

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Pemetrexed Hexal 25 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten**

pemetreksedi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Pemetrexed Hexal on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Pemetrexed Hexal -valmistetta
3. Miten Pemetrexed Hexal -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pemetrexed Hexal -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Pemetrexed Hexal on ja mihin sitä käytetään**

Pemetrexed Hexal on syöpälääke.

Pemetrexed Hexal -valmiste on tarkoitettu pahanlaatuisen keuhkopussin kasvaimen, mesoteliooman hoitoon, ja sitä annetaan yhdessä toisen syöpälääkkeen sisplatiinin kanssa potilaille, jotka eivät ole aiemmin saaneet kemoterapiahoitoa.

Pemetrexed Hexal -valmistetta voidaan myös antaa yhdessä sisplatiinilääkkeen kanssa pitkälle edennyttä keuhkosyöpää sairastavien potilaiden alkuhoidoksi.

Pemetrexed Hexal -valmistetta voidaan määrätä pitkälle edenneeseen keuhkosyöpään, johon on saatu hoitovaste tai sairaudentila on pääosin muuttumaton ensilinjan kemoterapian jälkeen.

Pemetrexed Hexal on tarkoitettu myös pitkälle edennyttä keuhkosyöpää sairastaville potilaille, joiden sairaus on edennyt muun ensilinjan kemoterapian jälkeen.

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain aikuisille.

Pemetreksediä, jota Pemetrexed Hexal sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Pemetrexed Hexal -valmistetta**

##### **Älä käytä Pemetrexed Hexal -valmistetta**

- jos olet allerginen pemetreksedille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos imetät; sinun on lopetettava imetys Pemetrexed Hexal -hoidon ajaksi.
- jos olet hiljattain saanut tai olet saamassa keltakuumerokotuksen.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai sairaala-apteekin henkilökunnan kanssa ennen kuin saat Pemetrexed Hexal -valmistetta.

Jos sinulla on tai on ollut munuaisongelmia, keskustele lääkärin tai sairaala-apteekin henkilökunnan kanssa, koska Pemetrexed Hexal ei ehkä sovi sinulle.

Sinulta otetaan verinäytteitä ennen jokaista infuusiota sen arvioimiseksi, toimivatko munuaisesi ja maksasi riittävän hyvin ja onko sinulla riittävästi verisoluja, jotta voit saada Pemetrexed Hexal -valmistetta. Lääkäri voi päättää muuttaa annosta tai siirtää hoitoasi myöhemmäksi yleisen terveydentilasi ja huonojen veriarvojen perusteella. Jos saat myös sisplatiinia, lääkäri varmistaa, että nestetasapainosi on riittävän hyvä ja että saat asianmukaista hoitoa ennen sisplatiinin antoa ja sen jälkeen oksentelun ehkäisemiseksi.

Kerro lääkärillesi, jos olet saanut tai olet piakkoin saamassa sädehoitoa, koska tällöin Pemetrexed Hexal -hoidon yhteydessä voi ilmetä sädereaktio joko pian hoidon jälkeen tai viiveellä.

Jos sinut on äskettäin rokotettu, kerro siitä lääkärillesi, koska tähän voi liittyä haitallisia vaikutuksia Pemetrexed Hexal -valmisteen kanssa.

Jos sinulla on tai on ollut sydänsairaus, kerro siitä lääkärillesi.

Jos keuhkojesi ympärille on kertynyt nestettä, lääkäri saattaa päättää poistaa nesteen ennen Pemetrexed Hexal -valmisteen antamista.

## **Lapset ja nuoret**

Tätä lääkettä ei pidä käyttää lapsille eikä nuorille, sillä tästä lääkkeestä ei ole kokemusta alle 18-vuotiaiden lapsien ja nuorien hoidossa.

## **Muut lääkevalmisteet ja Pemetrexed Hexal**

Kerro lääkärillesi, jos käytät lääkkeitä kivun tai tulehduksen (turvotuksen) hoitoon, esimerkiksi steroideihin kuulumattomia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet), mukaan lukien itsehoitolääkkeet (esim. ibuprofeeni). Erityyppisten NSAID-lääkkeiden vaikutuksen kesto vaihtelee. Lääkärisi kertoo sinulle, mitä lääkkeitä voit käyttää ja milloin Pemetrexed Hexal -infuusion aiotun antopäivän ja/tai munuaistoimintasi perusteella. Jos olet epävarma siitä, kuuluuko jokin käyttämistäsi lääkkeitä NSAID-lääkkeisiin, kysy lääkäriltä tai apteekista.

Kerro lääkärille tai sairaala-apteekin henkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

## **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

### **Raskaus**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, **kerro siitä lääkärillesi**. Pemetrexed Hexal -valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana. Lääkäri keskustele kanssasi Pemetrexed Hexal -hoidon mahdollisista riskeistä raskauden aikana. Naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä Pemetrexed Hexal -hoidon aikana.

### **Imetys**

Jos imetat, kerro siitä lääkärillesi. Imetys on keskeytettävä Pemetrexed Hexal -hoidon ajaksi.

### **Hedelmällisyys**

Miehiä neuvotaan olemaan siittämättä lasta hoidon aikana tai 6 kuukauden sisällä Pemetrexed Hexal -hoidon lopettamisesta, ja heidän on näin ollen käytettävä tehokasta ehkäisyä tuona ajanjaksona. Jos haluaisit siittää lapsen Pemetrexed Hexal -hoidon aikana tai 6 kuukauden sisällä hoidon lopettamisesta, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista. Halutessasi kysy neuvoa siittiöiden tallettamisesta spermapankkiin ennen hoidon aloittamista.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Pemetrexed Hexal saattaa aiheuttaa väsymystä. Ole varovainen ajaessasi autoa tai käyttäessäsi koneita.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkauseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

### **Pemetrexed Hexal sisältää natriumia ja propyleeniglykolia**

#### Pemetrexed Hexal 100 mg (4 ml:n injektio-pullo)

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektio-pullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”. Tämä lääkevalmiste sisältää 200 mg propyleeniglykolia per injektio-pullo.

#### Pemetrexed Hexal 500 mg (20 ml:n injektio-pullo)

Tämä lääkevalmiste sisältää 55,6 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektio-pullo. Tämä vastaa 3 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle. Tämä lääkevalmiste sisältää 1 000 mg propyleeniglykolia per injektio-pullo.

#### Pemetrexed Hexal 1000 mg (40 ml:n injektio-pullo)

Tämä lääkevalmiste sisältää 111,2 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektio-pullo. Tämä vastaa 6 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle. Tämä lääkevalmiste sisältää 2 000 mg propyleeniglykolia per injektio-pullo.

### **3. Miten Pemetrexed Hexal -valmistetta käytetään**

Pemetrexed Hexal -valmistetta saa antaa vain syövän kemoterapian antoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Pemetrexed Hexal -annos on 500 mg/m<sup>2</sup> (kehon pinta-ala). Sinulta mitataan pituus ja paino kehon pinta-alan määrittämiseksi. Lääkäri käyttää kehon pinta-alatietoa sopivan annoksen määrittämiseksi. Annosta voidaan muuttaa tai hoitoa lykätä veriarvojesi ja yleisen terveydentilasi perusteella. Sairaala-apteekin henkilökunta, sairaanhoitaja tai lääkäri sekoittaa Pemetrexed Hexal -konsentraatin 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteeseen tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektionesteeseen ennen kuin valmiste annetaan sinulle.

Saat Pemetrexed Hexal -valmisteen aina laskimoinfuusiona. Infuusio kestää noin 10 minuuttia.

#### Kun Pemetrexed Hexal -valmistetta käytetään samanaikaisesti sisplatiinin kanssa

Lääkäri tai sairaala-apteekin henkilökunta määrittää tarvitsemasi annoksen pituutesi ja painosi perusteella.

Myös sisplatiini annetaan laskimoinfuusiona noin 30 minuuttia Pemetrexed Hexal -infuusion päättymisen jälkeen. Sisplatiini-infuusio kestää noin 2 tuntia.

Saat infuusion yleensä 3 viikon välein.

#### Muut lääkkeet

**Kortikosteroidit:** Lääkäri määrää sinulle steroiditabletteja (vastaten 4 mg deksametasonia kahdesti päivässä), joita sinun tulee ottaa Pemetrexed Hexal -hoitoa edeltävänä päivänä, hoitopäivänä ja hoidon jälkeisenä päivänä. Tämän lääkkeen tarkoitus on vähentää syöpälääkityksen aikana mahdollisesti esiintyvien ihoreaktioiden esiintymistiheyttä ja vaikeusastetta.

**Vitamiinilisä:** Lääkäri määrää sinulle suun kautta otettavaa foolihappoa (vitamiini) tai monivitamiinivalmistetta, joka sisältää foolihappoa (350–1 000 mikrogrammaa), jota sinun tulee ottaa kerran päivässä Pemetrexed Hexal -hoidon aikana. Sinun tulee ottaa vähintään 5 annosta ensimmäistä Pemetrexed Hexal -annosta edeltävien 7 päivän aikana. Sinun tulee jatkaa foolihapon ottamista

21 päivän ajan viimeisen Pemetrexed Hexal -annoksen jälkeen. Saat myös B<sub>12</sub>-vitamiinipistoksen (1 000 mikrogrammaa) Pemetrexed Hexal -valmisteen antoa edeltävällä viikolla ja tämän jälkeen noin 9 viikon välein (vastaa kolmea Pemetrexed Hexal -hoitosykliä). Saat B<sub>12</sub>-vitamiinia ja foolihappoa syöpähoidon yhteydessä mahdollisesti esiintyvien toksisten vaikutusten vähentämiseksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

##### Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos havaitset jonkin seuraavista:

- **Kuume** (yleinen) **tai infektio** (hyvin yleinen): jos ruumiinlämpösi on 38 °C tai enemmän tai jos sinulla esiintyy hikoilua tai muita infektion merkkejä (koska valkosoluarvosi voivat olla normaalia pienemmät, mikä on hyvin yleistä). Infektio (sepsis, yleisinfektio) voi olla vaikea, jopa kuolemaan johtava.
- Jos sinulla esiintyy **rintakipua** (yleistä) tai nopeaa sydämen sykettä (melko harvinaista).
- Jos sinulla esiintyy **kipua, punoitusta, turvotusta tai haavaumia suussa** (hyvin yleistä).
- Allergiset reaktiot: jos sinulla esiintyy **ihottumaa** (hyvin yleistä) / **kirvelyä, kihelmöintiä** (yleistä) tai **kuumetta** (yleistä). Ihoreaktiot voivat olla harvinaisissa tapauksissa vaikeita ja kuolemaan johtavia. Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla ilmenee **vaikeaa ihottumaa tai kutinaa tai ihon rakkuloimista** (Stevens–Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Jos sinua **väsyttää, pyörryttää, hengästyttää** tai jos olet kalpea (koska hemoglobiiniarvosi voi olla normaalia matalampi, mikä on hyvin yleistä).
- Jos sinulla esiintyy **verenvuotoa ikenistä, nenästä tai suusta** tai mitä tahansa verenvuotoa, joka ei tyrehdy, tai jos virtsasi on punaista tai punertavaa, tai jos sinulle kehittyy odottamattomia mustelmia (koska verihiutalearvosi [trombosyytit] voivat olla normaalia pienemmät, mikä on yleistä).
- Jos sinulla ilmenee äkillistä hengästymistä, kovaa **rintakipua** tai veriyskää (melko harvinaista) (voi olla oire keuhkoveritulpasta).

Pemetrexed Hexal -valmisteen haittavaikutuksia voivat olla:

**Hyvin yleiset** (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- infektio,
- nielutulehdus (kurkkukipu),
- matalat neutrofiiliset granulosyyttiärvot (tietynätyyppinen valkosolu),
- matalat valkosoluarvot,
- matala hemoglobiini,
- kipu, punoitus, turvotus tai haavaumat suussa,
- ruokahalun puute,
- oksentelu,
- ripuli,
- pahoinvointi,
- ihottuma,
- ihon hilseily,
- epänormaali veriärvot, osoittavat munuaisten toiminnan heikkenemistä,
- uupumus (väsymys).

**Yleiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- veren infektio,
- kuume, jossa matalat neutrofiiliset granulosyyttiärvot (tietynätyyppinen valkosolu),

- matala verihiutaleiden määrä,
- allerginen reaktio,
- nestehukka,
- makuaistin muutokset,
- vaurioita liikehermoissa, mikä saattaa aiheuttaa lihasten heikkoutta ja surkastumista (menetystä) ensisijaisesti käsivarsissa ja jaloissa,
- vaurioita tuntohermoissa, mikä saattaa aiheuttaa tuntoaistin heikkenemistä, polttavaa kipua ja epävakaata askellusta,
- huimaus,
- sidekalvon (silmäluomien sisäpintaa peittävä limakalvo, suojaa silmän valkoista osaa) tulehdus tai turvotus,
- kuivat silmät,
- vetistävät silmät,
- kuiva sidekalvo (silmäluomien sisäpintaa peittävä limakalvo, suojaa silmän valkoista osaa) ja kuiva sarveiskalvo (pupillin ja iiriksen läpinäkyvä etuosa),
- silmäluomien turvotus,
- silmävaivat kuten kuivuminen, kyynelehtiminen, ärsytys ja /tai kipu,
- sydämen vajaatoiminta (tila, joka vaikuttaa sydänlihaksen pumppausvoimaan),
- sydämen rytmihäiriöt,
- ruoansulatushäiriöt,
- ummetus,
- vatsakipu,
- maksa: veren maksa-arvojen kohoaminen,
- lisääntynyt ihon pigmentinmuodostus,
- ihon kutina,
- kehon ihottuma, jossa rengasmaisia ihomuutoksia
- hiustenlähtö,
- nokkosihottuma,
- munuaisten toiminnan lakkaaminen,
- munuaisten toiminnan heikkeneminen,
- kuume,
- kipu,
- kehon nesteiden ylimäärä, aiheuttaa turvotusta,
- rintakipu,
- tulehdus ja haavaumat ruoansulatuskanavan limakalvolla.

