við 21,7% úr hópnum sem fékk lyfleysu. Raunáhrif meðferðar með pemetrexedi voru sambærileg á milli undirhópa sem fengu meðferð (þar með talið stig sjúkdóms, svörun í upphafi meðferðar, ECOG PS, reykingar, kyn, vefjafræði og aldur) og svipaðar niðurstöður komu fram í greiningu án aðlögunar á OS og lifun án versnunar sjúkdóms (PFS) í hópnum. Lifunartíðni á 1 og 2 ári hjá sjúklingum sem fengu pemetrexed var 58% fyrir OS og 32% fyrir PFS borið saman við 45% fyrir OS og 21% fyrir PFS hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Frá upphafi meðferðar með pemetrexedi ásamt cisplatinu sem fyrsta meðferðarúrræði var miðgildi OS 16,9 mánuðir hjá sjúklingum sem fengu pemetrexed og 14,0 mánuðir fyrir sjúklinga sem fengu lyfleysu (áhættuhlutfall = 0,78; 95% CI=0,64-0,96). Hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð eftir að rannsókn lauk var 64,3% fyrir pemetrexed og 71,7% fyrir lyfleysu.

PARAMOUNT: Kaplan Meier línurit sem sýnir lifun án versnunar sjúkdóms (progression free survival, (PFS)) og heildarlifun (OS) með áframhaldandi viðhaldsmeðferð með pemetrexedi miðað við lyfleysu hjá sjúklingum með NSCLC önnur en þau sem eru með yfirgnæfandi flöguþekjukrabbameinsvefjagerð (hópur metinn frá slembiröðun)



Öryggisnið fyrir pemetrexed sem viðhaldsmeðferð var svipað í JMEN og PARAMOUNT rannsóknunum.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Öllum lyfjum sem innihalda pemetrexed hjá öllum undirhópum barna við samþykktum ábendingum (sjá kafla 4.2 fyrir upplýsingar um notkun hjá börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf pemetrexeds eftir eina gjöf hafa verið metin hjá 426 krabbameinssjúklingum með mismunandi föst æxli í skömmtnum frá 0,2 til 838 mg/m² gefið sem innrennsli á 10 mínútum. Pemetrexed hefur dreifingarrúmmál 9 l/m² við jafnvægi. *In vitro* rannsóknir benda til að pemetrexed sé um 81% próteinbundið í plasma. Mismikið skert nýrnastarfsemi hafði ekki sýnileg áhrif á bindinguna. Umbrot pemetrexeds í lifur eru takmörkuð. Pemetrexed skilst aðallega út með þvagi þar sem 70% til 90% af skammtinum er skilið óbreytt út með þvagi á 24 klukkustundum eftir gjöf. *In vitro* rannsóknir benda til þess að pemetrexed seytist með virkum hætti um anjónaferjuna OAT3 (organic anion transporter).

Heildarúthreinsun pemetrexeds er 91,8 ml/mín. og helmingunartími brotthvarfs í plasma er 3,5 klukkustundir hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi (kreatínínhreinsun 90 ml/mín.). Mismunur milli sjúklinga í úthreinsun er miðlungi mikill eða 19,3%. Heildarútsetning (AUC) og hámarks blóðþéttni pemetrexeds hækka hlutfallslega með skammtastærð. Lyfjahlvörf pemetrexeds eru óbreytt yfir margar meðferðarlotur.

Samhliða gjöf á cisplatíni hefur ekki áhrif á lyfjahlvörf pemetrexeds. Fólínsýra til inntöku og inndæling B₁₂ vítamíns í vöðva hefur ekki áhrif á lyfjahlvörf pemetrexeds.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Gjöf pemetrexeds hjá þunguðum músum olli fækkun á lifandi fósturum, minni fósturþyngd, ófullkominni beinmyndun sums staðar í beinagrind og klofnum gómi.

Hjá karlkyns músum olli pemetrexed eiturvirkni í æxlunarfærum sem lýsti sér með minnkaðri frjósemi og rýrnun á eistum. Í rannsókn framkvæmdri á beagle hundum með bólus inndælingu í bláæð í 9 mánuði sást breytingar á eistum (hrörnun/drep í sáðþekjuvef). Þetta bendir til þess að pemetrexed geti skaðað frjósemi karla. Frjósemi kvendýra var ekki rannsökuð.

