

## **NINLARO 2,3 mg, 3 mg, 4 mg, hårda kapslar (ixazomib)**

### **OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN 16.9.2016 v1.0**

#### **VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning**

##### **VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst**

Multipelt myelom är en blodcancer som i första hand förekommer hos äldre personer, hos män mer än hos kvinnor. Det är den näst vanligast blodcanceren i Europeiska unionens länder; cirka 13 % av blodcancerar och 1 % av tumörer är multipelt myelom. I EU diagnostiseras årligen cirka 3 nya fall per 100 000 personer. Multipelt myelom är en cancersjukdom som är anknyten till plasmaceller. Plasmacellerna är antikroppproducerande vita blodkroppar med vilka kroppen kämpar mot infektioner. Multipelt myelom är ofta en framskridande sjukdom, och den förorsakar organskador.

Orsaken till multipelt myelom är okänd men sjukdomen börjar med onormal överväxt av plasmaceller i benmärgen och påverkar produktionen av friska celler.

Risikfaktorer för multipelt myelom är t.ex. ålder, kön (man), ras (två gånger vanligare hos svarta än hos vita), utsatthet för bestrålning, ärftlig belastning och yrkesbetingad utsatthet.

##### **VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen**

Ixazomib i kombination med lenalidomid och dexametason används vid behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som tidigare har fått minst en behandling.

Ixazomib har undersökts i samtidig användning med två läkemedel som i allmänhet användas vid behandling av multipelt myelom (lenalidomid och dexametason, kallas LenDex). Denna kombination jämfördes med kombinationen av placebo och LenDex vid behandling av multipelt myelom. Fast det finns flera behandlingar för multipelt myelom, så betonar återfallen som är typiska av sjukdomen att patienterna vilkas tidigare behandlingar har misslyckats och vilkas sjukdom har återkommit behöver nya behandlingar. Nyttan av behandlingen påvisades i en omfattande, global, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie vilken visade att progressionsfri överlevnad (tiden under vilken sjukdomen inte blir värre) hos patienter behandlad med ixazomib var längre än hos patienter i kontrollgrupper.

##### **VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen**

I en fas 3 studie var progressionsfri överlevnad längre hos patienter som fick ixazomib och LenDex oberoende av ålder, kön eller ras. När biverkningar och användning av preparatet undersöks längre, är det möjligt att definiera nyttan och risker av långvarig behandling.

#### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

##### Viktiga kända risker

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>	<b>Förebyggande möjligheter</b>
Lågt antal blodplättar (trombocytopeni)	Blodplättar är blodceller som behövs vid bildning av koagel och stillning av blödning. Om antalet blodplättar är lågt, kan kroppens förmåga att bilda tillräckligt med koagel bli minskad. Lågt antal blodplättar observerades i kliniska ixazomibstudier under samtidig användning av ixazomib och LenDex. Det låga antalet blodplättar förorsakade inte ökad blödning och ingen blodplättstransfusion var nödvändig.	Läkaren följer upp antalet blodplättar som en del av din vanliga behandling. Läkaren anpassar ixazomibdosereringen som är lämplig för dig.
Allvarliga verkan i mag-tarmkanalen (speciellt illamående, kräkningar, diarré)	Man vet att läkemedel som används vid behandling av multipelt myelom förorsakar verkningar i magen och tarmsystemet. I kliniska ixazomibstudier rapporterades till exempel illamående, kräkningar och diarré oftare hos patienter som fick kombination av ixazomib och LenDex; eventuella komplikationer (såsom avmagring eller uttorkning av kroppen) rapporterades dock bara sällan. Illamående, kräkningar och diarré som rapporterades i kliniska ixazomibstudier var ofta lindriga eller måttliga och det var möjligt att behandla dem med vanliga behandlingsmetoder eller dosändringar.	Läkaren kan kontrollera din vikt, näringssituation och vätskeintag. Illamående, kräkningar och diarré hos patienter som behandlas med ixazomib ska följas upp. Svåra symptom kan behandlas med rutinmässiga behandlingsmetoder såsom genom att ge vätskor intravenöst eller genom att justera elektrolytbristen; läkaren bestämmer om du behöver dessa behandlingar. Läkaren kan ordinera läkemedel för förebyggande av diarré, illamående och kräkningar. Symptomen i mag-tarmkanalen, såsom illamående, kräkningar och diarré, kan förorsaka att du känner dig obekväm och de kan begränsa din verksamhet, näring och ditt sociala liv.

Domning, stickning, smärta eller värmekänsla i händer och fötter (perifer neuropati)	Man vet att domning, stickning, smärta och värmekänsla i händer och fötter förekommer under användning av ixazomib och andra läkemedel som används vid behandling av multipelt myelom.	Läkaren följer upp symptom av neuropati. Om du får symptom, såsom stickning, domning, smärta eller värmekänsla i fötter eller händer eller om dina symptom blir värre, kan läkaren ändra ixazomibdosen.
--	--	---

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till att den anses som en eventuell risk)
Allvarliga hudutslag (allvarliga dermala verkningar)	Allvarliga, livshotande eller dödliga tillstånd som kan vara förknippade med hudutslag, blåsor, avflagning av huden och sår i munnen (Stevens–Johnson syndrom) har rapporterats men orsaken till dem är oklar. Sådana hudbesvär är störningar i immunsystemet och avviker från vanliga hudutslag och är i allmänhet mera allvarliga.
Bältros (herpes zoster-infektioner)	Om patienter har försvagat immunförsvar kan risken för nyaktivering av vattkoppsvirus vara ökad, vilket kan förorsaka hudutslag och lokal smärta (bältros). Bältrosinfektioner har rapporterats.
Ett tillstånd av nervsystemet som kan förorsaka synförändringar, förändringar i sinnesstämningen eller krampanfall (hypertensiv encefalopati)	Hypertensiv encefalopati är ett tillstånd som påverkar hjärnan och är karakteriserad av huvudvärk, krampanfall och synförlust samt plötslig ökning av blodtrycket. Den blir ofta bättre när behandlingen avslutas.

### Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning under graviditet/amning	Gravida eller ammande patienter fick inte delta i kliniska ixazomibstudier. NINLARO används i kombination med lenalidomid, som är ett känt teratogen (skadligt för det ofödda barnet); därför måste man fästa särskild uppmärksamhet på testning och förhindrande av graviditet på det sätt som förutsätts i lenalidomids produktinformation samt följa preventivmedelsprogrammet. NINLARO rekommenderas inte under graviditet eftersom det kan skada det ofödda barnet. Amning ska avbrytas när man tar NINLARO. Man skall undvika att bli gravid eller amma under

Risk	Vad är känt
	<p>behandlingen med NINLARO. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.</p> <p>Vare sig du är kvinna eller man måste du om du är fertil använda ett effektivt preventivmedel under pågående behandling och i 90 dagar efter behandlingen. Kvinnor som använder hormonella preventivmedel ska även använda barriärpreventivmedel. Tala omedelbart om för din läkare om du eller din partner blir gravid under behandlingen med NINLARO.</p>
Långtidssäkerhet	Långfristig användning av ixazomib var begränsad i den primära kliniska studien.

### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Ej relevant. Användning av ixazomb kräver inga riskminimeringsåtgärder.

### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

#### Förteckning av studier i utvecklingsplan

Typ av studie/ aktivitet, rubrik och kategori (1– 3)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet	Status	Planerat datum för interims- och slutresultat
<b>C16010</b> [kategori 1]* Fas 3 randomiserad, dubbelblind studie C16010 på vuxna patienter med recidiverande och/eller refraktärt multipelt myelom	Säkerhetsmålet är att fastställa säkerheten av behandlingen när ixazomib läggs till i behandlingen med lenalidomid och dexametason jämfört med placebo och lenalidomid- och dexametasonbehandling hos vuxna patienter med recidiverande och/eller refraktärt multipelt myelom.	Långtidssäkerhet	I gång  Efter 1.6.2015 har 722 patienter randomiserats i studien.	December 2019
<b>C16019</b> [kategori 2]** Fas 3	Säkerhetsmålet är att fastställa långtidssäkerhet och tolerabilitet av	Långtidssäkerhet	I gång  Efter 1.6.2015	December 2018

randomiserad, placebo-kontrollerad, dubbelblind studie som undersöker användning av ixazomib vid underhållsbehandling av patienter med multipelt myelom efter stamcells-transplantation	ixazomib när den används i behandling av patienter med multipelt myelom efter autologisk stamcellstransplantation.		har 236 patienter randomiserats i studien.	
---	--	--	--	--

\* C16010 har märkts som en studie i kategori 1 i del III (Pharmacovigilance plan), eftersom den är också en effektstudie efter meddelande av godkännande för försäljning (PAES) i del IV (Efficacy development plan), vart riktas obligatoriska skyldigheter.

\*\* C16010 har märkts som en studie i kategori 2 i del III (Pharmacovigilance plan), eftersom den är också en effektstudie efter meddelande av godkännande för försäljning (PAES) i del III (Efficacy development plan), vart riktas specifika skyldigheter.

<b>Studie (studienummer)</b>	<b>Mål</b>	<b>Identifierade osäkerheter gällande effekt</b>	<b>Status</b>	<b>Planerat datum för interim- och slutresultat</b>
Effektstudie efter meddelande av godkännande för försäljning (PAES) C16010 [kategori 1]: Fas 3 randomiserad, dubbelblind studie C16010 på vuxna patienter med recidiverande och/eller refraktärt multipelt myelom	Att fortsätta uppföljning av total överlevnad	Effekt (total överlevnad) hos patienter med recidiverande och/eller refraktärt multipelt myelom	Påbörjad	December 2019
C16010 Kina fortsättningsstudie [kategori 2]: Fas 3 randomiserad, dubbelblind multicenterstudie som jämför ixazomib plus lenalidomid och dexametason och	Att fortsätta uppföljning av total överlevnad	Effekt (total överlevnad) hos patienter med recidiverande och/eller refraktärt multipelt myelom	Påbörjad	December 2016

placebo plus lenalidomid och dexametason hos vuxna patienter med recidiverande och/eller refraktärt multipelt myelom				
C16014 [kategori 2]: Fas 3 randomiserad, dubbelblind multicenterstudie som jämför ixazomib plus lenalidomid och dexametason och placebo plus lenalidomid och dexametason på vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom när stamcellstransplantation inte är möjlig	Att påvisa förlängning av progressionsfri överlevnad hos patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom när stamcells-transplantation inte är möjlig	Effekt (progressionsfri överlevnad) hos patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom när stamcells-transplantation inte är möjlig	Påbörjad	December 2017
C16019 [kategori 2]: Fas 3 randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind studie i vilken ixazomib används vid undehållsbehandling av patienter med multipelt myelom efter stamcellstransplantation	Att påvisa förlängning av progressionsfri överlevnad efter stamcells-transplantation hos patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom	Effekt (progressionsfri överlevnad) hos patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom efter stamcells-transplantation	Påbörjad	December 2018
NSMM-55001 [kategori 2]: Global prospektiv, icke-experimentell, icke-interventionsstudie på patienter med multipelt myelom	Att bereda verklig, deskriptiv information om behandlingar och deras resultat	Deskriptiv information om 1000 patienter behandlad med ixazomib, inklusive 200 patienter med recidiverande och/eller refraktärt multipelt myelom	Påbörjad	December 2019

**Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning**

Studie C16010 är ett villkor för godkännandet av försäljning.

***VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan***

Ej relevant