

Gazyvaro

Huhtikuu 2014, v. 1.2

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Obinututsumabia (Gazyvaro[®]) käytetään kroonisen lymfaattisen leukemian (eli KLL:n) hoitoon pidentämään sitä ajanjaksoa, jolloin potilaan sairaus ei etene (remissio).

KLL:n ja toisentyypisen leukemian (pienilymfosyyttisen lymfooman) esiintyvyys oli Euroopassa vuosina 2000–2002 noin 5 tapausta 100 000 henkeä kohden (noin 75 % näistä potilaista sairasti KLL:aa). KLL on miehillä lähes kaksi kertaa niin yleinen kuin naisilla, ja sen ilmaantuvuus lisääntyy iän myötä. Yhdysvalloissa KLL-diagnoosin saaneiden keski-ikä on 72 vuotta.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Jos potilas ei ole saanut KLL:aan aiempaa hoitoa ja hän sietää voimakkaan solunsalpaajahoidon, hoitona käytetään tällä hetkellä lähes poikkeuksetta rituksimabia yhdistelmänä solunsalpaajahoidon (fludarabiinin ja syklofosfamidin) kanssa. Jos fludarabiinipohjainen hoito ei sovi potilaalle muiden sairauksien tai ikään liittyvien ongelmien vuoksi, Euroopassa tavanomaisesti käytetty hoito on klorambusiili tai rituksimabi yhdistelmänä klorambusiilin kanssa.

Obinututsumabi pidensi ajanjaksoa, jolloin KLL ei pahentunut (tautivapaata elinaikaa), kun sitä annettiin klorambusiilin kanssa. Aiemmin hoitamattomilla potilailla tehdyssä avaintutkimuksessa tautivapaan elinajan mediaani oli obinututsumabia ja klorambusiilia saaneilla potilailla 26,7 kuukautta ja pelkästään klorambusiilia saaneilla potilailla 11,1 kuukautta. Tauti ei ollut vuoden kuluttua edennyt neljälätoista prosentilla klorambusiilia saaneista potilaista ja 76 %:lla obinututsumabia ja klorambusiilia saaneista potilaista.

Elossaoloa arvioidaan edelleen, mutta avaintutkimuksesta (jossa potilaita seurattiin keskimäärin 21,6 kuukauden ajan) saadut tiedot viittaavat siihen, että obinututsumabin lisääminen klorambusiiliin lisää KLL-potilaiden kokonaiselossaoloa: viimeisin selvitys osoitti, että 9,2 % obinututsumabia ja klorambusiilia saaneista potilaista oli kuollut verrattuna 20,3 %:iin potilaista, jotka saivat pelkästään klorambusiilia.

Lisätiedot tässä tutkimuksessa obinututsumabilla hoidetusta suuremmasta potilasryhmästä viittaavat myös siihen, että tautivapaa elin aika on obinututsumabia ja klorambusiilia saaneilla potilailla pidempi verrattuna rituksimabia ja klorambusiilia saaneisiin potilaisiin. Tautivapaan elinajan mediaani oli obinututsumabia ja klorambusiilia saaneilla potilailla 26,7 kuukautta ja rituksimabia ja klorambusiilia saaneilla potilailla 15,2 kuukautta. Tauti ei ollut vuoden kuluttua edennyt kuudellakymmenelläneljällä prosentilla rituksimabia ja klorambusiilia saaneista potilaista ja 86 %:lla obinututsumabia ja klorambusiilia saaneista potilaista.

