

Offentlig sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Kovaltry (octocoq alfa)

Det här är en sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Kovaltry, som detaljerat anger åtgärder som bör vidtas för att försäkra att användandet av Kovaltry är så säkert som möjligt. För ytterligare information om RMP-sammanfattningar, se [här](#).

RMP-sammanfattningen ska läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen för Kovaltry, som man kan hitta på Kovaltrys [EPAR webbsida](#).

Information om sjukdomsförekomst

Kovaltry används för att behandla och förebygga blödning hos patienter i alla åldrar, med hemofili typ A. Hemofili typ A är en blödningsstörning som orsakas av brist på koagulationsfaktor VIII. Koagulationsfaktor VIII är ett av de protein som är delaktiga i blodets koagulationsprocess (levringen). Patienter med hemofili A har större benägenhet för blödningar än friska och har en förlängd blödning vilket kan innefatta interna blödningar in i leder, muskler och inre organ.

Hemofili orsakas av en defekt gen i X-kromosomen. Sjukdomen drabbar oftare män än kvinnor eftersom män har endast en X-kromosom.

Hemofili A kan förekomma i alla raser och etniska grupper. Hos cirka två tredjedelar av patienterna är hemofili A nedärvt, medan sjukdomen i resten av fallen, uppkommer p.g.a. spontana mutationer (genetiska förändringar). Globalt uppskattat föds ett av 10 000 barn med hemofili typ A.

Sammanfattning av behandlingsnyttan

Kovaltry innehåller den aktiva substansen oktokoq alfa, som ersätter human faktor VIII, som saknas. Effekten av Kovaltry vid förebyggande av och behandling av blödning har visats i en studie som omfattade 62 patienter i åldrarna 12 år eller äldre, med svår hemofili A, som tidigare hade behandlats med andra läkemedel med faktor VIII. Antalet blödningar som förekom under behandlingen med Kovaltry beräknades till ett medeltal av 3,8 blödningar per år (främst in i lederna). Detta jämförs med ett medeltal av 6,9 blödningar per år före behandlingen med Kovaltry. Jämförbara resultat sågs hos patienter som fortsatte ta läkemedlet efter att studien slutförts.

Omkring 70 % av blödningsfallen som förekom kunde behandlas med en engångsinjektion av Kovaltry och omkring 15 % svarade på en andra injektion; behandlingsresultatet betraktades som gott eller utmärkt i cirka 80 % av fallen. Hos 12 patienter som behövde ett större kirurgiskt ingrepp under studien, uppskattades kontrollen av blodförlusten som god eller utmärkt, av patienternas läkare.

En annan studie omfattade 51 barn under 12 års ålder, som tidigare behandlats med andra läkemedel innehållande faktor VIII, som också i medeltal hade 3,8 blödningar per år under behandlingen med Kovaltry (främst relaterade till skador). Behandlingssvaret uppskattades som gott eller utmärkt i cirka

90 % av fallen. Data från en understödande studie bekräftade också fördelarna med förebyggande behandling med Kovaltry för att minska antalet blödningar.

Okänt gällande behandlingsnyttan

De kliniska studierna med Kovaltry omfattade inte kvinnor, äldre personer eller patienter med lindrig eller medelsvår hemofili typ A. Det finns inga bevis för att Kovaltry skulle verka annorlunda hos dessa patienter.

Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Bildandet av antikroppar mot läkemedlet, som minskar verkan av faktor VIII (faktor VIII-inhibitorer)	Bildandet av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor VIII, från immunsystemet (kroppens naturliga försvar), är en känd komplikation vid behandling av personer med hemofili typ A. Om dessa inhibitorer bildas, är det möjligt att läkemedlet inte kontrollerar blödning tillräckligt effektivt. Nivåerna av inhibitorer mäts via blodtester. Risken för att inhibitorer bildas är förknippat med hur mycket faktor VIII som redan har getts och med genetiska faktorer. Risken är som högst inom de 20 första dagarna av behandlingen med faktor VIII, även om inhibitorer sällan bildas mera än 100 dagar efter behandlingens början. Återkommande fall av bildandet av inhibitorer har också setts efter att man bytt från ett läkemedel med faktor VIII, till ett annat, hos patienter som i sjukdomshistorien har haft bildning av inhibitorer och mer än 100 dagar av tidigare behandling.	Patienter bör övervakas noggrant för bildandet av inhibitorer med hjälp av lämpliga kliniska observationer och laborietester. Vid upptäckt av en inhibitor, ska läkaren justera doseringen av Kovaltry, enligt klinisk respons och observation av plasma faktor VIII-aktivitet. Andra former av behandling kan också behöva övervägas hos patienter med höga inhibitornivåer.
Överkänslighet och allergiska reaktioner	Som med andra läkemedel innehållande proteiner som ges i en ven, är allergiska överkänslighetsreaktioner möjliga och kan i vissa fall leda till allvarigare reaktioner såsom chock. I studierna som användes vid ansökandet av marknadsföringstillstånd för Kovaltry, var allergiska reaktioner mindre sällsynta (färre än 1 av 100 patienter). Under studiernas gång utvecklade ingen av patienterna tecken på	Patienter bör göras medvetna att förekomst av tryck över bröstet, yrsel (inklusive vid uppresning från sittande eller liggande läge), nässelfeber, kliande utslag (urtikaria), väsande andning, sjukdomskänsla eller svimning kan vara en tidig varningssignal för överkänslighets- och allergiska reaktioner. Om allergiska eller anafylaktiska reaktioner förekommer ska injektionen/infusionen avbrytas omedelbart och patienten ska

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	kliniskt relevanta reaktioner mot spår av protein från hamster som finns i läkemedlet. Risken att få allergiska reaktioner mot sådant innehåll finns hos vissa predisponerade patienter.	kontakta läkaren. Chock och andra symtom ska åtgärdas med ändamålsenlig behandling.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Effekter på hjärtat och blodcirkulationen p.g.a. blodproppar (kardiovaskulära-/trombogena händelser)	<p>Patienter med hemofili som också har risk för hjärtinfarkt eller stroke, som kan utlösas av blodproppar som täpper till blodcirkulationen, har normalt lägre risk för att få dessa, eftersom blodets förmåga att koagulera är försämrad. Eftersom Kovaltry ökar blodets koaguleringsförmåga till normal nivå, ökar risken för dessa händelser hos behandlade patienter till motsvarande nivå för personer utan hemofili.</p> <p>Patienterna ska därmed utvärderas för kardiovaskulära riskfaktorer (t.ex. rökning, fetma, högt blodtryck och diabetes).</p>
Felmedicinering/förväxlingar av läkemedelsstyrka	Kovaltry finns att få i fem olika doseringar. Trots att inga medicineringsfel upptäcktes i studierna som användes vid ansökandet om marknadsföringstillstånd för läkemedlet och man vidtagit åtgärder för att minska riskerna för misstag (i produktinformationen, märkningen och på förpackningen), kan risken för fel eller förväxlingar av läkemedelsstyrka inte uteslutas fullständigt.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Risker för kvinnor, inklusive gravida och ammande kvinnor	<p>Eftersom hemofili typ A är sällsynt hos kvinnor, finns ingen erfarenhet om användandet av läkemedel med faktor VIII under graviditet och amning tillgängligt. Läkemedlet ska därför användas endast under graviditet och amning om det är klart nödvändigt.</p> <p>Det finns ingen fertilitetsdata tillgänglig. Eftersom Kovaltry är en form av naturligt humant faktor VIII protein, är inga oönskade effekter på fertiliteten att förvänta.</p>
Risk för patienter med svårt försvagad leverfunktion (svår leversvikt)	Studierna som utfördes med Kovaltry omfattade patienter med leversjukdomar, såsom hepatit C-infektion och kronisk hepatit. Patienter med en aktiv leversjukdom (definition: leverenzymvärden som är 5 gånger högre än övre gränsen för normalvärdet [ULN] hos patienter i åldersgruppen upp till 12 år, och sjukdomshistoria, leverenzymvärden som är 5 gånger högre än ULN eller svår leversjukdom hos patienter i åldersgruppen 12–65 år) var dock uteslutna, och data över dessa patienter är därför inte tillgängliga.
Risk hos tidigare obehandlade patienter	Patienter som ges läkemedel med faktor VIII har ökad risk för att utveckla inhibitorer under de första 20 dagarna av behandlingen (se ovan: Bildandet av antikroppar mot läkemedlet, som minskar effekten av faktor VIII). Säkerhet och effekt vid användning av

Risk	Vad är känt
	Kovaltry hos tidigare obehandlade patienter, är under granskning i en pågående klinisk studie.
Risk hos äldre patienter > 65 års ålder	Kliniska studier omfattade inte patienter i åldern 65 eller över. Klinisk erfarenhet med andra läkemedel som innehåller faktor VIII har inte identifierat skillnader mellan äldre och yngre personer. Liksom för andra patienter som får faktor VIII, ska doserna för en äldre person justeras individuellt.

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 bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på [Kovaltrys EPAR webbsida](#).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutrapport
13400: Leopold Kids Part B	Studie över säkerhet och effekt vid användning av Kovaltry hos tidigare obehandlade patienter	Bildandet av faktor VIII inhibitorer Överkänslighets- och allergiska reaktioner Risker hos tidigare obehandlade patienter Effekt hos tidigare obehandlade patienter	Pågående	2018
13400: Leopold Kids förlängning	Studie över långtidsbehandling med Kovaltry (minst 100 behandlingsdagar)	Bildandet av faktor VIII inhibitorer Överkänslighets- och allergiska reaktioner Effekt av långtidsbehandling hos barn.	Pågående	2020

<p>16817: Leopold IV</p>	<p>Studie över säkerhet och effekt vid användning av Kovaltry hos barn från Kina</p>	<p>Bildning av faktor VIII inhibitorer</p> <p>Överkänslighets- och allergiska reaktioner</p> <p>Effekter hos barn från Kina</p>	<p>Planerad</p>	<p>2021</p>
<p>14149: Utvärdering av fall med oönskade händelser som är av särskilt intresse för EUHASS-registret (European Haemophilia Safety Surveillance System)</p>	<p>Dess primära syften är:</p> <p>att upprätta ett program för säkerhetsövervakning för att observera säkerheten vid behandling hos patienter med hemofili</p> <p>att utveckla och upprätthålla en databas över hemofilicenter i Europa</p> <p>att upprätta ett varnings system (Rapid Alert System) för hälso- och sjukvårdspersonal, som behandlar patienter med hemofili, för snabba anmälningar över hela Europa i fall av oväntade eller allvarliga oönskade händelser</p>	<p>Bildandet av faktor VIII inhibitorer</p> <p>Överkänslighet och allergiska reaktioner</p> <p>Kardiovaskulära/ trombogena händelser</p> <p>Risker hos patienter med svår leversvikt</p> <p>Risker hos tidigare obehandlade patienter</p> <p>Risker hos äldre patienter > 65 års ålder</p>	<p>Planerad</p>	<p>En uppdatering kommer att ges, vid varje ordinarie utvärdering av läkemedlet (periodisk risk-nytta-utvärderingsrapport PBRER) och så fort som det finns nya mellan- eller slutliga resultat tillgängliga för innehavaren av marknadsföringstillståndet</p>
<p>15689: Utvärdering av oönskade händelser som är av särskilt intresse för PedNet-registret (Pediatric Network)</p>	<p>PedNet-registret inkluderar patienter med svår (under 1 % av den normala nivån av faktor VIII), medelsvår (1-5 %) och lindrig (5-25 %) hemofili A och B. Registret dokumenterar data över patientens sjukdomshistoria och behandlingar från ställandet av diagnos framåt, med all insamlad data sparad i ett standardiserat format</p>	<p>Bildning av faktor VIII inhibitorer</p> <p>Risker hos tidigare obehandlade patienter</p>	<p>Planerad</p>	<p>En uppdatering kommer att ges med varje PBRER och så fort som det finns nya mellan- eller slutliga resultat tillgängliga för innehavaren av marknadsföringstillståndet</p>

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Studierna Leopold Kids Part B och Leopold Kids förlängning är villkor för godkännandet av försäljning.

Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Betydande uppdateringar av riskhanteringsplanen

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 01-2016