***Melko harvinaiset*** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden määrän väheneminen,
- aivohalvaus,
- tietynlainen aivohalvaus, jossa aivovaltimo tukkeutuu,
- kallonsisäinen verenvuoto,
- angina pectoris (rintakipu, aiheutuu veren virtauksen vähenemisestä sydämeen),
- sydänkohtaus,
- sepelvaltimoiden kaventuminen tai tukkeutuminen,
- nopeutunut sydämen rytmi,
- puutteellinen verenvirtaus raajoihin,
- keuhkovaltimon tukkeuma,
- hengitysvaikeudet johtuen keuhkojen limakalvon tulehduksesta ja arpeutumisesta,
- kirkkaanpunainen verenvuoto peräaukosta,
- verenvuoto ruoansulatuskanavasta,
- suolen repeämä,
- ruokatorven limakalvon tulehdus,
- paksusuolen limakalvon tulehdus, mihin saattaa liittyä verenvuotoa suolistosta tai peräsuolesta (havaittu ainoastaan yhdessä sisplatiinin kanssa),

- sädehoidon aiheuttama ruokatorven limakalvon tulehdus, turvotus, punoitus ja eroosio,
- sädehoidon aiheuttama tulehdus keuhkoissa.

**Harvinaiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- veren punasolujen tuhoutuminen,
- anafylaktinen sokki (vakava allerginen reaktio),
- maksatulehdus,
- ihon punoitus,
- ihottuma, joka kehittyi aiemmin sädehoitoa saaneilla alueilla.

**Hyvin harvinaiset** (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- ihon ja pehmytkudoksen tulehdukset,
- Stevens–Johnsonin oireyhtymä (vakava ihon ja limakalvojen reaktio, joka voi olla henkeä uhkaava),
- toksinen epidermaali nekrolyysi (vakava ihon reaktio, joka voi olla henkeä uhkaava),
- autoimmuunihäiriö, jonka seurauksena ihottumaa ja rakkuloita jaloissa, käsivarsissa ja vatsassa
- ihon tulehdus, jossa tyypillisesti nesterakkuloita,
- ihon hauraus, rakkulat ja eroosio sekä ihon arpeutuminen,
- punoitus, kipu ja turvotus pääasiassa alaraajoissa,
- ihon ja ihonalaisrasvan tulehdus (pseudoselluliitti),
- ihon tulehdus (dermatiitti),
- tulehtunut, kutiava, punoittava, halkeillut ja karkea iho,
- voimakkaasti kutiavat näppylät.

**Esiintymistiheys tuntematon:** saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- diabeteksen muoto, joka aiheutuu munuaisten patologiasta,
- munuaisten häiriö, jossa munuaistiehyiden kuolio.

Sinulle saattaa kehittyä mikä tahansa näistä oireista ja/tai tiloista. Jos sinulle kehittyi jokin näistä haittavaikutuksista, kerro siitä lääkärillesi mahdollisimman pian.

Jos jokin haittavaikutus huolestuttaa sinua, keskustele siitä lääkärin kanssa.

#### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **5. Pemetrexed Hexal -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

#### Avaamaton injektiopullo

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### Ensimmäisen avaamiskerran jälkeen

Valmiste on käytettävä heti. Mahdollisesti käyttämättä jäävä valmiste on hävitettävä.

### Laimentamisen jälkeen

*100 mg:n injektiopullo*

Valmiin infuusioliuoksen on osoitettu säilyvän 3 vuorokauden ajan jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa valolta suojattuna.

*500 mg:n injektiopullo ja 1 000 mg:n injektiopullo*

Valmiin infuusioliuoksen on osoitettu säilyvän 7 vuorokauden ajan huoneenlämmössä valolta suojattuna ja 14 vuorokauden ajan jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa valolta suojattuna.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta ne ovat normaalisti enintään 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei laimentaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Pemetrexed Hexal sisältää**

Vaikuttava aine on pemetreksedi (pemetreksedidinatiumhemipentahydraattina).

Yksi millilitra infuusiokonsentraattia, liuosta varten sisältää 25 mg pemetreksediä (pemetreksedidinatiumhemipentahydraattina).

Yksi 4 ml:n injektiopullo sisältää 100 mg pemetreksediä (pemetreksedidinatiumhemipentahydraattina).

Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 500 mg pemetreksediä (pemetreksedidinatiumhemipentahydraattina).

Yksi 40 ml:n injektiopullo sisältää 1 000 mg pemetreksediä (pemetreksedidinatiumhemipentahydraattina).

Muut aineet ovat natriumtiosulfaattipentahydraatti (E539), propyleeniglykoli (E1520), kloorivetyhappo (pH-arvon säätämiseen), natriumhydroksidi (E524) (pH-arvon säätämiseen) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost**

Pemetrexed Hexal on infuusiokonsentraatti, liuosta varten. Se on kirkas, väritön tai keltainen tai vihertävänkeltainen liuos. Liuos ei käytännössä sisällä hiukkasia.

Pemetrexed Hexal on pakattu tyyppin I lasista valmistettuun injektiopulloon, jossa on bromobutylikumitulppa ja alumiininen puristuskorkki, jossa on irrotettava vaaleansininen muovisuojus.

Yksi injektiopullo sisältää 4 ml, 20 ml tai 40 ml infuusiokonsentraattia, liuosta varten. Yhdessä pakkauksessa on 1 injektiopullo (jossa on mahdollisesti suojus).