Tämän tutkimuksen tulokset viittaavat myös siihen, että obinututsumabin lisääminen klorambusiiliin lisää KLL-potilaiden kokonaiselossaoloa verrattuna rituksimabin lisäämiseen klorambusiiliin: viimeisin selvitys osoitti, että 8,4 % obinututsumabia ja klorambusiilia saaneista potilaista oli kuollut verrattuna 12,4 %:iin potilaista, jotka saivat rituksimabia ja klorambusiilia. On kuitenkin huomioitava, että näitä potilaita on seurattu keskimäärin 19,1 kuukautta ja elossaoloa arvioidaan edelleen.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Pääasiallinen obinututsumabitutkimus tehtiin aikuispotilailla, joilla oli KLL:n lisäksi lieviä tai keskivaikeita munuaisten toimintahäiriöitä ja/tai muita sairauksia. Tästä avaintutkimuksesta saatujen tietojen katsotaan koskevan kaikkia potilaita, jotka sairastavat aiemmin hoitamattomaa KLL:aa ja muuta sellaista sairautta, jonka vuoksi fludarabiinipohjainen hoito täysinä annoksina ei sovi heille.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Infuusioon liittyvät reaktiot	<p>Suurimmalla osalla obinututsumabihoitoa saaneista potilaista on esiintynyt infuusioon liittyneitä lääkereaktioita. Tällaisia reaktioita esiintyy lähinnä ensimmäisen infuusion aikana tai sen jälkeen. Niiden esiintyvyys ja vaikeusaste vähenevät myöhempien infuusioiden yhteydessä.</p> <p>Tähän mennessä raportoituja reaktioita ovat olleet päänsärky, kuume, punastelu, vilunväristykset, sairaudentunne, hengenahdistus, matala tai korkea verenpaine, sydämen takykardia (sydämen tiheälyöntisyys), pahoinvointi, oksentelu ja ripuli.</p> <p>Joillakin potilailla saattaa harvemmin esiintyä hengityksen vinkumista, hengitysvaikeuksia, puristuksen tunnetta rintakehässä, kurkun ärsytystä, kurkun ja hengitysteiden turpoamista ja sydämen sykkeen epäsäännöllisyyttä.</p> <p>Useimmat reaktiot ovat olleet lieviä tai keskivaikeita, mutta joitakin vaikea-asteisia ja hengenvaarallisia reaktioita on raportoitu.</p>	<p>Infuusioon liittyvien reaktioiden riskiä voidaan vähentää antamalla estolääkitystä (kortikosteroideja, parasetamolia, antihistamiinia). Ensimmäisen infuusion anto voidaan lisäksi jakaa kahdelle päivälle.</p> <p>Jos vaikea-asteisia oireita ilmaantuu, infuusion antonopeutta voidaan hidastaa tai infuusion anto keskeyttää, ja oireiden hoitoon voidaan antaa tarkoituksenmukaista lääkehoitoa.</p> <p>Verenpainelääkkeitä (verenpaineen hallinnassa pitäviä lääkkeitä) käyttävien potilaiden lääkitys saatetaan keskeyttää ennen infuusiota ja infuusion annon ajaksi.</p>
Tuumorilyysioireyhtymä	<p>Obinututsumabihoito voi aiheuttaa kasvainsolujen tuhoutumisen hyvin nopeasti, mistä voi aiheutua haittavaikutuksia, koska elimistö pyrkii poistamaan näiden solujen hajoamistuotteet (kaliumin,</p>	<p>Jos potilaan verenkierrossa on suuria määriä veren valkosoluja, potilasta kehoitetaan juomaan runsaasti nestettä ja ottamaan allopurinolia 12–24 tuntia ennen obinututsumabi-infuusiota tuumorilyysioireyhtymän riskin</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	fosfaatin ja virtsahapon). Tuumorilyysioireyhtymä saattaa olla vakava ja voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan.	vähentämiseksi.
Pieni verihiutalemäärä (verihiutaleet ovat verisoluja, jotka osallistuvat veren hyytymiseen) (Trombosytopenia)	Joidenkin potilaiden verihiutalemäärä on vähentynyt huomattavasti obinututsumabihoidon jälkeen. Useimmissa tapauksissa tämä ei ollut vakavaa. Trombosytopenia saattaa kuitenkin aiheuttaa verenvuotoja, jotka voivat johtaa kuolemaan.	Pieni verihiutalemäärä ei ole estettävissä. Verivalmistesiirto saattaa olla tarpeen verihiutalemäärän lisäämiseksi ja verenvuotoriskin pienentämiseksi.
