

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta.

Tiedote terveydenhuoltohenkilöstölle

22.10.2021

Beovu® (brolusitsumabi): Päivitetyt suositukset silmänsisäisen inflammaation, mukaan lukien verkkokalvon vaskuliitin ja/tai verkkokalvon verisuonitukoksen riskin pienentämiseksi

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen,

Novartis tiedottaa yhdessä Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa sovituksi seuraavaa:

Tiivistelmä

- Silmänsisäinen inflammaatio, mukaan lukien verkkokalvon vaskuliitti ja/tai verkkokalvon verisuonitukos, voi ilmentyä ensimmäisen intravitrealisen Beovu-injektion jälkeen ja milloin tahansa hoidon aikana. Useimmiten näitä tapahtumia on havaittu hoidon alussa.
- Potilailla, joille kehittyi hoidon aikana anti-brolusitsumabi-vasta-aineita, todettiin enemmän silmänsisäisiä inflammaatiotapauksia. Verkkokalvon vaskuliitti ja/tai verkkokalvon verisuonitukos ovat immuunivälitteisiä tapahtumia.
- Beovu-hoito on lopetettava, jos potilaalle ilmaantuu silmänsisäinen inflammaatio, mukaan lukien verkkokalvon vaskuliitti ja/tai verkkokalvon verisuonitukos, ja hoitotoimiin on ryhdyttävä viipymättä.
- Ylläpito-hoidossa (kolmen ensimmäisen annoksen jälkeen) Beovu-annosten väli ei saa olla lyhyempi kuin 8 viikkoa. Tämä perustuu MERLIN-tutkimuksesta saatuihin tietoihin (katso lisätietoja jäljempänä kohdasta Taustatietoja turvallisuutta koskevasta huolenaiheesta).
- Potilailla, joilla on Beovu-hoitoa edeltävän vuoden aikana ollut silmänsisäinen inflammaatio ja/tai verkkokalvon verisuonitukos, on riski verkkokalvon vaskuliitin ja/tai verkkokalvon verisuonitukoksen ilmaantumiseen. Näitä potilaita on seurattava tarkoin.
- Naissukupuoli on myös tunnistettu riskitekijäksi. Myös japanilaisilla potilailla havaittiin korkeampi ilmaantuvuus.
- Potilaita on opastettava tunnistamaan silmänsisäisen inflammaation, verkkokalvon vaskuliitin ja verkkokalvon verisuonitukoksen varhaiset merkit ja oireet, ja näitä haittavaikutuksia epäillessään viipymättä ottamaan yhteyttä hoitavaan klinikkaan ja hakeutumaan lääkäriin.

Taustatietoja turvallisuutta koskevasta huolenaiheesta

Brolusitsumabi (Beovu) on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka on tarkoitettu neovaskulaarisen (kostean) silmänpohjan ikärappeuman (AMD) hoitoon aikuisille.

Immuunivälitteinen tapahtuma

Mekanistisen BASICHR0049-tutkimuksen tulokset perustuvat viiden Beovu-hoitoa saaneen ja sen jälkeen verkkokalvon vaskuliitin ja/tai verkkokalvon verisuonitukoksen saaneen neovaskulaarisen AMD -potilaan verinäytteisiin. Tutkimuksen tulokset ja aiemmat tiedot hoidon aikana immunogeenisuuden ja silmänsisäisen inflammaation yhteydestä yhdessä viittaavat syy-yhteyteen

Beovu-valmisteeseen kohdistuvan hoidonaikaisen immuunireaktion ja Beovu-hoitoon liittyvän, tyyppillisesti silmänsisäisen inflammaation yhteydessä ilmaantuvan verkkokalvon vaskuliitin ja/tai verkkokalvon verisuonitukoksen välillä.

Tässä tutkimuksessa verinäytteet kerättiin viideltä verkkokalvon vaskuliitin ja/tai verkkokalvon verisuonitukoksen saaneelta potilaalta ja kuudelta kontrollipotilaalta, jotka edelleen saivat Beovu-hoitoa, ja joilla ei ollut silmänsisäisen inflammaation oireita/löydöksiä. Verkkokalvon vaskuliitti- ja/tai verkkokalvon verisuonitukostapaukset vahvisti Novartiksen turvallisuussignaalin noustessa asettama riippumaton turvallisuuskomitea (Independent Safety Review Committee) ja/tai potilasta hoitava silmälääkäri/verkkokalvosairauksiin erikoistunut lääkäri.

Näytteistä tutkittiin mahdollinen brolusitsumabia vastaan muodostunut immuunivasteen aktivaatio, mukaan lukien lääkevasta-aineiden tunnistus ja neutraloiva vasta-ainevaste, lääkevasta-aineiden isotyyppit ja epitooppikartoitus, immuunijärjestelmän T-solujen brolusitsumabiin kohdistuva vaste ja verihituleiden aggregaatio kokoverinäytteessä brolusitsumabin ja VEGF-A:n läsnä ollessa. Verkkokalvon vaskuliitin ja/tai verkkokalvon verisuonitukoksen haittatapahtumana saaneen viiden potilaan näytteissä havaittiin humoraalinen ja soluvälitteinen brolusitsumabiin kohdistuva immuunivaste 3-5 kuukautta viimeisen Beovu-annoksen ja haittatapahtuman ilmaantumisen jälkeen. Tuloksissa nähtiin korkeat lääkevasta-ainepitoisuudet yhdistettynä polyklonaaliseen ja monimuotoiseen IgG-välitteiseen, useisiin brolusitsumabin pinnan B-soluepitooppeihin kohdistuvaan vasteeseen, sekä rasittamattomien ja lämpö- tai mekaanisesti rasitettujen brolusitsumabinäytteiden aikaansaama T-muistisolujen aktivaatio.

Kontrolliryhmän potilaiden näytteissä lääkevasta-aineiden pitoisuudet, silloin jos niitä oli, olivat alhaisempia.

Kohonnut riski 4 viikon annosväleillä ylläpito-hoidossa

Novartis on myös hiljattain saanut valmiiksi CRTH258AUS04 (MERLIN) -tutkimuksen ensimmäiset tulkittavissa olevat tulokset.

Vaiheen IIIa kaksi vuotta kestävässä satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa MERLIN-monikeskustutkimuksessa verrataan 4 viikon välein annetun brolusitsumabin (6 mg) ja 4 viikon välein annetun afliberseptin (2 mg) turvallisuutta ja tehoa sellaisten neovaskulaarinen AMD -potilaiden hoidossa, joilla on pysyvää verkkokalvon nestettä. Tutkimus suoritetaan vain Yhdysvalloissa, ja siihen otettiin aiemmin hoitoa saaneita neovaskulaarinen AMD -potilaita, joilla oli tarve tiheälle hoidolle. Silmänsisäistä inflammaatiota, mukaan lukien verkkokalvon vaskuliittia ja verkkokalvon verisuonitukoksia ilmoitettiin useammin 6 mg brolusitsumabia 4 viikon välein saaneessa ryhmässä (9,3 %) kuin brolusitsumabia 8 tai 12 viikon välein saaneissa ryhmissä (4,4 %) vaiheen III kliinisissä avaintutkimuksissa neovaskulaarisessa AMD:ssä (HAWK ja HARRIER).

Tunnistetut riskitekijät

Novartis teki kaksi non-interventionaalista retrospektiivistä arkivaikuttavuustietotutkimusta (real world evidence) neovaskulaarinen AMD -potilaiden tiedoilla. Tutkimusten tarkoituksena oli saada lisätietoja haittatapahtumien/ turvallisuussignaalin ilmaantuvuudesta brolusitsumabihoidon aloituksen jälkeen aina 6 kk:n kohdalle saakka. Tutkimuksissa analysoitiin retrospektiivisesti suurten Yhdysvaltalaisen real-world-tietokantojen, IRIS Registry® (HEORUSV201342-tutkimus) ja Komodo Healthcare Map™ (HEORUSV201368-tutkimus), tietoja. Molemmat arvioinnit tehtiin samanaikaisesti, ja lähes identtisesti datan sallimissa rajoissa.

Tämän neovaskulaarinen AMD -potilaiden tietojen retrospektiivisen analyysin tulokset viittaavat siihen, että niille potilaille, joilla oli Beovu-hoitoa edeltävän vuoden aikana ollut silmänsisäinen inflammaatio

ja/tai verkkokalvon verisuonitukos, ilmaantui todennäköisemmin samankaltaisia tapahtumia Beovu-injektion jälkeen, verrattuna potilaisiin, joilla näitä tapahtumia ei ollut aiemmin ollut.

Lisäksi näissä kahdessa retrospektiivisessä tutkimuksessa ja myös kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että silmänsisäisen inflammaation (mukaan lukien verkkokalvon vaskuliitin) ja/tai verkkokalvon verisuonitukoksen riski on suurempi naisilla. Myös japanilaisilla potilailla ilmaantuvuus oli korkeampi.

Beovun valmistetiedot päivitetään vastaamaan viimeisimpiä tietoja ja uusia suosituksia.

Ilmoituspyyntö

Kaikista epäillyistä haittavaikutuksista pyydetään ilmoittamaan kansallisten vaatimusten mukaisesti kansallisen spontaanin ilmoitusjärjestelmän kautta seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Beovu-valmisteeseen kohdistuu lisäseuranta tavanomaisen menettelyn mukaisesti, koska kyseessä on biologinen lääkevalmiste ja se on tuotu Euroopan yhteisössä markkinoille hiljattain, vuoden 2020 alkupuolella.

Yrityksen yhteystiedot

Novartis Finland Oy
novartis.laakeinformaatio@novartis.com
puh. +358 10 6133 210

Ystävällisesti pyydämme ilmoittamaan myös valmisteeseen pakkaukseen merkityt erätiedot.

Otattehan yhteyttä, jos haluatte lisätietoja.

Ystävällisin terveisin,

Emma Heikkinen
Medical Manager Ophtha