

03.11.2022

FI DHPC 01/2022

Imbruvica (ibrutinibi): Uusia riskienminimointitoimenpiteitä, mukaan lukien annoksen muutossuositukset vakavien sydäntapahtumien lisääntyneen riskin vuoksi

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Janssen-Cilag International NV tiedottaa yhteistyössä Euroopan lääkeviraston ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa seuraavaa:

Tiivistelmä

- Ibrutinibi lisää kuolemaan johtavien ja vakavien sydämen rytmihäiriöiden ja sydämen vajaatoiminnan riskiä.
- Tapahtumien, mukaan lukien äkillisten kuolemaan johtavien sydäntapahtumien, riski voi olla suurempi potilailla, jotka ovat iäkkäitä, joiden ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) -toimintakykyluokka on ≥ 2 tai joilla on muita samanaikaisia sydänsairauksia.
- Ennen ibrutinibihoiton aloittamista aiemmat sydänsairaudet ja sydämen toiminta on tutkittava kliinisesti.
- Jos potilaalla on sydäntapahtumien riskitekijöitä, hyöty-riskisuhde on arvioitava tarkoin ennen Imbruvica-hoidon aloittamista; vaihtoehtoista hoitoa voidaan harkita.
- Potilaita pitää seurata hoidon aikana tarkoin, jotta sydämen toiminnan kliininen heikkeneminen havaitaan ja jos se ilmenee, se hoidetaan kliinisesti.
- Ibrutinibihoito pitää keskeyttää, jos potilaalle kehittyy 2. asteen sydämen vajaatoimintaa tai 3. asteen sydämen rytmihäiriöitä tai hänellä esiintyy näiden pahenemista. Hoitoa voidaan jatkaa uusien annoksen muutossuositusten mukaisesti (tiedot jäljempänä).

Taustatietoja turvallisuutta koskevasta huolenaiheesta

Ibrutinibi on tarkoitettu

- monoterapiana aikuispotilaiden uusiutuneen tai hoitoon reagoimattoman manttelisolulyymfooman hoitoon
- monoterapiana tai yhdistelmänä rituksimabin tai obinututsumabin tai venetoklaksin kanssa aikuispotilaiden aiemmin hoitamattoman kroonisen

lymfaattisen leukemian hoitoon

- monoterapiana tai yhdistelmänä bendamustiinin ja rituksimabin kanssa kroonisen lymfaattisen leukemian hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet aiemmin vähintään yhtä hoitoa
- monoterapiana Waldenströmin makroglobulinemian hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet aiemmin vähintään yhtä hoitoa, tai ensisijaiseksi hoidoksi potilaille, joille kemoimmunoterapia ei sovi. Ibrutinibi on tarkoitettu yhdistelmänä rituksimabin kanssa Waldenströmin makroglobulinemian hoitoon aikuispotilaille.

Ibrutinibin satunnaistetuista kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen arviointi osoitti, että sydänperäisten äkkikuolemien, äkkikuolemien tai sydänkuolemien yleinen ilmaantuvuus oli ibrutinibiryhmässä (11 tapausta; 0,48 %) lähes viisinkertainen verrattuna verrokkiryhmään (2 tapausta; 0,10 %). Altistuksen suhteen korjattu sydänperäiseen äkkikuolemaan, äkkikuolemaan tai sydänkuolemaan liittyvien tapahtumien ilmaantuvuusluvun (hoidon keston suhteutettu osuus [exposure-adjusted incidence rate, EAIR], joka ilmaistaa niiden tutkittavien lukumäärän, joilla oli tapahtuma, ja riskinalaisten potilaskuukausien osamääränä) havaittiin olleen ibrutinibiryhmässä (0,0002) kaksinkertainen verrattuna verrokkiryhmään (0,0001).

Tiedot lisätoimista sydänperäisen riskin minimoimiseksi on lisätty valmistetietoihin ibrutinibin sydäntoksisuudesta saatavissa olevien tietojen arvioinnin perusteella. Tapahtumien mukaan lukien äkillisten kuolemaan johtavien sydäntapahtumien, riski voi olla suurempi potilailla, jotka ovat iäkkäitä, joiden ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) toimintakykyluokka on ≥ 2 tai joilla on muita samanaikaisia sydänsairauksia.

