

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

22 oktober 2021

Beovu® (brolocizumab): Uppdaterade rekommendationer för att minimera den kända risken för intraokulär inflammation, inklusive näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion

Till hälso- och sjukvårdspersonal,

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea vill Novartis informera om följande:

Sammanfattning

- Intraokulär inflammation inklusive näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion kan inträffa efter den första intravitreal injektionen med Beovu och vid vilken tidpunkt av behandlingen som helst. Händelserna observerades oftare i början av behandlingen.
- Fler biverkningar med intraokulär inflammation sågs bland patienter som utvecklat antikroppar mot brolocizumab under behandlingen. Näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion är immunorsakade företeelser.
- Hos patienter som utvecklar intraokulär inflammation inklusive näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion bör behandlingen med Beovu avbrytas och biverkningarna omedelbart hanteras och behandlas.
- Underhållsdoser av Beovu (efter de tre första doserna) ska inte administreras med intervall kortare än 8 veckor. Detta är baserat på resultat från MERLIN -studien (se ytterligare detaljer i bakgrunden nedan).
- Patienter med en medicinsk historik av intraokulär inflammation och/eller retinal vaskulär ocklusion inom 12 månader före den första Beovuinjektionen löper risk att utveckla näthinnevaskulit och/eller retinal vaskulär ocklusion och bör övervakas noggrant.
- Kvinnligt kön har identifierats som en ytterligare riskfaktor. En högre förekomst observerades också hos japanska patienter.
- Patienter bör instrueras i hur man känner igen tidiga tecken och symtom på intraokulär inflammation, näthinnevaskulit och retinal vaskulär ocklusion och rådas att omedelbart söka läkarvård om dessa biverkningar misstänks.

Bakgrund

Brolucizumab (Beovu) är en humaniserad monoklonal antikropp avsedd till vuxna för behandling av neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD).

Immunorsakade händelser

Resultat från den mekanistiska studien BASICHR0049, där blodprov från fem nAMD-patienter som exponerats för Beovu och som därefter har utvecklat näthinnevaskulit (retinal vaskulit, RV) och/eller retinal vaskulär ocklusion (RO), insamlade tillsammans med ackumulerade data om sambandet mellan behandlingsframkallad immungenicitet och intraokulär inflammation (IOI) visar på ett orsakssamband mellan den behandlingsuppkomna immunreaktionen mot Beovu och den Beovu-relaterade "näthinnevaskuliten och/eller retinala vaskulära ocklusionen typiskt i närvaro av IOI".

I studien samlades blodprov in från 5 patienter med RV och/eller RO samt från 6 kontrollpatienter som inte hade några tecken/symtom på IOI medan de fortfarande fick Beovu -behandling. Närvaron av RV och/eller RO bekräftades av den oberoende säkerhetsgranskningskommittén som upprättades av Novartis när säkerhetssignalen framkom och/eller av de praktiserande ögonläkarna/näthinnespecialisterna som behandlade dessa patienter.

Proverna testades för potentiell aktivering av immunsvarfsfaktorer mot brolucizumab, inklusive identifiering av anti-läkemedelsantikroppar (ADA) och neutraliserande antikroppssvar, ADA-isotypning och epitopmappning, identifiering av T-cellsimmunrespons mot brolucizumab och in vitro-stimulering av trombocyttaggregation i helblod i närvaro av brolucizumab och VEGF-A. I proverna från de fem patienterna som fått RV- och/eller RO-biverkningarna identifierades en humoralt och cellulärt immunsvär mot brolucizumab 3-5 månader efter den sista Beovu-dosen och biverkningen inträffade. Data visade närvaro av hög titer av anti-läkemedelsantikroppar (ADA), med ett polyklont och mångsidigt IgG-drivet svar mot flera B-cellsepitoper på brolucizumabmolekylen, samt minnes-T-cellaktivering framkallade av obelastad, och värme eller mekanisk belastning av brolucizumab beredningen.

Proverna från patienter från kontrollgruppen där ADA detekterades, hade lägre titrar av dessa antikroppar.

Ökad risk vid 4-veckorsintervaller vid underhållsbehandlingen

Novartis har också nyligen fått fram de första tolkningsbara resultaten från CRTH258AUS04 (MERLIN)-studien.

MERLIN-studien är en 2-årig multicenter, randomiserad, dubbelmaskerad fas 3a-studie för att bedöma säkerheten och effekten av brolucizumab 6 mg var 4:e vecka jämfört med aflibercept 2 mg var 4:e vecka hos patienter med neovaskulär åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD) med kvarstående retinal vätska. Studien genomfördes endast i USA och rekryterade förbehandlade nAMD-patienter med frekvent behandlingsbehov. IOI inklusive RV och RO rapporterades med en högre frekvens i brolucizumab 6 mg var 4:e veckas-armen (9,3%) jämfört med armen brolucizumab 6 mg var 8:e- var 12:e vecka. (4,4%) i de pivotala nAMD kliniska fas 3-studierna.

Riskfaktorer identifierade

Novartis genomförde icke-interventionella retrospektiva real world evidence-studier på patienter med neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (nAMD) för att bättre förstå förekomsten av biverkningar/säkerhetssignalen efter att behandlingen med brolucizumab påbörjats i upp till 6 månader. Var och en av de två studierna bestod av retrospektiv analys av stora amerikanska databaser: IRIS Registry® [Study HEORUSV201342] respektive Komodo Healthcare Map™ [Study

HEORUSV201368]. Båda analyserna genomfördes parallellt och var nästan identiska med den omfattning som datan tillät.

Resultaten av denna retrospektiva analys av nAMD -patienter tyder på att patienter med en medicinsk historik av intraokulär inflammation och/eller retinal vaskulär ocklusion året före behandling med Beovu var mer benägna att uppvisa liknande händelser efter Beovu -injektion jämfört med nAMD patienter utan någon historik av dessa händelser.

Dessutom har en könsskillnad observerats, med en högre risk för IOI (inklusive RV) och/eller RO hos kvinnor i de två retrospektiva studierna men också i kliniska prövningar. En högre förekomst observerades också hos japanska patienter.

Produktinformationen för Beovu kommer att uppdateras för att återspegla de senaste fynden och de nya rekommendationerna.

Rapportering av biverkningar

Rapportera misstänkta biverkningar enligt gällande anvisningar via det nationella spontana rapporteringssystemet till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Läkemedelsbiverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Beovu är föremål för utökad övervakning som standardpraxis eftersom det är ett biologiskt läkemedel och nyligen placerad på EU -marknaden i början av 2020.

Företagets kontaktinformation

Novartis Finland Oy

novartis.laakeinformaatio@novartis.com

tel. +358 10 6133 210

Vänligen kontakta om du önskar ytterligare information.

Med vänliga hälsningar

Emma Heikkinen

Medical Manager Ophtha