Pieni neutrofiilimäärä (neutrofiilit ovat eräänlaisia veren valkosoluja) (Neutropenia)	Obinututsumabihoitoa saaneilla potilailla on havaittu yleisemmin neutropeniaa. Neutrofiilien vähyys saattaa johtaa infektioiden ilmaantumiseen. Obinututsumabihoitoa saaneiden potilaiden neutropenia ei useimmiten ollut vakavaa ja kesti lyhyen aikaa, mutta joitakin infektioiden liittyneitä vakavia tapauksia, jotka ovat toisinaan olleet hengenvaarallisia, on raportoitu.	Pieni neutrofiilimäärä ei ole estettävissä. Jos potilaalla on neutropenia, potilasta pitää seurata huolellisesti siihen saakka, kunnes neutrofiilimäärät korjautuvat normaaleiksi.
Pieni neutrofiilimäärä, joka ilmaantuu ensimmäistä kertaa obinututsumabihoidon päättymisen jälkeen tai kestää pidempään kuin kuukauden hoidon päättymisen jälkeen (Viivästyneesti ilmaantuva/pitkittyvä neutropenia)	Neutrofiilimäärä (neutrofiilit ovat veren valkosoluja) saattaa vähentyä vielä yli 28 päivän kuluttua hoidon päättymisen jälkeen, ja hoidon aikana todettujen pienten neutrofiilimäärien korjaantuminen normaaliksi saattaa kestää pitkään (yli kuukauden hoidon päättymisen jälkeen). Tämä saattaa lisätä infektioriskiä, vaikka obinututsumabihoitoa saaneilla potilailla havaitut infektiot olivatkin useimmiten lieviä, jos potilaalla oli viivästyneesti ilmaantunut tai pitkittynyt neutropenia.	Viivästyneesti ilmaantuva tai pitkittyvä neutropenia ei ole estettävissä.
Viivästynyt B-lymfosyyttimäärän (B-lymfosyytit ovat immuunivasteen kannalta tärkeitä veren valkosoluja) korjautuminen normaaliksi	B-lymfosyyttimäärän väheneminen on obinututsumabin haluttu vaikutus. Aika B-lymfosyyttimäärän	Pitkittynyt puutos ei ole estettävissä, mutta verisolumäärän korjautumista normaaliksi voidaan seurata.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
(Pitkittänyt B-solupuutos)	<p>palautumiseen elimistössä normaaliksi saattaa olla hyvin pitkä (yli vuoden).</p> <p>Pitkittänyt veren valkosolupuutos saattaa lisätä infektioriskiä, vaikka obinututsumabilla tehdyt tutkimukset eivät olekaan vahvistaneet tätä.</p>	
Infektiot	<p>Veren valkosolut auttavat elimistöä torjumaan infektioita, joten obinututsumabin aiheuttama B-solujen (elimistön immuunipuolustusjärjestelmän kannalta tärkeiden veren valkosolujen) poistuminen elimistöstä ja obinututsumabihoiton jälkeen mahdollisesti esiintyvä neutropenia voivat lisätä infektioriskiä. Jotkut infektiot voivat olla vakavia tai johtaa jopa kuolemaan.</p>	<p>Obinututsumabia ei saa antaa potilaalle, jolla on aktiivinen infektio. Infektioriskiä voidaan vähentää hyvällä suuhygienialla (tarvittaessa hammastarkastus ennen hoitoa) ja välttämällä ummetusta.</p> <p>Infektion oireet ja löydökset pitää hoitaa viipymättä lääkellä.</p>
<p>B-hepatiitin uusiutuminen B-hepatiitin aiemmin sairastaneilla potilailla</p> <p>(B-hepatiitin aktivoituminen uudelleen)</p>	<p>Jos potilaalla on aiemmin ollut B-hepatiitti, obinututsumabihoito saattaa lisätä B-hepatiitti-infektion uusiutumisen riskiä. B-hepatiitin tiedetään aktivoituneen uudelleen solunsalpaajahoitoa saavilla potilailla ja obinututsumabin kaltaisilla lääkkeillä hoidetuilla potilailla. Aktiivisen B-hepatiitti-infektion kehittymisen todennäköisyys on pieni, mutta infektio voi toisinaan olla vakava tai johtaa jopa kuolemaan.</p>	<p>B-hepatiitin uusiutuminen B-hepatiitin aiemmin sairastaneilla potilailla</p> <p>(B-hepatiitin aktivoituminen uudelleen)</p>
<p>Hyvin harvinainen ja hengenvaarallinen progressiiviseksi multifokaaliseksi leukoencefalopatiaksi (PML) kutsuttu virusinfektio</p>	<p>PML aiheuttaa aivovaurion ja johtaa lähes aina kuolemaan tai vaikeaan vammautumiseen. Tämä sairaus voi esiintyä syöpäpotilailla, vaikka he eivät saisi hoitoa.</p> <p>PML:aa on esiintynyt syöpäpotilailla, jotka ovat saaneet hoitoa obinututsumabin kaltaisilla lääkkeillä, ja tällainen infektio on kehittynyt yhdelle obinututsumabihoitoa saaneelle potilaalle.</p>	<p>PML ei ole estettävissä, mutta potilaita voidaan seurata sairauden havaitsemiseksi.</p>
Sydänhäiriöiden paheneminen	Aiemmin kehittyneiden	Sydänsairautta sairastavaa

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
(Sydänsairaudet)	sydänsairauksien on havaittu pahentuneen joillakin obinututsumabihoitoa saaneilla potilailla, mutta suoraa yhteyttä obinututsumabiin ei ole varmistettu.	potilasta pitää seurata tarkoin. Tuumorilyysioireyhtymän estämiseksi annettavan nesteiden määrää ja antonopeutta saattaa olla tarpeen muuttaa, jos potilaalla tiedetään olevan sydänsairaus, jotta sydänsairauden pahenemisriski pienenee.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (<i>mukaan lukien mahdolliseksi riskiksi arvioimisen syy</i>)
Rokotukset eivät välttämättä tehoa (Heikentynyt vaste immunisaatioon)	Obinututsumabin vaikutus veren valkosoluihin saattaa heikentää rokotusten tehoa. Obinututsumabia saavilla potilailla ei ole tehty rokotuksia koskevia tutkimuksia.
Vasta-aineiden kehittyminen lääkkeelle (Immunogeenisuus)	Potilaille saattaa kehittyä vasta-aineita obinututsumabille, mikä voi vaikuttaa heidän hoitovasteeseensa tai aiheuttaa haittavaikutuksia.
Toinen, erillinen syöpä (Sekundaarisyöpä)	Obinututsumabihoitoa saaneilla potilailla saattaa olla veren valkosolupuutoksen vuoksi uuden syövän kehittymisen lisääntynyt riski. Joillekin obinututsumabihoitoa saaneille potilaille havaittiin kehittyneen uusi syöpä. KLL-potilailla on kuitenkin muita toisen syövän kehittymisen riskitekijöitä, kuten perussairaus ja korkea ikä (useimmat KLL-potilaat ovat iäkkäitä).
Reikä suolessa (Maha-suolikanavan perforaatio)	Obinututsumabihoitoa saavilla potilailla saattaa olla maha-suolikanavan perforaation lisääntynyt riski. Tällaisia tapauksia on havaittu obinututsumabihoitoa toisentyypisen leukemian (non-Hodgkin-lymfooman, NHL) hoitoon saaneilla potilailla. Yhtään tapausta ei tähän mennessä ole havaittu obinututsumabihoitoa saavilla KLL-potilailla, mutta tällaista on esiintynyt samankaltaisella lääkkeellä (MabThera®) hoitoa saaneilla KLL-potilailla.
Vaikutukset munuaisiin (Immuunivälitteinen glomerulonefriitti)	Obinututsumabihoitoa saaneilla apinoilla on havaittu vaikutuksia munuaisiin. Tällaisten vaikutusten katsotaan olevan eläimille tyypillisiä eikä niitä ole havaittu ihmisillä.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö lapsille	Obinututsumabia ei ole tutkittu lapsilla.
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	Obinututsumabia ei ole tutkittu raskaana olevilla eikä imettävillä naisilla. Apinoilla tehdyissä tutkimuksissa ei ole todettu erityisiä riskejä raskaana oleville naisille, mutta vastasyntyneillä oli veren valkosolujen vähyyttä (veren valkosolut ovat tärkeitä elimistön immuunipuolustusjärjestelmän kannalta). Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä 18 kuukautta

