

Praxbind

19.11.2015, version 2.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 DELOMRÅDEN AV EN OFFENTLIG SAMMANFATTNING

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Idarucizumab (Praxbind) är en specifik antidot mot dabigatran och är indicerad hos vuxna patienter som behandlas med dabigatranetexilat (Pradaxa) när snabb upphävning av de antikoagulatoriska effekterna av dabigatran behövs för akutoperation/akutåtgärder samt vid livshotande eller okontrollerad blödning. Epidemiologiska data finns för tillfället endast för blödningshändelser och inte för akutoperationer/åtgärder.

I observationsstudier var förekomstfrekvensen av allvarliga blödningshändelser 2,1–4,3 per 100 patientår för Pradaxa-indikationen förebyggande av stroke och systemisk embolisering hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer beroende på land och landets dataset. Resultaten för allvarliga blödningshändelser i observationsstudier överensstämmer i allmänhet med resultaten från RE-LY-studien. Inga observationsdata finns för tillfället tillgängliga för livshotande blödningshändelser, blödningshändelser vid andra Pradaxa-indikationer eller frekvensen av akutoperationer/åtgärder.

I RE-LY-studien var förekomstfrekvensen av livshotande blödningshändelser 1,27 per 100 patientår för dabigatranetexilat 110 mg två gånger dagligen och 1,52 per 100 patientår för dabigatranetexilat 150 mg två gånger dagligen. Frekvensen av akutoperationer/åtgärder som krävde utsättande av dabigatran i RE-LY-studien var 1,5 per 100 patientår för dabigatranetexilat 110 mg två gånger dagligen och 1,76 per 100 patientår för dabigatranetexilat 150 mg två gånger dagligen.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

I tre studier i fas I med prövningsdeltagare och i en pågående studie i fas III med patienter (interimsanalys) upphävde 5 g idarucizumab den blodförtunnande (antikoagulatoriska) effekten av dabigatran fullständigt. Detta fastställdes med flera olika blodkoagulationstester och bekräftades med samtidig mätning av mängden avlägsnat obundet dabigatran. En omedelbar, fullständig och bestående effekt visades hos prövningsdeltagare, äldre, patienter med njursvikt samt patienter med livshotande eller akuta tillstånd som krävde omedelbar upphävning. Denna upphävning visades också vara dosberoende och beroende av dabigatranmängden i patientens kropp. En dos på 5 mg idarucizumab beräknades vara tillräcklig för fullständigt upphävande av den blodförtunnande effekten av dabigatran hos

99 % av patienterna på basis av plasmakoncentrationer av dabigatran som observerades i RE-LY-studien. En mycket stor mängd dabigatran som kan förekomma vid fall av Pradaxa-överdosering kan också upphävas med den föreslagna kliniska dosen på 5 g.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Idarucizumab har inte undersökts hos barn (under 18 år). Idarucizumab har inte undersökts hos gravida eller ammande kvinnor. Erfarenheten av återexponering för idarucizumab är begränsad.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

| Risk | Vad är känt | Förebyggande möjligheter |
|------|-------------|--------------------------|
| Inga | | |

Viktiga eventuella risker

| Risk | Vad är känt (inkl. orsak till varför detta anses vara en eventuell risk) |
|---|--|
| Idarucizumabs förmåga att framkalla immunsvår (immunogenicitet) | För att utreda immunogeniciteten av idarucizumab (d.v.s. idarucizumabs förmåga att framkalla immunsvår), analyserades bildningen av antikroppar mot idarucizumab och dabigatran under hela de kliniska studierna i fas I, även under uppföljningsperioden på 3 månader. Ingen märkbar korrelation mellan bildningen av antikroppar och förekomsten av biverkningar sågs i någon av de tre studierna i fas I. Data om läkemedelsantikroppar fanns tillgängliga för 47 patienter från den kliniska studien i fas III. Inga biverkningar som tyder på eventuella risker som kunde vara orsakade av läkemedelsantikroppar sågs hos någon av patienterna. |
| Allergiska reaktioner (överkänslighet) | För tillfället är det inte känt att allergiska reaktioner skulle förknippas med användning av idarucizumab eller dess hjälpämnen. Inga sådana biverkningar sågs i den kliniska studien i fas III. |
| Blodproppar (trombolytiska händelser) | Målgruppen är vuxna patienter som behandlas med dabigatranetexilat för att förebygga blodproppar. Idarucizumab upphäver den blodförtunnande (antikoagulativa) effekten av dabigatranetexilat. På grund av patientens bakomliggande sjukdom och den upphävande effekten av idarucizumab kan blodproppar därför bildas hos patienter som får idarucizumab. Fem patienter fick blodproppar; hos en patient uppkom blodpropparna inom 2 dygn efter behandlingen med idarucizumab. |

Återstående information

| Risk | Vad är känt |
|---------------------------------|--|
| Barn (pediatriska patienter) | Idarucizumab har inte undersökts hos patienter som är under 18 år. EMA har beviljat tillstånd till en pediatrisk studieplan och uppskjutande av genomförandet. |
| Graviditet/amning | Idarucizumab har inte undersökts hos gravida eller ammande kvinnor. Inga studier på fortplantnings- och utvecklingstoxicitet har genomförts på grund av läkemedlets natur och avsedda kliniska användning. Idarucizumab kan användas under graviditet om den kliniska nyttan uppväger de eventuella riskerna. Det är inte känt om idarucizumab utsöndras i bröstmjolk hos människa. |
| Återexponering för idarucizumab | Idarucizumabantikroppar med korsreaktivitet med idarucizumab förekom sällan sedan tidigare hos prövningsdeltagare och idarucizumab tolererades väl av prövningsdeltagare med antikroppar sedan tidigare. Dessutom var förekomsten av behandlingsorsakade idarucizumabantikroppar låg hos patienter; därför kan det fastslås att idarucizumab har en låg immunogen potential. Data om återexponering hos patienter finns tillgängliga för 2 patienter som upplevde återfall av blödningar; hos båda patienterna normaliserades koagulationstiden och blödningen slutade efter den andra dosen på 5 g. |

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av en bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln för idarucizumab finns på EPAR-sidan för idarucizumab.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

| Studie (studienummer) | Mål | Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt | Status | Planerat datum för interim- och slutresultat |
|---|--|--|--------|--|
| Studie 1321.3 – En klinisk fallseriestudie i fas III om upphävande av de antikoagulatoriska effekterna av dabigatran genom intravenös administrering av 5,0 g idarucizumab hos patienter som behandlas med dabigatranetexilat och har okontrollerad blödning eller behöver akutoperation eller akutåtgärder | För att evaluera upphävande av de antikoagulatoriska effekterna av dabigatran genom intravenös administrering av 5,0 g idarucizumab hos patienter som behandlas med dabigatranetexilat och har okontrollerad blödning eller behöver akutoperation eller akutåtgärder | Immunogenitet, överkänslighet, trombotiska händelser | Inledd | Slutrapport: första kvartalet 2017 |

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning:

Inga av de ovan nämnda studierna utgör villkor för godkännandet för försäljning.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Ej relevant eftersom detta är den första riskhanteringsplanen för idarucizumab.