Í *in vitro* litningafrávikaprófum olli pemetrexed hvorki stökkbreytingum í eggjastokkafrumum í kínverskum hömstrum né í Ames prófinu. Í *in vivo* smákjarnaprófum á músum hefur pemetrexed reynst vera litningabreglandi (clastogenic).

Rannsóknir til að meta hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif pemetrexeds hafa ekki verið gerðar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól E421

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda pemetrexedi saman við þynningarlausnir sem innihalda kalsíum, þar með talið Ringer laktat og Ringer stungulyf. Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem aðrar rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas

Pemetrexed Pfizer 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
18 mánuðir

Pemetrexed Pfizer 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
2 ár

Pemetrexed Pfizer 1.000 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
2 ár

Blandaðar lausnir og innrennslislausnir

Sýnt var fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðra lausna og innrennslislausna Pemetrexed Pfizer í 24 klukkustundir í kæli og við 25°C.

Frá sjónarhorni örverufræðinnar ætti að nota blönduna samstundis. Sé lyfið ekki notað samstundis eru geymslutími og geymsluaðstæður fram að notkun á ábyrgð notanda og á ekki að vera lengri en 24 klst. við 2°C til 8°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Pemetrexed Pfizer 100 mg stofn fyrir innrennslisþykki, lausn
Geymist við lægri hita en 30°C

Pemetrexed Pfizer 500 mg stofn fyrir innrennslisþykki, lausn
Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Pemetrexed Pfizer 1.000 mg stofn fyrir innrennslisþykki, lausn
Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Sjá kafla 6.3 varðandi geymsluaðstæður eftir blöndun lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hettuglas úr gleri af tegund I með brómóbútýl gúmmítappa sem inniheldur 100 mg, 500 mg eða 1.000 mg af pemetrexedi

Pakkning með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

1. Blöndun og frekari þynning pemetrexeds þarf að fara fram við smitgátaraðstæður fyrir gjöf innrennsli í bláæð.
2. Reiknið skammtinn og fjölda Pemetrexed Pfizer hettuglása sem þarf. Hvert hettuglas inniheldur aukamagn af pemetrexedi til að auðvelda gjöf á réttu magni.
3. Pemetrexed Pfizer má aðeins blanda með sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Blandið 100 mg hettuglas með 4,2 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf þannig að úr verði lausn með 25 mg/ml af pemetrexedi. Snúið hverju hettuglasi varlega í hringi þar til stofninn er algjörlega uppleystur. Lausnin á að vera tær og er frá því að vera litlaus í gul eða græn-gul án þess að hafa áhrif á gæði lyfsins. pH fullbúinnar lausnar er milli 5,7 og 7,7. **Frekari þynningar er þörf, samanber eftirfarandi.**

Blandið 500 mg hettuglas með 20 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf, þannig að úr verði lausn með 25 mg/ml pemetrexed. Snúið hverju hettuglasi varlega í hringi þar til stofninn er algjörlega uppleystur. Lausnin á að vera tær og er frá því að vera litlaus í gul eða græn-gul án þess að hafa áhrif á gæði lyfsins. pH tilbúinnar lausnar er milli 5,7 og 7,7. **Frekari þynningar er þörf, samanber eftirfarandi.**

Blandið 1000 mg hettuglas með 40 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf, þannig að úr verði lausn með 25 mg/ml pemetrexed. Snúið hverju hettuglasi varlega í hringi þar til stofninn er algjörlega uppleystur. Lausnin á að vera tær og er frá því að vera litlaus í gul eða græn-gul án þess að hafa áhrif á gæði lyfsins. pH tilbúinnar lausnar er milli 5,7 og 7,7. **Frekari þynningar er þörf, samanber eftirfarandi.**

4. Viðeigandi magn af blandaðri pemetrexed lausn verður að þynna frekar að 100 ml með 5% glúkósa stungulyf, lausn án rotvarnarefna og gefa með innrennsli í bláæð á 10 mínútum.
5. Pemetrexed stungulyf, lausn sem er útbúin eins og lýst er hér að ofan má setja í pólývínýl klóríð og pólýolefinhúðað lyfjagjafasett og innrennslispoka.

6. Skoða þarf stungulyf, lausn með tilliti til agna og lits áður en lyfið er gefið. Ef agnir sjást skal ekki gefa lyfið.
7. Pemetrexed lausnir eru til notkunar í eitt skipti. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Varúðarráðstafanir við blöndun og gjöf

Eins og við á um önnur hugsanlega eitruð krabbameinslyf skal sýna varúð við meðhöndlun og blöndun pemetrexed innrennslislyfs, lausnar. Ráðlagt er að nota hanska. Ef pemetrexed kemst í snertingu við húð skal skola húðina strax vandlega með vatni og sápu. Ef pemetrexed kemur í snertingu við slímhúð skal skola vandlega með vatni. Pemetrexed er ekki blöðrumyndandi. Ekki er til sérstakt mótefni við pemetrexed leka úr æð. Nokkrar tilkynningar um pemetrexed leka úr æð hafa borist sem hafa ekki verið metnar alvarlegar af rannsakanda. Leka úr æð skal meðhöndla með venjubundnum aðferðum á hverjum stað eins og önnur efni sem eru ekki blöðrumyndandi.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1183/001
EU/1/17/1183/002
EU/1/17/1183/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. apríl 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

[{MM/ÁÁÁÁ}]

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR OG TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Lyfið er ekki ergum með markaðsleyfi

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Hospira UK Limited
Horizon, Honey Lane
Hurley
Maidenhead
SL6 6RJ
Bretland

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt. (sjá Viðauka I:Samantekt á eiginleikum lyfs, 4.2)

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjagáttinni.

D. FORSENDUR OG TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllu uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægu áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja, 100 mg

1. HEITI LYFS

Pemetrexed Pfizer 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
pemetrexed

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 100 mg af pemetrexed (sem pemetrexed dítrómetamín).

Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas 25 mg/ml af pemetrexedi

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur mannítól

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
100 mg
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inndælingar í bláæð eftir blöndun og þynningu

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Lausnin er til notkunar í eitt skipti.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumuskemmandi

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Lesið fylgiseðilinn fyrir upplýsingar um geymsluþól á blandaðri lausn

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið ónotuðu innihaldi með viðeigandi hætti

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1183/001

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfsseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merking á hettuglas, 100 mg

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Pemetrexed Pfizer 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
pemetrexed
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Blandið og þynnið fyrir notkun.
Sjá fylgiseðil.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

100 mg

6. ANNAÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja, 500 mg

1. HEITI LYFS

Pemetrexed Pfizer 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
pemetrexed

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 500 mg af pemetrexed (sem pemetrexed dítrómetamín)

Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas 25 mg/ml af pemetrexedi

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur mannítól

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
500 mg
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inndælingar í bláæð eftir blöndun og þynningu

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Lausnin er til notkunar í eitt skipti.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumuskemmandi

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Lesið fylgiseðilinn fyrir upplýsingar um geymsluþol á blandaðri lausn

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal ónotuðu innihaldið með viðeigandi hætti

11. NAFN OG HEIMILÍSFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1183/002

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfsseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á tók fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merking á hettuglas, 500 mg

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Pemetrexed Pfizer 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
pemetrexed
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Blandið og þynnið fyrir notkun
Sjá fylgiseðil.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 mg

6. ANNÆÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja, fyrir 1.000 mg

1. HEITI LYFS

Pemetrexed Pfizer 1.000 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
pemetrexed

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 1.000 mg af pemetrexed (sem pemetrexed dítrómetamín).
Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas 25 mg/ml af pemetrexedi

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mannítól

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
1.000 mg
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inndælingar í bláæð eftir blöndun og þynningu

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Lausnin er til notkunar í eitt skipti.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumuskemmandi

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Lesið fylgiseðilinn fyrir upplýsingar um geymsluþol á blandaðri lausn

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið ónotuðu innihaldi með viðeigandi hætti

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1183/003

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningsnummi er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Merking á hettuglas, fyrir 1.000 mg

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Pemetrexed Pfizer 1.000 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
pemetrexed
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Blandið og þynnið fyrir notkun
Sjá fylgiseðil.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1.000 mg

6. ANNÆÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Pemetrexed Pfizer 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
Pemetrexed Pfizer 500 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
Pemetrexed Pfizer 1.000 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.
Pemetrexed

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Pemetrexed Pfizer og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Pemetrexed Pfizer
3. Hvernig nota á Pemetrexed Pfizer
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Pemetrexed Pfizer
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Pemetrexed Pfizer og við hverju það er notað

Pemetrexed Pfizer er lyf notað til að meðhöndla krabbamein.

Pemetrexed Pfizer, er gefið ásamt cisplatíni sem er annað krabbameinslyf, sjúklingum sem ekki hafa áður fengið krabbameinslyfjameðferð og eru með illkynja miðþekjuæxli í brjósthimnu sem er ákveðin tegund krabbameins í himnunni sem umlykur lungun.

Pemetrexed Pfizer er einnig gefið samhliða cisplatíni sem fyrsta meðferðarræði fyrir sjúklinga með langt gengið lungnakrabbamein.

Þú mátt fá Pemetrexed Pfizer ef þú er með langt gengið lungnakrabbamein ef sjúkdómurinn hefur svarað meðferð eða haldist óbreyttur eftir upphaflega krabbameinslyfjameðferð.

Pemetrexed Pfizer er einnig notað sem meðferð hjá sjúklingum með langt gengið lungnakrabbamein þar sem sjúkdómur hefur versnað eftir að önnur krabbameinslyfjameðferð hefur verið notuð í upphafi.

2. Áður en byrjað er að nota Pemetrexed Pfizer

Ekki má nota Pemetrexed Pfizer

- ef þú ert með ofnæmi fyrir pemetrexed eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með barn á brjósti verður þú að hætta brjóstgjöf meðan á meðferð með Pemetrexed Pfizer stendur.
- ef þú hefur nýlega fengið eða ert um það bil að fá bólusetningu gegn gulusótt.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi á sjúkrahúsi áður en Pemetrexed Pfizer er notað.

Ef þú ert með eða hefur haft nýrnasjúkdóm talaðu við lækninn eða sjúkrahúslyfjafræðing vegna þess að þú mátt hugsanlega ekki fá Pemetrexed Pfizer.

Fyrir hvert innrennsli verður tekið blóðsýni til að meta hvort þú hafir nægjanlega nýrna- og lifrarstarfsemi og til að athuga hvort þú hafir nógu margar blóðfrumur til að fá Pemetrexed Pfizer. Læknirinn gæti ákveðið að breyta skammti eða fresta meðferð eftir líkamsástandi og ef blóðfrumur eru of fáar. Ef þú færð líka cisplatin mun læknirinn sjá til þess að þú fái nægan vökva og viðeigandi meðferð fyrir og eftir gjöf cisplatin til að koma í veg fyrir uppköst.

Vinsamlegast láttu lækninn vita ef þú hefur fengið eða ef þú átt von á að fá geislameðferð, þar sem það geta komið fram snemmbúin eða síðbúin alvarleg viðbrögð af völdum geislunar þegar Pemetrexed Pfizer er notað.

Vinsamlegast láttu lækninn vita ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu, þar sem það getur haft slæmar afleiðingar þegar Pemetrexed Pfizer er notað.

Vinsamlegast láttu lækninn vita ef þú ert með hjartasjúkdóm eða sögu um hjartasjúkdóm.

Ef þú ert með vökvafjöfnun í brjóstholi gæti læknirinn ákveðið að fjarlægja vökvann áður en hann gefur þér Pemetrexed Pfizer.

Börn og unglingar

Notkun pemetrexeds hjá börnum og unglingum á ekki við.