Riski	Mitä tiedetään
	<p>obinututsumabihoidon päättymisen jälkeen.</p> <p>Jos nainen kuitenkin saa obinututsumabihoitoa raskauden aikana, vastasyntyneellä saattaa olla veren valkosolujen vähyyttä. Tällaisen vastasyntyneen rokottamista eläviä viruksia sisältävillä rokotteilla pitää siirtää siihen saakka, kunnes lapsen veren valkosolumäärä on korjautunut normaaliksi.</p> <p>Koska obinututsumabi saattaa erittyä ihmisen rintamaitoon, naista pitää neuvoa olemaan imettämättä obinututsumabihoidon aikana ja 18 kuukauden ajan obinututsumabihoidon jälkeen.</p>

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.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Tutkimus (tutkimuksen numero, nimi ja luokka [1–3])	Tavoitteet	Käsittävät turvallisuuteen liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Tutkimus BO21004: Obinututsumabin ja klorambusiilin yhdistelmän vertailu rituksimabin ja klorambusiilin yhdistelmään tai klorambusiiliin yksinään käytettynä aiemmin hoitamattomilla KLL-potilailla, joilla on muita samanaikaisia sairauksia. 3	Ensisijainen: osoittaa obinututsumabin ja klorambusiilin yhdistelmän kliinisesti oleellinen tilastollinen paremmuus tautivapaan elinajan suhteen verrattuna rituksimabin ja klorambusiilin yhdistelmään ja klorambusiiliin yksinään käytettynä sekä verrattaessa rituksimabin ja klorambusiilin yhdistelmää klorambusiiliin yksinään käytettynä aiemmin hoitamattomilla KLL-potilailla, joilla on muita samanaikaisia sairauksia.	Infuusioon liittyvät reaktiot (infuusioon liittyvien reaktioiden vähenemisen varmistaminen, sillä tutkimussuunnitelman muutos sallii annon jaettuina annoksina, infuusion antonopeuden hidastamisen ja aiempien riskin minimointitoimenpiteiden tehostamisen) (päättynyt) Pitkittänyt B-solupuutos Immunogeenisuus Immuunivälitteinen glomerulonefriitti	Tutkimus käynnissä	Q1 2014 (kliinisen tutkimusraportin vaiheen 2 analyysi) Q3 2022 (kliininen loppuraportti)

	Toissijaisena tavoitteena on lisäksi arvioida ja verrata potilaiden turvallisuusprofiileja.			
Tutkimus BO21005: Obinututsumabin ja CHOP-hoidon yhdistelmän vertailu rituksimabin ja CHOP-hoidon yhdistelmään aiemmin hoitamattomilla CD20-positiivisilla diffuusialueista B-solulymfomaa (DLBCL) sairastavilla potilailla 3	Ensisijainen: osoittaa obinututsumabin ja solunsalpaajahoidon yhdistelmän paremmuus tautivapaan elinajan suhteen verrattuna rituksimabin ja solunsalpaajahoidon yhdistelmään aiemmin hoitamattomilla DLBCL-potilailla. Toissijaisena tavoitteena lisäksi arvioida ja verrata obinututsumabin ja CHOP-hoidon yhdistelmää tai rituksimabin ja CHOP-hoidon yhdistelmää saavien potilaiden turvallisuusprofiileja	Trombosytopenia Viivästyneesti ilmaantuva tai pitkittyvä neutropenia Pitkittyvä B-solupuutos Immunogeenisuus Immuunivälitteinen glomerulonefriitti	Tutkimus käynnissä	Q1 2017
Tutkimus BO21223: Obinututsumabin ja solunsalpaajahoidon yhdistelmän vertailu rituksimabin ja solunsalpaajahoidon yhdistelmään aiemmin hoitamattomilla pitkälle edennyttä vähäoireista lymfoomaa sairastavilla potilailla, jossa vasteen saaneiden jatkohoitona on GA101 ²⁴ - tai rituksimabi-ylläpitohoito 3	Ensisijainen: obinututsumabin ja solunsalpaajahoidon yhdistelmän ja jatkohoitona annetun obinututsumabi-ylläpitohoiton tehon vertailu rituksimabin ja solunsalpaajahoidon yhdistelmään ja sen jatkohoitona annettuun rituksimabi-ylläpitohoitoon aiemmin hoitamattomilla pitkälle edennyttä follikulaarista lymfoomaa sairastavilla potilailla. Toissijaisena tavoitteena lisäksi arvioida ja verrata kummankin hoitoryhmän turvallisuusprofiileja	Trombosytopenia Viivästyneesti ilmaantuva tai pitkittyvä neutropenia Pitkittyvä B-solupuutos Immunogeenisuus Immuunivälitteinen glomerulonefriitti	Tutkimus käynnissä	Q4 2017

²⁴ obinututsumabi

Tutkimus MO28543: Obinututsumabin ja solunsalpaajahoidon yhdistelmä aiemmin hoitamattomilla tai uusiutunutta/hoitoon reagoimatonta KLL:aa sairastavilla potilailla 3	Ensisijainen: arvioida turvallisuutta ja siedettävyyttä käytettäessä obinututsumabia yksinään tai yhdistelmänä solunsalpaajahoidon kanssa	Infuusioon liittyvät reaktiot	Tutkimus käynnissä	Q4 2018
Tutkimus GAO4753g: Obinututsumabin ja bendamustiinin yhdistelmän vertailu bendamustiiniin vähäoireista non-Hodgkin-lymfoomaa sairastavilla rituksimabihoitoon reagoimattomilla potilailla 3	Arvioida obinututsumabin ja bendamustiinin yhdistelmän kliinistä hyötyä tautivapaan elinajan suhteen verrattuna bendamustiiniin yksinään käytettynä vähäoireista non-Hodgkin-lymfoomaa sairastavilla potilailla, jotka eivät ole reagoineet aiempaan rituksimabia sisältäneeseen hoitoon. Toissijaisena tavoitteena lisäksi arvioida ja verrata bendamustiinin ja obinututsumabin yhdistelmää tai bendamustiinia pelkästään saaneiden potilaiden turvallisuusprofiilia.	Trombosytopenia Pitkittyvä B-solupuutos	Tutkimus käynnissä	(arviolta) Q4 2016
Lääkkeen turvallisuutta koskeva raportti verenvuoto-tapahtumista trombosytopenian yhteydessä 3	Verenvuoto-tapahtumien ilmaantuvuuden, vaikeusasteen ja ajallisen yhteyden arviointi sekä yhteyden trombosytopeniaan arviointi	Trombosytopenia	Valmis-teilla	Q1 2015 (viimeistään, toimitettavaksi määräaikaisen hyöty-riskiarvioraportin yhteydessä)

Myyntiluvan ehtoissa mainitut tutkimukset

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä (hyväksymisajankohta)*	Turvallisuustiedot	Kommentti
1.0	Arvioitu	Tunnistettut riskit	

Version numero	Päivämäärä (hyväksymisajankohta)*	Turvallisuustiedot	Kommentti
		Infuusioon liittyvät reaktiot Tuumorilyysioireyhtymä Trombosytopenia Neutropenia Viivästyneesti ilmaantuva tai pitkittyvä neutropenia Pitkittyvä B-solupuutos Infektiot Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia Aiemmin kehittyneiden sydänsairauksien paheneminen Mahdolliset riskit B-hepatiitin aktivoituminen uudelleen Heikentynyt vaste immunisaatioon Immunogeenisuus Sekundaarisyöpä Maha-suolikanavan perforaatio Immuunivälitteinen glomerulonefriitti	
1.1	Arvioitavana	B-hepatiitin uudelleen aktivoitumisen muuttaminen tunnistetuksi riskiksi Käyttö lapsille ja Käyttö raskauden ja imetyksen aikana lisätty puuttuvaksi tiedoksi	B-hepatiitin aktivoituminen uudelleen on obinututsumabille altistuneista potilaista raportoitujen tapausten perusteella nyt tunnistettu riski
1.2		-	Vain pieniä päivityksiä. Ei merkittäviä muutoksia.

* Viittaa lääkevalmistekomitean (CHMP) positiivisen lausunnon päivämäärään. Huomaa, että EU:ta koskevan riskinhallintasuunnitelman kaikki versiot eivät ole lääkevalmistekomitean hyväksymiä.