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

*Myyntiluvan haltija:*

Hexal A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Kööpenhamina S, Tanska

Valmistaja:

Fareva Unterach GmbH, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Itävalta

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 18.06.2021**

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet:

***Pemetreksediliuos on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä sytotoksisia lääkevalmisteita koskevien paikallisten vaatimusten mukaisesti.***

1. Pemetreksedin laimennus laskimoinfuusiota varten tehdään aseptisesti.
2. Laske tarvittava annos ja Pemetrexed Hexal -injektiopullojen lukumäärä. Injektiopulloissa on hieman ylimääräistä pemetreksediä etiketissä olevan määrän antamisen helpottamiseksi.
3. Asianmukainen tilavuus pemetreksedikonsentraattia jatkolaimennetaan 100 ml:n tilavuuteen 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionesteellä (säilöntäaineeton) tai 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektionesteellä (säilöntäaineeton) ja annetaan laskimoinfuusiona 10 minuutin kuluessa.
4. Edellä mainittujen ohjeiden mukaisesti valmistettu pemetreksedi-infuusioliuos on yhteensopiva polyolefiinilla päällystettyjen antolaitteiden ja infuusiopussien kanssa.
5. Parenteraaliset lääkevalmisteet pitää tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Jos valmisteessa näkyy hiukkasia, sitä ei saa antaa.

#### **Valmistusta ja antoa koskevat varotoimet**

Kuten muidenkin mahdollisesti toksisten syöpälääkkeiden kohdalla, pemetreksedi-infuusioliuoksen käsittelyssä ja valmistelussa on noudatettava varovaisuutta. Käsineiden käyttöä suositellaan. Jos pemetreksediliuosta joutuu iholle, pese iho heti perusteellisesti vedellä ja saippualla. Jos pemetreksediliuosta joutuu limakalvoille, huuhto ne huolellisesti vedellä. Pemetreksedi ei aiheuta rakkuloita. Pemetreksedin ekstravasaatioon ei ole mitään spesifistä vasta-ainetta. Muutamia pemetreksedin ekstravasaatiotapauksia on ilmoitettu, mutta tutkija ei pitänyt niitä vakavina. Kuten muidenkin ei-rakkuloita-aiheuttavien aineiden kohdalla, ekstravasaatio tulee hoitaa paikallisen standardikäytännön mukaisesti.

#### Seuranta

Pemetreksediä saavilta potilailta tulee tarkistaa ennen jokaista annosta täydellinen verenkuva, mukaan lukien valkosolujen erittelylaskenta ja trombosyytit. Veren kemia tulee määrittää ennen jokaista kemoterapia-annosta maksan ja munuaisten toiminnan arvioimiseksi. Potilailta tulee olla seuraavat arvot ennen jokaisen kemoterapiasyklin aloittamista: absoluuttinen neutrofiilimäärä (ANC)  $\geq 1\,500$  solua/mm<sup>3</sup> ja trombosyytit  $\geq 100\,000$  solua/mm<sup>3</sup>.

Kreatiniinipuhdistuman on oltava  $\geq 45$  ml/min.

Kokonaisbilirubiinin on oltava  $\leq 1,5$  x normaaliarvon yläraja. Alkalisen fosfataasin (AFOS), aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) ja alaniiniaminotransferaasin (ALAT) on kaikkien oltava  $\leq 3$  x normaaliarvon yläraja. AFOS, ASAT ja ALAT  $\leq 5$  x normaaliarvon yläraja ovat hyväksyttäviä arvoja, mikäli maksassa on kasvainaffisiota.

#### Annoksen muuttaminen

Myöhempien syklien alussa annoksen muuttaminen tulee tehdä edellisen hoitosyklin alimpien veriarvojen (nadiiri) tai vaikeimman ei-hematologisen toksisuuden perusteella. Hoitoa voidaan lykätä



riittävän toipumisajan varmistamiseksi. Toipumisen jälkeen potilaan hoitoa jatketaan taulukoissa 1, 2 ja 3 annettujen suositusten mukaisesti. Nämä suositukset pätevät, kun Pemetrexed Hexal -valmistetta käytetään yksin tai yhdessä sisplatiinin kanssa.

<b>Taulukko 1. Pemetrexed Hexal -annoksen (yksin tai yhdistelmähoitona) ja sisplatiiniannoksen muuttaminen – hematologinen toksisuus</b>	
Absoluuttinen neutrofiilimäärä, alin arvo (ANC-nadiiri) < 500/mm <sup>3</sup> ja trombosyyttimäärän alin arvo ≥ 50 000/mm <sup>3</sup>	75 % aiemmasta annoksesta (sekä pemetreksedi että sisplatiini)
Trombosyyttimäärän alin arvo < 50 000/mm <sup>3</sup> riippumatta absoluuttisen neutrofiilimäärän alimmasta arvosta	75 % aiemmasta annoksesta (sekä pemetreksedi että sisplatiini)
Trombosyyttimäärän alin arvo < 50 000/mm <sup>3</sup> ja potilaalla on verenvuoto <sup>a</sup> riippumatta absoluuttisen neutrofiilimäärän alimmasta arvosta	50 % aiemmasta annoksesta (sekä pemetreksedi että sisplatiini)
<sup>a</sup> Vastaa National Cancer Institutun yleisen toksisuusskriteeristön (Common Toxicity Criteria, CTC) (versio 2.0; NCI 1998) verenvuodon CTC-astetta ≥ 2	

Jos potilaalle kehittyy vähintään asteen 3 ei-hematologista toksisuutta (paitsi neurotoksisuus), Pemetrexed Hexal -hoito tulee keskeyttää, kunnes arvot palaavat vähintään hoitoa edeltävälle tasolle. Hoitoa jatketaan taulukossa 2 annettujen suositusten mukaisesti.

<b>Taulukko 2. Pemetrexed Hexal -annoksen (yksin tai yhdistelmähoitona) ja sisplatiiniannoksen muuttaminen – ei-hematologinen toksisuus<sup>a,b</sup></b>		
	<b>Pemetreksediannos (mg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Sisplatiiniannos (mg/m<sup>2</sup>)</b>
Mikä tahansa asteen 3 tai 4 toksisuus lukuun ottamatta mukosiittia	75 % aiemmasta annoksesta	75 % aiemmasta annoksesta
Mikä tahansa ripuli (asteesta riippumatta), joka vaatii sairaalahoitoa, tai asteen 3 tai 4 ripuli	75 % aiemmasta annoksesta	75 % aiemmasta annoksesta
Asteen 3 tai 4 mukosiitti	50 % aiemmasta annoksesta	100 % aiemmasta annoksesta
<sup>a</sup> National Cancer Institutun yleiset toksisuusskriteerit (Common Toxicity Criteria, CTC) versio 2.0; NCI 1998		
<sup>b</sup> Paitsi neurotoksisuus		

Mikäli neurotoksisuutta esiintyy, Pemetrexed Hexal -valmisteen ja sisplatiinin annosta muutetaan taulukossa 3 annettujen suositusten mukaisesti. Hoito on lopetettava, jos potilaalla esiintyy asteen 3 tai 4 neurotoksisuutta.

