

Espoo 18.3.2013
DHCP 2013-01

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

Nulojix-hoitoa (belatasepti) saaneiden potilaiden akuuttien hyljintäreaktioiden lisääntyminen liittyen kortikosteroidiannoksen nopeaan pienentämiseen, kun akuutin hyljintäreaktion immunologinen riski on suuri

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) kanssa sovitun mukaisesti Bristol-Myers Squibb haluaa tiedottaa seuraavaa:

Tiivistelmä

- **Nulojix-valmiste (belatasepti) tultua markkinoille on todettu tavallista enemmän akuutteja hyljintäreaktioita, kun kortikosteroidiannosta on vähennetty nopeasti tapauksissa, joissa akuutin hyljintäreaktion immunologinen riski on suuri.**
- **Kortikosteroidiannosta on vähennettävä varoen erityisesti, jos vastaanottajan ja luovuttajan välillä on 4–6 HL-antigeenin epäsopiuus.**
- **Tuotetiedot päivitetään lisäämällä niihin**
 - **varoitusta kortikosteroidiannoksen nopeasta vähentämisestä, jos immunologinen riski on suuri ja**
 - **tieto, kuinka suuria kortikosteroidiannoksia Nulojix-valmiste myyntilupaa tukevissa kliinisissä tutkimuksissa on käytetty ja millaiset tutkittavat ryhmät ovat olleet.**

Lisätietoa turvallisuusongelmasta ja suositus

Nulojixia käytetään yhdessä kortikosteroidien ja mykofenolihapon kanssa munuaissiirteiden hyljinnän estoon aikuispotilaille (ks. tiedot munuaistoiminnasta valmisteyhteenvedon kohdasta 5.1). Tämän belataseptiin perustuvan hoito-ohjelman induktiohoidon täydennykseksi suositellaan interleukiini (IL)-2-reseptorin salpaajaa.

Nulojix-valmisteen markkinoille tulon jälkeen on todettu, että kun sitä on käytetty yhdistettynä basiliksimabi-induktioon ja mykofenolaattimofetiiliin ja kortikosteroidin vuorokausiannosta on vähennetty kuudenteen elinsiirron jälkeiseen viikkoon mennessä 5 mg:aan, akuutit hyljintäreaktiot, erityisesti III luokan hyljintäreaktiot, ovat lisääntyneet. III luokan hyljintäreaktioita on ilmennyt, kun vastaanottajan ja luovuttajan välillä on ollut 4-6 HL-antigeenin epäsopevuus. Kortikosteroidiannosta on pienennetty nopeammin kuin niissä kliinisissä tutkimuksissa, jotka tukivat Nulojix-valmisteen myyntiluvan saantia.

Nulojix-valmisteen tuotetiedot päivitetään lisäämällä niihin varoitus akuutin hyljintäreaktion riskistä, jos kortikosteroidiannosta vähennetään nopeasti. Niihin lisätään myös tieto, kuinka suuria kortikosteroidiannoksia Nulojix-valmisteen myyntilupaa tukevissa kliinisissä tutkimuksissa on käytetty ja millaiset tutkittavat ryhmät ovat olleet.

Tietoa kortikosteroidiannoksen vähentämisestä Nulojix-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa

Belataseptin turvallisuutta ja tehoa immunosuppressiivisen hoito-ohjelman osana munuaissiirron jälkeen arvioitiin kahdessa III vaiheen kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa, jossa verrattiin kahta belataseptihoitoa (intensiivisempää [MI] ja vähemmän intensiivistä [LI]) siklosporiiniin, ja kumpaankin lääkkeeseen yhdistettiin basiliksimabi, mykofenolaattimofetiili ja kortikosteroideja. Nulojix-valmisteen annostuksessa tulee noudattaa LI-hoito-ohjelmaa. Kortikosteroidiannoksia vähennettiin molemmissa tutkimuksissa 6 kuukauden ajan elinsiirron jälkeen. Tutkimuksessa 1 (n = 666 potilasta) suositellun Nulojix-hoito-ohjelman yhteydessä käytettyjen kortikosteroidiannosten mediaani oli 1. kuukauden aikana 20 mg, 2. ja 3. kuukauden aikana 12 mg, ja 4.–6. kuukauden aikana 10 mg. Tutkimuksessa 2 (n = 543 potilasta) suositellun Nulojix-hoito-ohjelman yhteydessä käytettyjen kortikosteroidiannosten mediaani oli 1. kuukauden aikana 21 mg, 2. ja 3. kuukauden aikana 13 mg, ja 4.–6. kuukauden aikana 10 mg.

Tutkimukseen 1 ei otettu vastaanottajia, joille elinsiirto oli ensimmäinen ja joiden PRA-testitulokset (Panel Reactive Antibodies) oli $\geq 50\%$, vastaanottajia joille oli aiemminkin tehty elinsiirto ja joiden PRA-testitulokset oli nyt $\geq 30\%$, vastaanottajia joiden aiempi siirre oli menetetty akuutin hyljinnän vuoksi, eikä niitä joiden T-solujen lymfosytotoksinen ristikoetus oli positiivinen.

Tutkimukseen 2 ei otettu vastaanottajia, joiden PRA-testitulokset oli siinä vaiheessa $\geq 30\%$, joille oli aiemminkin tehty elinsiirto tai joiden T-solujen lymfosytotoksinen ristikoetus oli positiivinen.

Tiedotetta koskevat lisätiedot

Jos teillä on kysyttävää, tai haluatte lisätietoa, voitte soittaa Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab:n lääketieteelliseen tietopalveluun (puh. 09 2512 1244) tai lähettää sähköpostia

medinfo.finland@bms.com

Ystävällisin terveisin



Pia Annunen

Lääketieteellinen johtaja

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab