

NINLARO 2,3 mg, 3 mg, 4 mg, kovat kapselit (iksatsomibi)

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO 16.9.2016 v1.0

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 *Tietoa sairauden esiintyvyydestä*

Multippeli myelooma on verisyöpä, jota esiintyy lähinnä iäkkäillä henkilöillä, miehillä enemmän kuin naisilla. Se on toiseksi yleisin verisyöpä Euroopan unionin maissa; noin 13 % verisyövistä ja 1 % kasvaimista on multippelia myeloomaa. EU:ssa diagnosoidaan vuosittain noin 3 uutta tapausta 100 000 henkilöä kohden. Multippeli myelooma on plasmamoluihin liittyvä syöpäsairaus. Plasmamolot ovat vasta-aineita tuottavia valkosoluja, joiden avulla elimistö puolustautuu tulehduksia vastaan. Multippeli myelooma on usein etenevä tauti, ja se aiheuttaa elinvaurioita.

Multippelin myelooman syytä ei tiedetä, mutta sairaus alkaa plasmamolujen epänormaalilla, liiallisella kasvulla luuytimessä ja vaikuttaa terveiden solujen muodostumiseen.

Multippelin myelooman riskitekijöitä ovat mm. ikä, sukupuoli (mies), rotu (kaksi kertaa yleisempää mustilla kuin valkoisilla), altistuminen säteilylle, sukurasite ja työperäinen altistus.

VI.2.2 *Yhteenvedo hoidon hyödyistä*

Iksatsomibia käytetään yhdessä lenalidomidin ja deksametasonin kanssa sellaisten multippelia myeloomaa sairastavien aikuispotilaiden hoidossa, jotka ovat saaneet vähintään yhtä aiempaa hoitoa.

Iksatsomibia on tutkittu yhteiskäytössä kahden yleisesti multippelin myelooman hoitoon käytetyn lääkeaineen (lenalidomidin ja deksametasonin, nimitys LenDex) kanssa. Tätä yhdistelmää verrattiin lumelääkkeen ja LenDex-hoidon yhdistelmään multippelin myelooman hoidossa. Vaikka multippelin myelooman hoitoon on käytettävissä useita hoitoja, sairaudelle tyypilliset uusiutumiset korostavat sitä seikkaa, että uusia hoitoja tarvitaan potilaille, joiden aiemmat hoidot ovat epäonnistuneet ja joiden sairaus on uusiutunut. Hoidon hyödyt osoitettiin laajassa maailmanlaajuisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa iksatsomibilla hoidettujen potilaiden etenemisvapaa elinaika (aika jolloin sairaus ei pahene) oli pidempi kuin vertailuryhmien potilailla. Hoito oli kaiken kaikkiaan hyvin siedettyä, ja haittavaikutuksia pystyttiin hoitamaan.

VI.2.3 *Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta*

Faasin 3 tutkimuksessa iksatsomibia ja LenDex-hoitoa saaneiden potilaiden etenemisvapaa elinaika oli pidempi riippumatta iästä, sukupuolesta tai rodusta. Kun haittavaikutuksia ja

valmisteen käyttöä tarkastellaan pidempään, pystytään määrittelemään pitkäkestoisen hoidon hyödyt ja riskit.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Vähäinen verihiutaleiden määrä (trombosytopenia)	Verihiutaleet ovat verisoluja, joita tarvitaan hyytymien muodostumisessa ja verenvuodon tyrehtymisessä. Jos verihiutaleita on vähän, elimistön kyky muodostaa riittävästi hyytymiä voi heikentyä. Kliinisissä iksatsomibitutkiimuksissa iksatsomibin ja LenDex-hoidon yhteiskäytön aikana havaittiin vähäistä verihiutaleiden määrää. Vähäisestä verihiutaleiden määrästä ei aiheutunut verenvuodon lisääntymistä eikä se vaatinut verihütalesiirtoa.	Lääkäri seuraa verihütaaleiden määrää osana tavanomaista hoitoasi. Lääkäri määrittää sinulle sopivan iksatsomibiannoksen.