<b>Taulukko 3. Pemetrexed Hexal -annoksen (yksin tai yhdistelmähoitona) ja sisplatiiniannoksen muuttaminen – neurotoksisuus</b>		
<b>CTC:n aste<sup>a</sup></b>	<b>Pemetreksediannos (mg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Sisplatiiniannos (mg/m<sup>2</sup>)</b>
0–1	100 % aiemmasta annoksesta	100 % aiemmasta annoksesta
2	100 % aiemmasta annoksesta	50 % aiemmasta annoksesta
<sup>a</sup> National Cancer Institutun yleiset toksisuusskriteerit (Common Toxicity Criteria; CTC) versio 2.0; NCI 1998		

Pemetrexed Hexal -hoito on lopetettava, jos potilaalla esiintyy hematologista tai ei-hematologista asteen 3 tai 4 toksisuutta sen jälkeen, kun annosta on pienennetty kahdesti. Hoito lopetetaan välittömästi, jos potilaalle kehittyy asteen 3 tai 4 neurotoksisuutta.

#### *Iäkkäät potilaat*

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole saatu näyttöä siitä, että 65-vuotiailla tai vanhemmilla potilailla olisi suurempi haittavaikutusten riski kuin alle 65-vuotiailla potilailla. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lukuun ottamatta tilanteita, joissa annoksen pienentämistä suositellaan kaikille potilaille.

*Munuaisten vajaatoimintapotilaat* (standardi Cockcroftin ja Gaultin kaava tai Tc99m-DPTA-seerumipuhdistumamenetelmällä mitattu glomerulusten suodatusnopeus)

Pemetreksedi erittyy pääasiassa muuttumattomassa muodossa munuaisten kautta. Kliinisissä tutkimuksissa annoksen muuttaminen ei ollut tarpeen potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma oli  $\geq 45$  ml/min, lukuun ottamatta tilanteita, joissa annoksen pienentämistä suositellaan kaikille potilaille. Pemetreksedin käytöstä potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on  $< 45$  ml/min, ei ole riittävästi tietoa; tästä syystä pemetreksedin käyttöä ei suositella näille potilaille.

#### *Maksan vajaatoimintapotilaat*

ASAT-, ALAT- ja kokonaisbilirubiiniarvojen sekä pemetreksedin farmakokinetiikan välillä ei havaittu yhteyttä. Potilaita, joilla on maksan vajaatoiminta, kuten bilirubiini  $> 1,5$  x normaaliarvon yläraja ja/tai aminotransferaasit  $> 3,0$  x normaaliarvon yläraja (ei maksametastaaseja) tai  $> 5,0$  x normaaliarvon yläraja (maksametastaaseja), ei kuitenkaan ole erityisesti tutkittu.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Pemetrexed Hexal 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning**

pemetrexed

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Pemetrexed Hexal är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Pemetrexed Hexal
3. Hur du använder Pemetrexed Hexal
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pemetrexed Hexal ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Pemetrexed Hexal är och vad det används för**

Pemetrexed Hexal är ett läkemedel som används för behandling av cancer.

Pemetrexed Hexal ges tillsammans med cisplatin, ett annat läkemedel mot cancer, för behandling av malignt pleuramesoteliom, en form av lungsjukdom, till patienter som inte tidigare har fått cytostatikabehandling mot cancer.

Pemetrexed Hexal används även tillsammans med cisplatin i den inledande behandlingen av långt framskriden lungcancer.

Pemetrexed Hexal kan ordinerats till dig om du har långt framskriden lungcancer och din sjukdom har svarat på behandling eller om den är i stort sett oförändrad efter inledande cytostatikabehandling.

Dessutom används Pemetrexed Hexal för behandling av långt framskriden lungcancer hos patienter vars sjukdom har framskridit efter att annan inledande cytostatikabehandling har använts. Detta läkemedel är endast avsett för behandling av vuxna.

Pemetrexed som finns i Pemetrexed Hexal kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

#### **2. Vad du behöver veta innan du ges Pemetrexed Hexal**

##### **Använd inte Pemetrexed Hexal:**

- om du är allergisk mot pemetrexed eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du ammar. Du ska avbryta amningen under behandling med Pemetrexed Hexal.
- om du nyligen vaccinerats eller just tänker vaccinera dig mot gula febern.

## **Varningar och försiktighet**

Tala med en läkare eller sjukhusfarmaceut innan du får Pemetrexed Hexal.

Tala med en läkare eller sjukhusfarmaceut om du har eller har haft problem med njurarna, eftersom du kanske inte kan få Pemetrexed Hexal.

Före varje infusion kommer blodprov att tas för att ta reda på om funktionen hos njurar och lever är tillräcklig och för att kontrollera att mängden blodkroppar räcker till för att erhålla Pemetrexed Hexal. Din läkare kan välja att förändra dosen eller skjuta upp din behandling beroende på ditt allmäntillstånd och om blodvärdena är alltför låga. Om du också får cisplatin kommer din läkare att försäkra sig om att du har fått tillräckligt mycket vätska och att du får lämplig behandling före och efter cisplatinbehandlingen för att förhindra kräkning.

Om du har fått strålbehandling eller om sådan behandling planeras ska du tala om det för din läkare, eftersom strålbehandling och Pemetrexed Hexal kan ge omedelbara eller sena biverkningar.

Om du nyligen vaccinerats bör du tala om det för din läkare, eftersom Pemetrexed Hexal i anslutning till vaccination eventuellt kan ge upphov till icke önskvärda reaktioner.

Berätta för din läkare om du har eller tidigare haft hjärtsjukdom.

Om du har vätskeansamling kring lungan kan läkaren bestämma att ta bort vätskan före behandling med Pemetrexed Hexal.

## **Barn och ungdomar**

Detta läkemedel ska inte användas av barn eller ungdomar då det inte finns någon erfarenhet av läkemedlet hos barn och ungdomar under 18 års ålder.

## **Andra läkemedel och Pemetrexed Hexal**

Tala om för läkare om du tar något läkemedel mot smärta eller inflammation (svullnad), som t.ex. så kallade icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), även receptfria sådana (som ibuprofen). Det finns många olika typer av dessa läkemedel med varierande verkningsstid. Med kännedom om datum för den planerade infusionen av Pemetrexed Hexal och/eller njurfunktionsstatus måste din läkare ge dig råd angående vilka läkemedel du kan ta och när du kan ta dem. Om du är osäker, fråga din läkare eller farmaceut om något av dina läkemedel är ett NSAID.

Tala om för en läkare eller sjukhusfarmaceut om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

## **Graviditet, amning och fertilitet**

### **Graviditet**

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, **tala om det för din läkare**. Behandling med Pemetrexed Hexal ska undvikas under graviditet. Din läkare kommer att diskutera eventuell risk som föreligger då Pemetrexed Hexal ges under graviditet. Kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling med Pemetrexed Hexal.

### **Amning**

Tala om för din läkare om du ammar.

Amning ska avbrytas under behandling med Pemetrexed Hexal.