Aiemmat sydänsairaudet ja sydämen toiminta on tutkittava asianmukaisesti kliinisesti ennen Imbruvica-hoidon aloittamista. Potilaita pitää seurata hoidon aikana tarkoin, jotta sydämen toiminnan kliininen heikkeneminen havaitaan ja jos se ilmenee, se hoidetaan kliinisesti. Jos potilaalla on kardiiovaskulaarisia huolenaiheita, harkitse lisätutkimuksia (esim. EKG, sydämen kaikukuva) siten kuin on aiheellista.

Jos potilaalla on sydäntapahtumien oleellisia riskitekijöitä, arvioi hyöty-riskisuhde tarkoin ennen Imbruvica-hoidon aloittamista; vaihtoehtoisia hoitoja voidaan harkita.

Valmisteyhteenvedon kohta 4.4 on päivitetty vastaavasti, ja sydämenpysähdys on lisätty haittavaikutukseksi valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8, ks.

www.janssen.com/finland/tuotteet.

Lisäksi myyntiluvan haltija tarkasteli kliinisiä tietoja potilaista, joilla oli vähintään 3. asteen sydäntapahtumia, ja arvioi toksisuuden uusiutumista potilailla, joiden Imbruvica-annosta pienennettiin, verrattuna potilaisiin, joiden annosta ei pienennetty tällaisen toksisuuden jälkeen. Analyysit osoittavat, että potilailla, joiden Imbruvica-annosta pienennettiin, sydäntapahtumien uusiutumisen ilmaantuvuus oli pienempi kuin niillä, joiden Imbruvica-annosta ei pienennetty.

Euroopan unionissa voimassa olevan valmisteyhteenvedon kohtaan 4.2 on tämän perusteella parhaillaan päivettävänä seuraavat uudet suositukset:

Imbruvica-hoito pitää keskeyttää, jos potilaalle kehittyy 2. asteen sydämen vajaatoimintaa tai 3. asteen sydämen rytmihäiriöitä tai hänellä esiintyy näiden pahenemista. Kun toksisuuden oireet ovat lieventyneet 1. asteeseen tai lähtötilanteeseen (potilas toipunut), jatka Imbruvica-hoitoa suositeltuina annoksina jäljempänä olevan taulukon mukaisesti:

Tapahtumat	Toxisuuden esiintyminen	Annosmuutos manttelisolulymfooman hoidossa potilaan toipumisen jälkeen	Annosmuutos kroonisen lymfaattisen leukemian/Waldenströmin makroglobulinemian hoidossa potilaan toipumisen jälkeen
2. asteen sydämen vajaatoiminta	Ensimmäinen kerta	jatka hoitoa 420 mg:n vuorokausiannoksella	jatka hoitoa 280 mg:n vuorokausiannoksella
	Toinen kerta	jatka hoitoa 280 mg:n vuorokausiannoksella	jatka hoitoa 140 mg:n vuorokausiannoksella
	Kolmas kerta	lopeteta Imbruvica-hoito	
3. asteen sydämen rytmihäiriöt	Ensimmäinen kerta	jatka hoitoa 420 mg:n vuorokausiannoksella [†]	jatka hoitoa 280 mg:n vuorokausiannoksella [†]
	Toinen kerta	lopeteta Imbruvica-hoito	
3. tai 4. asteen sydämen vajaatoiminta 4. asteen sydämen rytmihäiriöt	Ensimmäinen kerta	lopeteta Imbruvica-hoito	

[†] Tee hyöty-riskiarvio ennen hoidon jatkamista.

Annoksen muutossuositukset sydämeen liittymättömien tapahtumien (≥ 3. asteen ei-hematologinen toksisuus, ≥ 3. asteen neutropenia, johon liittyy infektio tai kuumetta, tai 4. asteen hematologinen toksisuus) yhteydessä pysyvät pääosin ennallaan, mutta taulukkoon lisätään seuraava alaviite: "Aloitettaessa hoitoa uudelleen jatka hyöty-riskiarvion perusteella samalla tai pienemmällä annoksella. Jos toksisuus uusiutuu, pienennä vuorokausiannosta 140 mg:lla".

Raportointipyyntö

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Janssenin yhteystiedot

Jos teillä on kysyttävää, ottakaa yhteyttä Janssenin lääketieteelliseen osastoon, MICS (Medical Information and Customer Service). Sähköpostitse jacfi@its.jnj.com tai puhelimitse 020 753 1300 (vaihe, josta voitte pyytää yhdistämään lääketieteelliselle osastolle). Vain tekstiviestit: 04573 950 730.

Ystävällisin terveisin
Janssen-Cilag Oy



Petteri Hervonen
Medical Affairs Lead