<p>Vaikeat maha-suolikanavan vaikutukset (erityisesti pahoinvointi, oksentelu, ripuli)</p>	<p>Multippelin myelooman hoitoon käytettävien lääkkeiden tiedetään aiheuttavan vatsaan ja suolistoon kohdistuvia vaikutuksia. Kliinisissä iksatsomibitukimuksissa esimerkiksi pahoinvointia, oksentelua ja ripulia raportoitiin useammin iksatsomibin ja LenDex-hoidon yhdistelmää saaneilla potilailla; mahdollisia komplikaatioita (kuten painonlaskua tai elimistön kuivumista) raportoitiin kuitenkin vain harvoin. Kliinisissä iksatsomibitukimuksissa raportoidut pahoinvointi, oksentelu ja ripuli olivat usein lieviä tai keskivaikeita ja niitä pystyttiin hoitamaan tavanomaisilla hoitokeinoilla tai annosmuutoksilla.</p>	<p>Lääkäri voi tarkistaa painosi, ravitsemustilanteesi ja nesteiden saantisi. Iksatsomibilla hoidettavien potilaiden pahoinvointia, oksentelua ja ripulia pitää seurata. Vaikeita oireita voidaan hoitaa rutiininomaisilla hoitokeinoilla, kuten antamalla nesteitä suonensisäisesti tai korjaamalla elektrolyyttivajausta; lääkäri päättää, tarvitsetko näitä hoitoja. Lääkäri saattaa määrätä lääkkeitä ripulin, pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn. Maha-suolikanavan oireet, kuten pahoinvointi, oksentelu ja ripuli, voivat aiheuttaa epämukavaa oloa ja mahdollisesti rajoittaa toimintaasi, ravitsemustasi ja sosiaalista elämääsi.</p>
<p>Käsien ja jalkaterien puutumisen, pistely, kipu tai kuumotus (perifeerinen neuropatia)</p>	<p>Käsien ja jalkaterien puutumista, pistelyä, kipua ja kuumotusta eli perifeeristä neuropatiaa tiedetään esiintyvän iksatsomibin ja muiden multippelin myelooman hoitoon käytettävien lääkkeiden käytön yhteydessä.</p>	<p>Lääkäri seuraa neuropatian oireita. Jos sinulle tulee oireita, kuten jalkaterien tai käsien pistelyä, puutumista, kipua tai kuumotusta tai käsivarsien tai säärien heikkoutta, tai jos oireesi pahenevat, lääkäri voi muuttaa iksatsomibiannosta.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (myös syy siihen, että seikkaa pidetään mahdollisena riskinä)
<p>Vakavat ihottumat (vakavat ihoon liittyvät tapahtumat)</p>	<p>Vakavia, henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia tiloja, joihin voi liittyä ihottumaa, rakkulointia, ihon kesimistä ja suun haavaumia (Stevens–Johnsonin oireyhtymä) on raportoitu, mutta niiden syy on epäselvä. Tällaiset ihovaivat ovat immuunijärjestelmän häiriöitä, jotka poikkeavat tavallisista</p>

Riski	Mitä tiedetään (myös syy siihen, että seikkaa pidetään mahdollisena riskinä)
	ihottumista ja ovat yleisesti ottaen vakavampia.
Vyöruusu (herpes zoster -infektiot)	Jos potilaan immuunivaste on heikentynyt, voi vesirokkoviruksen uudelleen aktivoitumisen riski olla suurentunut, mistä voi aiheutua ihottumaa ja paikallista kipua (vyöruusu). Vyöruusuinfektioita on raportoitu.
Hermoston tila, joka voi aiheuttaa näön muutoksia, mielentilan muutoksia tai kouristuskohtauksia (hypertensiivinen enkefalopatia)	Hypertensiivinen enkefalopatia on tila, joka vaikuttaa aivoihin ja jolle on luonteenomaista päänsärky, kouristuskohtaukset ja näön menetys sekä äkillinen verenpaineen kohoaminen. Se paranee usein, kun hoito lopetetaan.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö raskauden/imetyksen aikana	Raskaana olevat tai imettävät potilaat eivät saaneet osallistua kliinisiin iksatsomibitutkimuksiin. NINLARO-valmistetta käytetään yhdessä lenalidomidin kanssa, joka on tunnettu teratogeeni (haitallinen syntymättömälle lapselle); tämän vuoksi pitää kiinnittää erityistä huomiota raskauden testaamiseen ja ehkäisyyn lenalidomidin tuotetiedoissa edellytetyllä tavalla sekä noudattaa raskauden ehkäisyohjelmaa. NINLARO-valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella, sillä se voi aiheuttaa haittaa syntymättömälle lapselle. Imetys on lopetettava NINLARO-valmisteen käytön ajaksi. NINLARO-hoidon aikana on vältettävä raskaaksi tulemista ja imetystä. Jos olet raskaana tai imetat, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Jos olet nainen, joka voi saada lapsia, tai mies, joka voi siittää lapsen, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 90 päivän ajan hoidon päättymisen jälkeen. Hormonaalista ehkäisyä käyttävien naisten on käytettävä lisäehkäisyä jotakin estemenetelmää. Kerro heti lääkärille, jos tulet raskaaksi tai kumppanisi tulee raskaaksi NINLARO-hoidon aikana.
Pitkän ajan turvallisuus	Iksatsomibin pitkäkestoinen käyttö oli vähäistä ensisijaisessa kliinisessä tutkimuksessa.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Ei oleellinen. Iksatsomibin käyttö ei vaadi toimenpiteitä riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimuksen/ aktiviteetin tyyppi, otsikko ja kategoria (1–3)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
C16010 [kategoria 1]* Faasin 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu tutkimus C16010 uusiutunutta ja/tai refraktaarista multippelia myeloomaa sairastavilla aikuispotilailla	Turvallisuustavoitteena on määrittää hoidon turvallisuus, kun iksatsomibi lisätään lenalidomidi- ja deksametasonihoitoon verrattuna lumeeseen yhdessä lenalidomidi- ja deksametasonihoidon kanssa uusiutunutta ja/tai refraktaarista multippelia myeloomaa sairastavilla aikuispotilailla.	Pitkän ajan turvallisuus	Käynnissä 1.6.2015 jälkeen tutkimuksen on satunnaistettu 722 potilasta.	Joulukuu 2019
C16019 [kategoria 2]** Faasin 3 satunnaistettu, lumekontrolloitu, kaksoissokkoutettu tutkimus, jossa tarkastellaan iksatsomibin käyttöä multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden ylläpito- hoidossa kantasolusiirron jälkeen	Turvallisuustavoitteena on määrittää iksatsomibin pitkän ajan turvallisuus ja siedettävyyden, kun sitä käytetään multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden hoidossa autologisen kantasolusiirron jälkeen.	Pitkän ajan turvallisuus	Käynnissä 1.6.2015 jälkeen tutkimuksen on satunnaistettu 236 potilasta.	Joulukuu 2018