Notkun annarra lyfja samhliða Pemetrexed Pfizer

Láttu lækninn vita ef þú tekur einhver verkja- eða bólgueyðandi lyf eins og bólgueyðandi verkjalyf (NSAID) þar með talin lyf fengin án lyfseðils (eins og íbúprófen). Til eru margar tegundir bólgueyðandi verkjalyfja með mismunandi verkunartíma. Byggt á fyrirhuguðum degi sem pemetrexed er gefið og/eða nýrnastarfsemi þinni þarf læknirinn þinn að ráðleggja þér hvaða lyf þú mátt taka og hvenær þú mátt taka þau. Ef þú ert ekki viss spurðu þá lækninn eða lyfjafræðinginn hvort einhver lyfjanna þinna séu bólgueyðandi verkjalyf.

Látið lækninn eða sjúkrahúslyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Meðganga

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, segðu lækninum frá því. Forðast skal notkun pemetrexeds meðan á meðgöngu stendur. Læknirinn mun ræða við þig um hugsanlega hættu við notkun pemetrexeds meðan á meðgöngu stendur. Konur verða að nota virka getnaðarvörn meðan á pemetrexed meðferð stendur.

Brjóstagið

Láttu lækninn vita ef þú ert með barn á brjósti. Hætta verður brjóstagið meðan á pemetrexed meðferð stendur.

Frjósemi

Karlmönnum er ráðlagt að geta ekki barn á meðan þeir fá pemetrexed og í allt að 6 mánuði eftir meðferð og eiga því að nota virka getnaðarvörn meðan á meðferð með pemetrexedi stendur og í allt að 6 mánuði eftir að henni lýkur. Ef þú óskar eftir að geta barn meðan á meðferð stendur eða í 6 mánuði eftir meðferð skalt þú leita ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi. Þú gætir viljað leita ráða varðandi sæðisgeymslu áður en þú hefur meðferð.

Akstur og notkun véla

Pemetrexed Pfizer getur valdið þreytu. Farið varlega þegar bíl er ekið eða tækjum stjórnað.

3. Hvernig nota á Pemetrexed Pfizer

Pemetrexed Pfizer skammturinn er 500 milligrömm fyrir hvern fermetra af yfirborði líkama þíns. Hæð þín og þyngd eru mæld til að reikna út yfirborðsflatarmál líkama þíns. Læknirinn mun nota þetta

yfirborðsflatarmál til að reikna út réttan skammt fyrir þig. Þessi skammtur getur verið aðlagður eða meðferð seinkað háð blóðhag og almennu líkamsástandi. Sjúkrahúslyfjafræðingur, hjúkrunarfræðingur eða læknir blandar Pemetrexed Pfizer stofninn með vatni fyrir stungulyf og 5% glúkósalaun fyrir gjöf.

Þú munt alltaf fá Pemetrexed Pfizer sem innrennsli í bláæð. Innrennslið varir í um 10 mínútur.

Notkun ásamt cisplatíni:

Læknir eða lyfjafræðingur mun reikna út skammtinn sem þú þarft, byggt á hæð og þyngd þinni. Cisplatin er einnig gefið sem innrennsli í bláæð og er gefið um 30 mínútum eftir að innrennsli Pemetrexed Pfizer hefur klárast. Innrennsli cisplatinis varir í um 2 klukkustundir.

Venjulega færðu innrennsli einu sinni á þriggja vikna fresti.

Önnur lyf

Barksterar: læknirinn þinn mun skrifa lyfseðil fyrir steratöflum (jafngildir 4 mg af dexametasoni tvisvar á dag) sem þú þarft að taka daginn fyrir, sama dag og daginn eftir Pemetrexed Pfizer meðferð. Þetta lyf er gefið til að minnka tíðni og alvarleika húðútbrotu sem þú getur fundið fyrir meðan á krabbameinslyfjameðferð stendur.

