

Praxbind

19.11.2015, versio 2.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 JULKISEN YHTEENVEDON OSIOT

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Idarusitsumabi (Praxbind) on dabigatraanin spesifinen vastalääke ja se on tarkoitettu Pradaxa (dabigatraanieteksilaatti) -hoitoa saaneille aikuispotilaille, kun sen antikoagulaatiovaikutukset on kumottava nopeasti hätäleikkauksia / kiireellisiä toimenpiteitä varten tai henkeä uhkaavan tai hallitsemattoman verenvuodon yhteydessä. Epidemiologisia tietoja on toistaiseksi saatavilla vain verenvuototapahtumista mutta ei hätäleikkauksista/-toimenpiteistä.

Kun Pradaxaa käytettiin aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyyn aikuispotilailla, joilla oli ei-läppäperäinen eteisvärinä, merkittävien verenvuototapahtumien ilmaantuvuus oli havainnointitutkimuksissa 2,1–4,3 tapausta 100 henkilövuotta kohti maasta ja maakohtaisista tiedoista riippuen. Havainnointitutkimusten merkittäviä verenvuototapahtumia koskevat tulokset ovat yleisesti ottaen yhdenmukaisia RE-LY-tutkimuksen tulosten kanssa. Havainnointitietoja ei ole toistaiseksi saatavilla henkeä uhkaavista verenvuototapahtumista, muihin Pradaxan käyttöaiheisiin liittyvistä verenvuototapahtumista eikä hätäleikkausten/-toimenpiteiden ilmaantuvuudesta.

RE-LY-tutkimuksessa henkeä uhkaavien verenvuototapahtumien ilmaantuvuus oli 1,27 tapausta 100 henkilövuotta kohti dabigatraanieteksilaattia 110 mg x 2 saaneilla ja 1,52 tapausta 100 henkilövuotta kohti dabigatraanieteksilaattia 150 mg x 2 saaneilla. Dabigatraanihoidon keskeyttämistä vaatineiden hätäleikkausten/-toimenpiteiden ilmaantuvuus RE-LY-tutkimuksessa oli 1,5 tapausta 100 henkilövuotta kohti dabigatraanieteksilaattia 110 mg x 2 saaneilla ja 1,76 tapausta 100 henkilövuotta kohti dabigatraanieteksilaattia 150 mg x 2 saaneilla.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Viiden gramman idarusitsumabiannos kumosi täysin dabigatraanin veren hyytymistä estävän vaikutuksen (antikoagulaation) kolmessa vaiheen I tutkimuksessa tutkimushenkilöillä ja meneillään olevassa vaiheen III tutkimuksessa potilailla (välianalyysi). Tämä todistettiin useilla eri veren hyytymistä (koagulaatiota) mittaavilla kokeilla ja vahvistettiin mittaamalla samanaikaisesti sitoutumattoman dabigatraanin poistunut määrä. Välitön, täydellinen ja pitkäkestoinen vaikutus osoitettiin tutkimushenkilöillä, iäkkäillä, munuaisten vajaatoimintapotilailla ja potilailla, joilla oli henkeä uhkaava tai kiireellinen tila, joka vaati välitöntä hoitoa. Kumoutumisen osoitettiin myös olevan riippuvainen annoksesta ja dabigatraanin määrästä potilaan elimistössä. Viiden gramman idarusitsumabiannoksen

laskettiin riittävän dabigataraanin veren hyytymistä estävän vaikutuksen täydelliseen kumoamiseen 99 %:lla potilaista. Tämä perustui RE-LY-tutkimuksessa havaittuihin dabigataraanin pitoisuuksiin plasmassa. Ehdotetulla 5 g:n kliinisellä annoksella voidaan kumota myös erittäin suuri dabigataraanimäärä, jollainen voi liittyä esimerkiksi Pradaxa-
yliannostukseen.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Idarusitsumabia ei ole tutkittu lapsilla (alle 18-vuotiailla). Idarusitsumabia ei ole tutkittu raskaana olevilla/imettävillä naisilla. Uudelleenaltistuksesta idarusitsumabilille on niukasti kokemusta.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Ei ole		