### **Fertilitet**

Män uppmanas att inte skaffa barn under och upp till 6 månader efter Pemetrexed Hexal-behandling och bör därför använda en effektiv preventivmetod under Pemetrexed Hexal-behandling och upp till 6 månader efter att behandlingen har avslutats. Om du under behandlingen eller de följande 6 månaderna efter behandlingen planerar att skaffa barn ska du rådfråga din läkare eller farmaceut. Du kanske vill söka råd angående konservering av sperma före behandlingens början.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Behandling med Pemetrexed Hexal kan göra att du känner dig trött. Var försiktig då du kör bil eller använder maskiner.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Pemetrexed Hexal innehåller natrium och propylenglykol**

#### Pemetrexed Hexal 100 mg (4 ml injektionsflaska):

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 200 mg propylenglykol per injektionsflaska.

#### Pemetrexed Hexal 500 mg (20 ml injektionsflaska):

Detta läkemedel innehåller 55,6 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 3 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna. Detta läkemedel innehåller 1000 mg propylenglykol per injektionsflaska.

#### Pemetrexed Hexal 1000 mg (40 ml injektionsflaska):

Detta läkemedel innehåller 111,2 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 6 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna. Detta läkemedel innehåller 2000 mg propylenglykol per injektionsflaska.

### **3. Hur du använder Pemetrexed Hexal**

Pemetrexed Hexal får endast ges under överinseende av en läkare med erfarenhet av cytostatikabehandling mot cancer.

Pemetrexed Hexal ges i en dos om 500 mg per kvadratmeter kroppsytan. Din längd och vikt används för att räkna ut kroppsytan. Din läkare använder måttet på kroppsytan för att beräkna rätt dos för dig. Denna dos kan justeras eller behandlingen kan uppskjutas beroende på dina blodvärden och ditt allmäntillstånd. En sjukhusfarmaceut, sjuksköterska eller läkare kommer att ha blandat Pemetrexed Hexal-koncentratet i steril natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) eller steril glukoslösning 50 mg/ml (5 %) innan det ges till dig.

Pemetrexed Hexal ges alltid som infusion i en ven. Infusionen pågår i cirka 10 minuter.

#### Då Pemetrexed Hexal ges i kombination med cisplatin

Läkaren eller sjukhusfarmaceuten kommer att ha beräknat den dos som krävs med hjälp av din längd och vikt.

Cisplatin ges också som infusion i en ven och det ges cirka 30 minuter efter Pemetrexed Hexal-infusionens slut. Infusionen av cisplatin pågår under cirka 2 timmar.

Vanligtvis får du infusionen en gång var tredje vecka.

#### Andra läkemedel:

**Kortikosteroider:** Din läkare kommer att förskriva steroidtablett (motsvarande 4 milligram dexametason två gånger dagligen). Dessa tablett ska du ta dagen före, på själva behandlingsdagen och dagen efter behandlingen med Pemetrexed Hexal. Tabletterna ges för att minska frekvens och svårighetsgrad på de hudreaktioner som kan uppkomma under behandlingen mot cancer.

**Vitamintillägg:** Din läkare kommer att förskriva en beredning av folsyra (vitamin) att tas genom munnen eller en multivitaminberedning innehållande folsyra (350 till 1000 mikrogram) som du ska ta

en gång om dagen under behandlingen med Pemetrexed Hexal. Du ska ta minst 5 doser under de sju dagar som föregår den första dosen av Pemetrexed Hexal. Du ska fortsätta att ta folsyra i 21 dagar efter den sista Pemetrexed Hexal-dosen. Du kommer också att få en B<sub>12</sub>-vitamininjektion (1000 mikrogram) veckan före Pemetrexed Hexal-infusionen och sedan ungefär var 9:e vecka (motsvarande 3 behandlingsskurer med Pemetrexed Hexal). B<sub>12</sub>-vitamin och folsyra ges för att reducera de eventuella skadliga effekterna av behandlingen mot cancer.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Du ska omedelbart kontakta din läkare om du observerar någon av följande biverkningar:**

- **Feber eller infektion** (vanligt respektive mycket vanligt): om du har en temperatur på 38 °C eller mer, svettningar eller andra tecken på en infektion (eftersom du kanske har lägre antal vita blodkroppar än normalt, vilket är mycket vanligt). Infektionen (blodförgiftning) kan vara svår och leda till döden.
- Om du börjar känna **bröstsmärta** (vanlig) eller har snabb hjärtfrekvens (mindre vanlig).
- Om du känner **smärta, rodnad, svullnad eller ömhet i munnen** (mycket vanlig).
- Allergisk reaktion: om du får **hudutslag** (mycket vanlig), **brännande eller stickande känsla** (vanlig) eller **feber** (vanlig). Hudreaktioner kan vara svåra och leda till döden (sällsynt). Kontakta din läkare om du får **svåra hudutslag, klåda eller blåsor** (Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys).
- Om du blir **trött**, känner dig **svag**, lätt blir **andfådd** eller om du ser blek ut (eftersom du kan ha mindre hemoglobin än normalt, vilket är mycket vanligt).
- Om det **blöder från tandköttet, näsan eller munnen** eller du får någon blödning som inte vill avstanna, rödaktig eller rosaaktig urin, oväntade blåmärken (eftersom du kan ha färre trombocyter än normalt, vilket är vanligt).
- Om du får plötslig andnöd, intensiv **bröstsmärta** eller hosta med blodiga upphostningar (mindre vanligt) (kan tyda på en blodpropp i lungans blodkärl).

Andra biverkningar av Pemetrexed Hexal som kan uppkomma:

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Infektion
- Halsont
- Lågt antal neutrofiler (typ av vita blodkroppar)
- Lågt antal vita blodkroppar
- Lågt hemoglobinvärde (blodbrist)
- Smärta, rodnad, svullnad eller ömhet i munnen
- Aptitnedsättning
- Kräkningar
- Diarré
- Illamående
- Hudutslag
- Flagnande hud
- Onormala blodvärden som visar reducerad njurfunktion
- Utmattning (trötthet).