Vítamín: læknirinn þinn mun skrifa lyfseðil fyrir fólínsýru til inntöku (vítamín) eða fjölvítamíni sem inniheldur fólínsýru (350 – 1.000 míkrogrömm) sem þú þarft að taka einu sinni á dag meðan þú notar Pemetrexed Pfizer. Þú verður að taka að minnsta kosti 5 skammta á síðustu 7 dögum fyrir fyrsta skammt af Pemetrexed Pfizer. Þú verður að halda áfram að taka fólínsýru í 21 dag eftir að þú færð síðasta skammt af Pemetrexed Pfizer. Þú munt einnig fá vítamín B₁₂ sprautu (1.000 míkrogrömm) vikunni fyrir Pemetrexed Pfizer gjöf og síðan aftur á um það bil 9 vikna fresti (samsvarar 3 hringjum af Pemetrexed Pfizer meðferð). Vítamín B₁₂ og fólínsýra eru til þess að draga úr hugsanlegum eituráhrifum krabbameinsmeðferðarinnar.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á enn frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Þú verður að hafa samband við lækninn þinn samstundis ef þú verður var við eftirfarandi:

- Hita eða sýkingu (algengt): ef þú ert með 38°C hita eða hærri, svitnar eða önnur merki um sýkingu (því fjöldi hvítra blóðkorna gæti verið undir viðmiðunarmörkum sem er mjög algengt). Sýking (blóðsýking) getur verið alvarleg og leitt til dauða.
- Ef þú ferð að finna fyrir brjóstverkjum (algengt) eða hefur hraðan hjartslátt (sjaldgæft).
- Ef þú hefur verki, ert með roða á húð, bólgur eða með sár í munni (mjög algengt).
- Qmæmissvörun: ef þú færð útbrot (mjög algengt) / bruna eða kitlandi tilfinningu (algengt) eða hita (algengt). Húðviðbrögð geta verið alvarleg og leitt til dauða en það er mjög sjaldgæft. Hafðu samband við lækninn ef þú færð alvarleg útbrot, kláða eða blóðrumyndun (Stevens-Johnsons heilkenni eða eitrunardreplos húðþekju).
- Ef þú upplifir þreytu, færð yfirliðstilfinningu, verður auðveldlega andstutt(ur) eða ef þú verður fól(ur) (því hemóglóbín gæti verið undir viðmiðunarmörkum sem er mjög algengt).
- Ef fer að blæða úr gómum, nefi eða munni eða önnur blæðing sem stoppar ekki, rauðleitt eða bleiklitað þvag, óvænt mar (því fjöldi blóðflagna gæti verið undir viðmiðunarmörkum sem er mjög algengt).
- Ef þú upplifir skyndilega andnauð, mikinn brjóstverk eða hósta með blóðugum uppgangi (sjaldgæft) (það getur gefið til kynna blóðsega í lungnaeðum).

Aukaverkanir pemetreseds geta verið:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Fækkun hvítkorna
Lækkun hemóglóbíns (blóðleysi)
Fækkun blóðflagna
Niðurgangur
Uppköst
Sársauki, roði, bólga eða sár í munni
Ógleði
Lystarleysi
Þreyta
Húðútbrot
Hárlos
Hægðatregða
Tap á skynhrifum
Nýru: óeðlilegt blóðpróf

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Ofnæmissvörun: húðútbrot / bruna eða kitlandi tilfinning
Sýking, þar með talin blóðsýking
Hiti
Vökvaskortur
Nýrnabilun
Erting í húð og kláði
Brjóstverkur
Máttleysi í vöðvum
Tárubólga (bólgið auga)
Magaþægindi
Kviðverkir
Breytingar á bragðskyni
Lifur: óeðlilegt blóðpróf
Táraseyting (rök augu)
Aukið litarefni í húð

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

Bráð nýrnabilun
Hraður hjartsláttur
Vart hefur verið við bólgu í vélinda samhliða pemetrexedi/geislameðferð.
Ristilbólga (bólga í yfirborði ristils, einnig getur fylgt blæðing í þörmum eða endaparmi).
Millivefsbjúgbólga í lungum (örvefsmyndun í lungnablöðrum).
Bjúgur (umfram vökvi í vefjum, veldur þrota)
Sumir sjúklingar hafa fengið hjartaáfall, heilablóðfall eða tímabundin blóðþurrðarköst meðan þeir hafa verið á meðferð með pemetrexedi, yfirleitt með annarri krabbameinsmeðferð.
Blóðfrumnaþæð- sambland af lágri talningu hvítra blóðfrumna, rauðra blóðkorna og blóðflagna.
Millivefsbjúgbólga í lungum af völdum geislunar (örvefsmyndun í lungnablöðrum sem tengd er geislameðferð) getur komið fram hjá sjúklingum sem eru einnig meðhöndlaðir með geislun annaðhvort fyrir, á meðan eða eftir meðferð með pemetrexedi.
Tilkynnt hefur verið um verk, kulda og litabreytingu í útlimum.
Blóðsegar í lungnaæðum.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Alvarleg viðbrögð í húð sem líkjast sólbruna (radiation recall) sem geta komið fram eftir geislun, allt frá nokkrum dögum upp í nokkur ár frá því geislun átti sér stað.
Blöðrumyndun í húð þar með talið Stevens-Johnson heilkenni og eitrunardreplós húðþekju
Rauðalosblóðleysi (blóðleysi vegna eyðingar blóðkorna)
Lifrabólga

Ofnæmislost (alvarleg ofnæmisviðbrögð)

Tíðni ekki þekk: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

Þroti í fótleggjum með verk og roða

Aukið þvagmagn

Þorsti og aukin vatnsneysla

Blóðnatríumhækkun

Bólga í húð, einkum á fótleggjum, með þrota, verk og roða

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Pemetrexed Pfizer

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Pemetrexed Pfizer 100 mg stofn fyrir innreslinsþykkni, lausn

Geyma skal 100 mg hettuglasið við lægri hita en 30°C.

Pemetrexed Pfizer 500 mg stofn fyrir innreslinsþykkni, lausn

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður 500 mg hettuglassins.

Pemetrexed Pfizer 1.000 mg stofn fyrir innreslinsþykkni, lausn

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður 1.000 mg hettuglassins.

Blandaðar innrennslislausnir: Sýnt var fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lausnar í geymslu í 24 klukkustundir í kæli (2°C til 8°C) og við 25°C þegar blandað er eftir leiðbeiningum.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notandans og ættu venjulega ekki að fara yfir 24 klst. við 2 °C til 8 °C.

Blönduð lausn er tær og getur verið litarlaus til annaðhvort ljósgul eða grængul án þess að það hafi neikvæð áhrif á gæði lyfsins. Kanna þarf hvort agnir séu í lausnum til inndælingar eða hvort þær hafi aflitast fyrir notkun þeirra. Ef agnir sjást skal ekki nota lausnina.

Lyfið er til notkunar í eitt skipti. Farga verður öllum ónotuðum lausnum á viðeigandi hátt í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Pemetrexed Pfizer inniheldur

Virka innihaldsefnið er pemetrexed.

Pemetrexed Pfizer 100 mg stofn til inndælingar, lausn: Hvert hettuglas inniheldur 100 mg af pemetrexed (sem pemetrexed dítrómetamín).

Pemetrexed Pfizer 500 mg stofn til inndælingar, lausn: Hvert hettuglas inniheldur 500 mg af pemetrexed (sem pemetrexed dítrómetamín).

Pemetrexed Pfizer 1.000 mg stofn til inndælingar, lausn: Hvert hettuglas inniheldur 1.000 mg af pemetrexed (sem pemetrexed dítrómetamín).

Eftir blöndun samkvæmt leiðbeiningum, inniheldur lausnin 25 mg/ml af pemetrexedi. Heilbrigðisstarfsfólk annast frekari þýnningu sem er nauðsynleg fyrir gjöf.

Önnur innihaldsefni eru mannítól.

Lýsing á útliti Pemetrexed Pfizer og pakkningastærðir

Pemetrexed Pfizer er stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn í hettuglasi úr gleri. Það er hvítt til annaðhvort ljósgult eða græn gult frostþurrkað duft.

Hver askja inniheldur eitt hettuglas með 100 mg, 500 mg eða 1.000 mg af pemetrexedi (sem pemetrexed dítrómetamín).