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mm. syy, jonka vuoksi riskiä pidetään mahdollisena)
Idarusitsumabi voi tuottaa immuunivasteen (immunogeenisuus)	Vasta-aineiden muodostumista idarusitsumabilille ja dabigataraanille analysoitiin koko vaiheen I kliinisten tutkimusten ajan, myös 3 kuukauden seurantajakson ajan, jotta saataisiin tietoa idarusitsumabin immunogeenisuudesta (idarusitsumabin kyvystä tuottaa immuunivaste). Vasta-aineiden kehittymisen ja haittatapahtumien yleisyyden välillä ei havaittu selvää korrelaatiota missään kolmesta vaiheen I tutkimuksesta. Lääkevasta-aineita koskevia tietoja oli saatavilla 47 potilaalta kliinisestä vaiheen III tutkimuksesta. Yhdelläkään potilaalla ei havaittu haittatapahtumia, jotka olisivat viitanneet mahdollisiin lääkevasta-aineiden aiheuttamiin riskeihin.
Allergiset reaktiot (yliherkkyys)	Idarusitsumabin tai sen apuaineiden käyttöön ei toistaiseksi tiedetä liittyneen allergisia reaktioita. Kliinisessä vaiheen III tutkimuksessa ei havaittu tällaisia haittatapahtumia.
Verihyytymät (tromboottiset tapahtumat)	Kohderyhmänä ovat aikuispotilaat, jotka saavat dabigataraanieteksiläitä verihyytymien muodostumisen ehkäisyyn. Idarusitsumabi kumoo dabigataraanieteksiläatin veren hyytymistä (koagulaatiota) estävän vaikutuksen. Idarusitsumabia saaville potilaille saattaa siis kehittyä verihyytymiä perussairauden ja idarusitsumabin aiheuttaman kumoutumisvaikutuksen johdosta. Tromboottisia tapahtumia esiintyi viidellä potilaalla. Yhdellä potilaalla tapahtuma esiintyi kahden päivän kuluessa idarusitsumabihoidosta.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Lapset (pediatriset potilaat)	Idarusitsumabia ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla potilailla. Euroopan lääkevirasto (EMA) on myöntänyt luvan ja lykkäyksen pediatriiselle tutkimussuunnitelmalle.
Raskaus/imetys	Idarusitsumabia ei ole tutkittu raskaana olevilla eikä imettävillä naisilla. Lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksia ei ole tehty lääkevalmisteen luonteen ja suunnitellun kliinisen käytön perusteella. Idarusitsumabia voi käyttää raskauden aikana, jos kliininen hyöty on suurempi kuin mahdolliset riskit. Ei tiedetä, erittykö idarusitsumabi ihmisen rintamaitoon.
Uudelleenaltistus idarusitsumabille	Tutkimushenkilöillä oli harvoin jo entuudestaan idarusitsumabille kehittyneitä vasta-aineita, joilla oli ristireaktiivisuutta idarusitsumabin kanssa, ja idarusitsumabi oli hyvin siedetty tutkimushenkilöillä, joilla oli vasta-aineita jo entuudestaan. Myös hoidon aikana ilmenneitä idarusitsumabivasta-aineita esiintyi tutkimushenkilöillä harvoin. Voidaan siis päätellä, että idarusitsumabin immunogeenisuusriski on pieni. Uudelleenaltistusta koskevia tietoja on saatavilla 2 potilaasta, joilla verenvuoto uusiutui. Molemmilla potilailla hyytymisaika normalisoitui ja verenvuoto tyrehtyi toisen 5 g:n annoksen jälkeen.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa idarusitsumabin EPAR-sivulla.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Tutkimus 1321.3 – Vaiheen III kliininen tapaussarjatutkimus dabigatraanin antikoagulaatio- vaikutusten kumoamisesta laskimoon annettavalla idarusitsumabilla (5,0 g) dabigatraanieteksilaaatti- hoitoa saaneilla potilailla, joilla on hallitsematonta verenvuotoa tai jotka tarvitsevat häätäleikkauksen tai -toimenpiteen	Arvioida dabigatraanin antikoagulaatiovaikutusten kumoamista laskimoon annettavalla idarusitsumabilla (5,0 g) dabigatraanieteksilaaattihoitoa saaneilla potilailla, joilla on hallitsematonta verenvuotoa tai jotka tarvitsevat häätäleikkauksen tai -toimenpiteen	Immunogeenisuus, yliherkkyys, tromboottiset tapahtumat	Aloitettu	Loppuraportti vuoden 2017 1. neljänneksellä

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset:

Mitään edellä mainituista tutkimuksista ei ole mainittu myyntiluvan ehdoissa.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen, sillä kyseessä on idarusitsumabin ensimmäinen riskienhallintasuunnitelma.