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Blodinfektion
- Feber med lågt antal neutrofiler (typ av vita blodkroppar)
- Minskat antal blodplättar

- Allergisk reaktion
- Uttorkning
- Smakförändringar
- Muskelsvaghet och muskelförtvining till följd av skada på motornerver i framförallt armar och ben
- Förlust av känsla, brännande smärta och ostadig gång till följd av skador på sensoriska nerver
- Yrsel
- Inflammation eller svullnad i bindhinnan (membranet som ligger ytterst mot ögonlocken och täcker ögonvitan)
- Torra ögon
- Tårfyllda ögon
- Uttorkad bindhinna (membranet som ligger ytterst mot ögonlocken och täcker ögonvitan) och cornea (det klara lagret som skyddar iris och pupill)
- Svullna ögonlock
- Ögonproblem, såsom, torrhet, tårande, irritation och/eller smärta.
- Hjärtsvikt (tillstånd som påverkar pumpkraften i dina hjärtmuskler)
- Oregelbunden hjärtrytm
- Matsmältningsbesvär
- Förstoppning
- Smärta i buken
- Lever: ökning av de ämnen i blodet som produceras av levern
- Ökad hudpigmentering
- Klåda
- Utslag på kroppen med cirkelformade märken
- Håravfall
- Nässelfeber
- Njursvikt
- Minskad njurfunktion
- Feber
- Smärta
- Överskott av vätska i kroppsvävnad, vilket orsakar svullnad
- Bröstmärta
- Inflammation och sårbildning i slemhinnorna som kantar matsmältningskanalen.

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Minskning av antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar
- Stroke
- Typ av stroke där en artär till hjärnan blockeras
- Blödning inuti skallen
- Angina (bröstmärta orsakad av minskat blodflöde till hjärtat)
- Hjärtinfarkt
- Förträngning eller blockering av kranskärlen
- Förhöjd hjärtrytm
- Minskad blodfördelning till lemmarna
- Blodproppar i lungans blodkärl (lungemboli)
- Inflammation och ärrbildning i lungans foder med andningsproblem
- Passage av ljust rött blod från anus
- Blödning i mag-tarmkanalen
- Brusten tarm
- Inflammation i matstrupens slemhinna (esofagus)
- Kolit (inflammation i tjocktarmens vägg, som kan åtföljas av blödning från tarmarna eller rektum (ses endast i kombination med cisplatin)
- Inflammation, ödem, erytem och erosion av slemhinnans yta i matstrupen orsakad av strålbehandling

- Inflammation i lungan orsakad av strålbehandling.

**Sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare)

- Förstörelse av röda blodkroppar
- Anafylaktisk chock (allvarlig allergisk reaktion)
- Inflammatoriska tillstånd i levern
- Rödhets i huden
- Hudutslag som kan inträffa på hud som tidigare har utsatts för strålbehandling.

**Mycket sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Infektioner av hud och mjukdelsvävnader
- Stevens-Johnsons syndrom (en typ av allvarlig reaktion i hud och slemhinnor som kan vara livshotande)
- Toxisk epidermal nekrolys (en typ av allvarlig hudreaktion som kan vara livshotande)
- Autoimmunt tillstånd som resulterar i hudutslag och blåsor på ben, armar och buk
- Inflammation i huden som kännetecknas av närvaron av bullösa tillstånd med vätskefyllda blåsor
- Skör hud, blåsor och erosioner samt ärrbildning i huden
- Rodnad, smärta och svullnad huvudsakligen i underbenen
- Inflammation i huden och fettet under huden (pseudocellulit)
- Inflammation i huden (dermatit)
- Hud som blir inflammerad, kliande, röd, sprucken och grov
- Intensivt kliande fläckar.

**Har rapporterats** (förekommer hos okänt antal användare)

- En form av diabetes som primärt grundar sig i njurens patologi
- Störning i njurarna som involverar tubulära epitelcellers (vilka bildar njurtubuli) död.

Du kan få något av dessa symtom och/eller åkommor. Om du börja känna av någon av dessa biverkningar ska du kontakta din läkare så snart som möjligt.

Om du känner oro över någon biverkning bör du tala med din läkare.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret PB55, 00034 FIMEA. Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

## **5. Hur Pemetrexed Hexal ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

### Oppnad injektionsflaska

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

### Efter första öppnandet

Produkten ska användas omedelbart. Ej använt läkemedel ska kasseras.

### Efter utspädning



### *100 mg injektionsflaska*

Stabilitet för den beredda infusionslösningen har visats i 3 dagar i kylskåp vid 2–8 °C, skyddad från ljus.

### *500 mg injektionsflaska och 1000 mg injektionsflaska*

Stabilitet för den beredda infusionslösningen har visats i 7 dagar i rumstemperatur, skyddad från ljus, och i 14 dagar i kylskåp vid 2–8 °C, skyddad från ljus.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ligger ansvaret för hållbarhetstider och förvaringsförhållanden före användning på användaren, och den färdigt beredda lösningen ska normalt inte förvaras längre än 24 timmar vid 2–8 °C, om inte spädningen skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

Den aktiva substansen är pemetrexed (som pemetrexeddinatriumhemipentahydrat).

Varje ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 25 mg pemetrexed (som pemetrexeddinatriumhemipentahydrat).

Varje 4 ml injektionsflaska innehåller 100 mg pemetrexed (som pemetrexeddinatriumhemipentahydrat).

Varje 20 ml injektionsflaska innehåller 500 mg pemetrexed (som pemetrexeddinatriumhemipentahydrat).

Varje 40 ml injektionsflaska innehåller 1000 mg pemetrexed (som pemetrexeddinatriumhemipentahydrat).

Övriga innehållsämnen är natriumtiosulfatpentahydrat (E539), propylenglykol (E1520), saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (E524) (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Pemetrexed Hexal är ett koncentrat till infusionsvätska, lösning. Det är en klar, färglös till gul eller gröngul lösning. Lösningen är så gott som partikelfri.

Pemetrexed Hexal är förpackat i en injektionsflaska av typ I-glas med gummipropp av bromobutyl och aluminiumkapsyl med ljusblått snäpplock av plast.

Varje injektionsflaska innehåller 4 ml, 20 ml eller 40 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska (med eller utan skyddande plastöverdrag).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

*Innehavare av godkännande för försäljning*

Hexal A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Köpenhamn S, Danmark

*Tillverkare*

Fareva Unterach GmbH, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Österrike

**Denna bipacksedel ändrades senast 18.06.2021**

-----  
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Särskilda anvisningar för användning och hantering samt destruktion

***Pemetrexedlösningar är endast för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar för cytostatika.***

1. Använd aseptisk teknik under spädning av pemetrexed för intravenös infusion.
2. Beräkna den dos och det antal injektionsflaskor av Pemetrexed Hexal som krävs. Varje injektionsflaska innehåller ett överskott av pemetrexedkoncentrat för att underlätta uttag av den mängd som angetts på etiketten.
3. Den korrekta volymen pemetrexedkoncentrat skall spädas ytterligare till 100 ml med steril natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) utan konserveringsmedel eller med steril glukoslösning 50 mg/ml (5 %) utan konserveringsmedel och administreras som en intravenös infusion under 10 minuter.
4. Infusionslösningar av pemetrexed, som beretts enligt ovan, är kompatibla med administreringsset och infusionspåsar invändigt belagda med polyolefin.
5. Läkemedel som ges parenteralt ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Om partiklar observeras ska lösningen ej administreras.

#### **Försiktighetsåtgärder vid beredning och administrering**

Liksom för andra potentiellt toxiska läkemedel mot cancer ska försiktighet iakttas vid hantering och beredning av infusionslösningar innehållande pemetrexed. Användning av handskar rekommenderas. Om pemetrexedlösning kommer i kontakt med huden, tvätta huden omedelbart och grundligt med tvål och vatten. Om pemetrexedlösning kommer i kontakt med slemhinnor, spola grundligt med vatten. Pemetrexed ger inte upphov till blåsor. Det finns ingen specifik antidot att använda vid extravasation av pemetrexed. Några enstaka fall av pemetrexedextravasation har rapporterats, men de bedömdes inte som allvarliga av prövaren. Extravasation bör behandlas enligt lokal praxis som med andra icke-blåsbildande medel.

#### **Behandlingskontroll**

Komplett blodkroppsräkning, inklusive differential- och trombocyträkning, skall utföras före varje dos på patienter som får pemetrexed. Före varje kemoterapibehandling skall blodkemiprova tas för att utvärdera lever- och njurfunktionen. Vid initiering av en kemoterapicykel krävs att totalantalet neutrofila granulocyter är  $\geq 1500/\text{mm}^3$  och trombocyter  $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$ .

Kreatininclearance skall vara  $\geq 45$  ml/min.

Totalbilirubin skall vara  $\leq 1,5$  gånger övre normalvärdet. Alkaliskt fosfatas, aspartataminotransferas (ASAT) och alaninaminotransferas (ALAT) skall vara  $\leq 3$  gånger övre normalvärdet. Värden på alkaliskt fosfatas, ASAT och ALAT som är  $\leq 5$  gånger övre normalvärdet är acceptabla vid tumörens engagemang i levern.

#### **Dosanpassning**

Dosanpassningen skall vid start av efterföljande cykel grunda sig på de lägsta blodvärdena eller maximivärdet för icke-hematologisk toxicitet från föregående behandlingscykel. Behandlingen kan uppskjutas för att ge tillräcklig tid för återhämtning. Efter återhämtningen skall behandlingen återupptas enligt de riktlinjer som ges i tabell 1, 2 och 3. Tabellerna är tillämpbara både för monoterapi med pemetrexed och för kombinationsbehandling med cisplatin.

<b>Tabell 1. Dosanpassning för Pemetrexed Hexal (som monoterapi eller kombinationsbehandling) och cisplatin – hematologisk toxicitet</b>
--

Lägsta värde på totalantalet neutrofila granulocyter < 500/mm <sup>3</sup> och lägsta värde på trombocyter ≥ 50 000/mm <sup>3</sup>	75 % av tidigare dos (både pemetrexed och cisplatin)
Lägsta värde för trombocyter < 50 000/mm <sup>3</sup> oavsett minsta värde på totalantalet neutrofila granulocyter	75 % av tidigare dos (både pemetrexed och cisplatin)
Lägsta värde för trombocyter < 50 000/mm <sup>3</sup> med blödning <sup>a</sup> , oavsett minsta värde på totalantalet neutrofila granulocyter	50 % av tidigare dos (både pemetrexed och cisplatin)
<sup>a</sup> I överensstämmelse med definitionen på CTC-blödning av grad ≥ 2 enligt National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC v2.0; NCI 1998).	

Om patienten utvecklar icke-hematologisk toxicitet ≥ grad 3 (undantaget neurotoxicitet) skall Pemetrexed Hexal inte ges förrän värdet blivit mindre än eller lika med patientens värde före behandling. Behandlingen skall återupptas enligt de riktlinjer som ges i tabell 2.

**Tabell 2. Dosanpassning för Pemetrexed Hexal (som monoterapi eller kombinationsbehandling) och cisplatin – icke-hematologisk toxicitet<sup>a, b</sup>**

	Pemetrexeddos (mg/m <sup>2</sup> )	Cisplatindos (mg/m <sup>2</sup> )
Någon toxicitet av grad 3 eller 4 förutom mukositis	75 % av tidigare dos	75 % av tidigare dos
Diarré som kräver sjukhusvård (oavsett grad) eller diarré av grad 3 eller 4	75 % av tidigare dos	75 % av tidigare dos
Mukositis, grad 3 eller 4	50 % av tidigare dos	100 % av tidigare dos
<sup>a</sup> National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC; v2.0; NCI 1998)		
<sup>b</sup> Exklusive neurotoxicitet		

Vid neurotoxicitet rekommenderas att dosen för Pemetrexed Hexal och cisplatin anpassas enligt tabell 3. Om neurotoxicitet av grad 3 eller 4 observeras skall patienten avbryta behandlingen.

**Tabell 3. Dosanpassning för Pemetrexed Hexal (som monoterapi eller kombinationsbehandling) och cisplatin – neurotoxicitet**

CTC <sup>a</sup> -grad	Pemetrexeddos (mg/m <sup>2</sup> )	Cisplatindos (mg/m <sup>2</sup> )
0–1	100 % av tidigare dos	100 % av tidigare dos
2	100 % av tidigare dos	50 % av tidigare dos
<sup>a</sup> National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC; v2.0; NCI 1998)		

Behandling med Pemetrexed Hexal skall avbrytas om hematologisk eller icke-hematologisk toxicitet av grad 3 eller 4 uppkommit efter 2 dosreduceringar. Behandlingen skall avbrytas omedelbart om neurotoxicitet av grad 3 eller 4 observeras.

#### Äldre

I de kliniska studierna finns inget som tyder på att patienter i åldern 65 år eller äldre löper större risk att få biverkningar jämfört med patienter som är yngre än 65 år. Ingen dosreduktion, annat än den som rekommenderas för övriga patienter, är nödvändig.

*Patienter med försämrad njurfunktion* (Standard Cockcroft and Gault formula eller glomerulär filtrationshastighet mätt med Tc99m-DPTA-serumclearance-metod)

Pemetrexed utsöndras huvudsakligen oförändrad via njurarna. Patienter med kreatininclearance  $\geq 45$  ml/min behövde i de kliniska studierna ingen dosjustering, annat än den som rekommenderas för alla patienter. Data om användning av pemetrexed hos patienter med kreatininclearance under 45 ml/min är otillräckliga. Därför skall dessa patienter inte erhålla pemetrexed.

*Patienter med försämrad leverfunktion*

Något samband mellan ASAT, ALAT eller totalbilirubin och farmakokinetiken av pemetrexed har inte fastställts. Patienter med försämrad leverfunktion, t.ex. bilirubinvärde  $> 1,5$  gånger övre normalvärdet och/eller aminotransferasvärde  $> 3,0$  gånger övre normalvärdet (i frånvaro av levermetastaser) eller  $> 5,0$  gånger övre normalvärdet (vid levermetastaser), har dock inte specifikt studerats.