Markaðsleyfishafi

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgía

Framleiðandi

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Hurley
Maidenhead
SL6 6RJ
Bretland

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

BE
Pfizer SA/NV
Tél/Tel: + 32 2 554 62 11

LU
Pfizer SA/NV
Tél/Tel: + 32 2 554 62 11

BG
Пфайзер Люксембург САПЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

LT
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

CZ
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

HU
Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

DK

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

DE

Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel: + 49 (0) 800 8535555

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

EL

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

ES

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

FR

Pfizer
Tél: + 33 (0) 1 58 07 34 40

HR

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

IE

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0) 1304 616161

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

IT

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

CY

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

LV

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

MT

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21 419 070/1/2

NL

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

AT

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

PL

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 00

PT

Laboratórios Pfizer Lda.
Tel: + 351 21 423 55 00

RO

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

SI

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmaceutvske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

SK

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

FI

Pfizer PFE Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

SE

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

UK

Hospira UK Ltd
Tel: + 44 (0) 1628 515500

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Leiðbeiningar um notkun, meðhöndlun og förgun

1. Blöndun og frekari þynning pemetrexeds þarf að fara fram við smitgátaraðstæður fyrir gjöf innrennslisins í bláæð.
2. Reiknið skammtinn og fjölda Pemetrexed Pfizer hettuglasa sem þarf. Hvert hettuglas inniheldur aukamagn af pemetrexedi til að auðvelda gjöf á réttu magni.
3. Pemetrexed Pfizer má aðeins blanda með sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Pemetrexed Pfizer 100 mg hettuglas:

Blandið 100 mg hettuglas með 4,2 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf þannig að úr verði lausn með 25 mg/ml pemetrexedi.

Pemetrexed Pfizer 500 mg hettuglas:

Blandið 500 mg hettuglas með 20 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf þannig að úr verði lausn með 25 mg/ml af pemetrexedi.

Pemetrexed Pfizer 1.000 mg hettuglas:

Blandið 1.000 mg hettuglas með 40 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf þannig að úr verði lausn með 25 mg/ml af pemetrexedi.

Snúið hverju hettuglasi varlega í hringi þar til stofninn er algjörlega uppleystur. Lausnin á að vera tær og er frá því að vera litlaus í gul eða græn-gul án þess að hafa áhrif á gæði lyfsins. pH fullbúinnar lausnar er milli 5,7 og 7,7. **Frekari þynningar er þörf.**

4. Pemetrexed Pfizer má aðeins þynna meira með 5% glúkósalausn, án rotvarnarefna. Viðeigandi magn af pemetrexed innrennslislausn útbúin eins og lýst er hér fyrir ofan verður að þynna frekar að 100 ml með 5% glúkósalausn fyrir stungulyf, lausn án rotvarnarefna og gefið í innrennslis í bláæð á 10 mínútum.
5. Pemetrexed stungulyf, lausn sem er útbúin eins og lýst er hér að ofan má setja í pólývínýl klóríð og pólýolefin húðað gjafasett og innrennslispoka. Ekki má blanda pemetrexed saman við þynningarlausnir sem innihalda kalsíum, þar með talið Ringer laktat og Ringer stungulyf.
6. Skoðað þarf stungulyf, lausn með tilliti til agna og lits áður en lyfið er gefið. Ef agnir sjást skal ekki gefa lyfið.
7. Pemetrexed lausnir eru til notkunar í eitt skipti.

Ónotuðu lyfi eða lyfjaleifum verður að farga í samræmi við gildandi reglur.

Varúðarráðstafanir við blöndun og gjöf

Eins og með önnur hugsanlega eitruð krabbameinslyf skal sýna varúð við meðhöndlun og blöndun pemetrexed innrennslislyfs, lausnar. Ráðlagt er að nota hanska. Ef pemetrexed kemst í snertingu við húð skal skola húðina strax vandlega með vatni og sápu. Ef pemetrexed kemur í snertingu við slímhúð skal skola vel með vatni. Pemetrexed er ekki blöðrumyndandi. Ekki er til sérstakt mótefni við pemetrexed leka úr æð. Nokkrar tilkynningar um pemetrexed leka úr æð hafa borist sem hafa ekki verið metnar alvarlegar af rannsakanda. Leka úr æð skal meðhöndla með venjubundnum aðferðum á hverjum stað eins og önnur efni sem eru ekki blöðrumyndandi.