* C16010 on merkitty kategorian 1 tutkimukseksi osassa III (Pharmacovigilance plan), sillä se on myös myyntiluvan myöntämisen jälkeinen tehotutkimus (PAES) osassa IV (Efficacy development plan), johon kohdistuu pakollisia velvollisuuksia.

** C16010 on merkitty kategorian 2 tutkimukseksi osassa III (Pharmacovigilance plan), sillä se on myös myyntiluvan myöntämisen jälkeinen tehotutkimus (PAES) osassa III (Efficacy development plan), johon kohdistuu erityisiä velvollisuuksia.

Tutkimus (tutkimuksen tyyppi)	Tavoitteet	Käsiteltävät tehoon liittyvät epävarmuudet	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen tehotutkimus (PAES) C16010 [kategoria 1]: Faasin 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu tutkimus C16010 uusiutunutta ja/tai refraktaarista multippelia myeloomaa sairastavilla aikuispotilailla	Jatkaa kokonaiselossaolon seurantaa	Teho (kokonaiselossaolo) uusiutunutta ja/tai refraktaarista multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla	Aloitettu	Joulukuu 2019
C16010 Kiinan jatkotutkimus [kategoria 2]: Faasin 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu monikeskustutkimus, jossa verrataan iksatsomibia plus lenalidomidia ja deksametasonia sekä lumelääkettä plus lenalidomidia ja deksametasonia uusiutunutta ja/tai refraktaarista multippelia myeloomaa sairastavilla aikuispotilailla	Jatkaa kokonaiselossaolon seurantaa	Teho (kokonaiselossaolo) uusiutunutta ja/tai refraktaarista multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla	Aloitettu	Joulukuu 2016
C16014 [kategoria 2]: Faasin 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu monikeskustutkimus,	Osoittaa etenemisvapaan elinajan piteneminen äskettäin	Teho (etenemisvapaa elinaika) äskettäin diagnosoitua multippelia	Aloitettu	Joulukuu 2017

jossa verrataan iksatsomibia plus lenalidomidia ja deksametasonia sekä lumelääkettä plus lenalidomidia ja deksametasonia äskettäin diagnosoitua multippelia myeloomaa sairastavilla aikuispotilailla, kun kantasolusiirto ei ole mahdollinen	diagnosoitua multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla, kun kantasolusiirto ei ole mahdollinen	myeloomaa sairastavilla potilailla, kun kantasolusiirto ei ole mahdollinen		
C16019 [kategoria 2]: Faasin 3 satunnaistettu, lumekontrolloitu, kaksoissokkoutettu tutkimus, jossa iksatsomibia käytetään multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden ylläpito-hoidossa kantasolusiirron jälkeen	Osoittaa etenemisvapaan elinajan piteneminen kantasolusiirron jälkeen äskettäin diagnosoitua multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla	Teho (etenemisvapaa elinaika) äskettäin diagnosoitua multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla kantasolusiirron jälkeen	Aloitettu	Joulukuu 2018
NSMM-55001 [kategoria 2]: Maailmanlaajuinen, prospektiivinen, non-interventionaalinen, havainnoiva tutkimus multippelia myeloomaa sairastavilla potilailla	Tuottaa todellista, kuvailevaa tietoa hoidoista ja niiden lopputuloksista	Kuvailevaa tietoa 1000:sta iksatsomibilla hoidetusta potilaasta, mukaan lukien 200 uusiutunutta ja/tai refraktaarista multippelia myeloomaa sairastavaa potilasta	Aloitettu	Joulukuu 2019

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Tutkimus C16010 on myyntiluvan ehto.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen