

## Offentlig sammanfattning av riskhanteringsplanen för Imbruvica (ibrutinib)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen för Imbruvica som beskriver de åtgärder som bör vidtas för att säkerställa att Imbruvica används på säkraste möjliga sätt.

Denna sammanfattning av riskhanteringsplanen bör läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen för Imbruvica som finns på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

### Information om sjukdomsförekomst

Imbruvica är ett cancerläkemedel som används för behandling av två typer av blodcancer: kronisk lymfatisk leukemi och mantelcellslymfom.

Kronisk lymfatisk leukemi (cancer i en typ av vita blodkroppar som kallas B-lymfocyter) är en sällsynt sjukdom som i västvärlden drabbar cirka 4 av 100 000 personer per år. Sjukdomen förekommer främst hos äldre personer som vanligtvis är i 70-års åldern. Sjukdomsförloppet varierar avsevärt och lågriskpatienter kan ha en förväntad överlevnad på mer än 10 år, medan motsvarande tid hos högriskpatienter kan vara 2 år.

Mantelcellslymfom tillhör en grupp av cancer kallad non-Hodgkins lymfom och påverkar B-lymfocyterna. Det är också en sällsynt sjukdom som drabbar färre än 1 av 100 000 personer runtom i världen. Mantelcellslymfom drabbar oftast äldre vuxna och genomsnittsåldern vid diagnos är cirka 65 år. Sjukdomen är vanligare hos män än hos kvinnor och vita personer löper högre risk att insjukna än svarta personer.

### Sammanfattning av nyttan av behandlingen

En huvudstudie som omfattade 391 patienter med kronisk lymfatisk leukemi, som inte svarat på behandling eller som kommit tillbaka efter tidigare behandling, visade att Imbruvica var effektivare än ofatumumab (ett annat cancerläkemedel) på att bromsa försämringen av cancer. Efter ett års behandling var 66 % av patienterna som fick Imbruvica fortfarande vid liv utan att sjukdomen försämrats. Hos patienter som fick ofatumumab var motsvarande andel cirka 6 %. Imbruvica var också effektivare än ofatumumab i en undergrupp patienter med en viss genetiskt mutation i cancercellerna (17p-deletion/ TP53-mutation), vilket gjorde att de inte kunde få kemoterapi (läkemedel för behandling av cancer) eller immunterapi (läkemedel som stimulerar immunsystemet till att döda cancerceller).

Imbruvica studerades också i en huvudstudie som omfattade 111 patienter med mantelcellslymfom som inte svarat på behandling eller som kommit tillbaka efter tidigare behandling. I denna studie jämfördes Imbruvica inte med någon annan behandling. Studieresultaten visade att Imbruvica var effektivt då cirka 68 % av patienterna uppnådde antingen fullständigt eller partiellt svar på behandlingen: 21 % av patienterna uppnådde fullständigt svar (d.v.s. alla cancertecken försvann efter behandlingen) och 47 % av patienterna uppnådde partiellt svar (d.v.s. patientens tillstånd förbättrades men en del av sjukdomssymptomen kvarstod). Behandlingssvaret varade i genomsnitt 17,5 månader.

## Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det saknas eller finns endast begränsad information om användning av Imbruvica till vissa undergrupper av patienter inklusive patienter med leverinflammation som orsakas av ett virus, patienter med svår leversjukdom, svår njursjukdom eller svår hjärtsjukdom.

Det finns för närvarande inga data som jämför Imbruvica med andra tillgängliga behandlingar vid mantelcellslymfom.

Baserat på resultaten från de studier som utförts för läkemedlet finns det inget som tyder på att resultaten för Imbruvica skulle vara annorlunda hos personer med olika etniskt ursprung.

## Sammanfattning av säkerhetsfrågor

### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Förtjockning av blodet och ökad risk för att vissa blodkroppar ska klumpa ihop sig  (leukostas)	Fall av leukostas har rapporterats hos patienter som behandlats med Imbruvica (hos färre än 1 av 100 patienter).  Leukostas orsakar allvarliga problem genom att blockera blodkärl och förhindra syretillförsel till kroppens vävnader, särskilt till hjärna och lungor. Detta kan orsaka huvudvärk, dimsyn, stroke (slaganfall), ministroke (övergående hjärnischemi), hjärnblödning och andnöd.	Risken kan förebyggas genom att läkaren regelbundet övervakar patientens blodvärden. Om leukostas ändå inträffar är det frågan om en nödsituation som ska behandlas på sjukhus av en specialist som kan ge behandling för att minska antalet celler och avlägsna blockeringen av blodkärlen. Läkaren ska också överväga att tillfälligt avbryta behandling med Imbruvica.
Ökad blödning  (hemorragi)	Blödning kan förekomma antingen inuti eller utanför kroppen. Om blödning inträffar inuti hjärnan kan det orsaka rörelse-, tal-, förståelse- eller synsvårigheter, plötslig svår huvudvärk, krampanfall och domning eller svaghet i någon del av kroppen.  Fall av blödning har rapporterats som mycket vanliga hos patienter som behandlats med Imbruvica (hos fler än 1 av 10 patienter).	Patienter ska berätta för sin läkare om de upplever en ökad blödningstendens eller får symptom på blödning, om de tar läkemedel eller kosttillskott som ökar risken för blödning såsom acetylsalicylsyra och andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (såsom ibuprofen), blodförtunnande medel såsom warfarin och kosttillskott såsom fiskolja, E-vitamin eller linfrö.  Behandling med Imbruvica ska avbrytas för några dagar hos patienter som ska genomgå operation.

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Samverkan med andra läkemedel	Vissa läkemedel kan öka eller minska mängden av ibrutinib i

Risk	Vad är känt
(läkemedelsinteraktioner)	<p>patientens blod. Patienter ska berätta för läkaren om alla läkemedel de använder.</p> <p>Imbruvica ska inte tas tillsammans med grapefrukt eller pomerans. Detta innebär att äta frukten, dricka saften eller ta kosttillskott som kan innehålla frukten. Detta beror på att dessa påverkar sättet på vilket Imbruvica tas upp i kroppen och kan öka mängden av Imbruvica i blodet.</p> <p>Imbruvica ska inte tas tillsammans med johannesört. Detta beror på att johannesört kan öka upptagshastigheten av Imbruvica i kroppen vilket leder till att mängden läkemedel i blodet minskar.</p>
Lågt antal röda blodkroppar (anemi)	<p>Anemi innebär att antalet friska röda blodkroppar i kroppen är för lågt. De röda blodkropparna transporterar syre till alla vävnader i kroppen och en stor del av anemisymptomen orsakas därför av minskad syretillförsel till vävnader och organ.</p> <p>Fall av anemi har rapporterats som mycket vanliga hos patienter som behandlats med Imbruvica (hos fler än 1 av 10 patienter). Om patienten utvecklar anemi kan behandlingen med Imbruvica behöva avbrytas. För att kunna upptäcka eventuell anemi i ett tidigt skede är det viktigt att patienterna lämnar regelbundna blodprover enligt läkarens instruktioner.</p>
Lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)	<p>Neutropeni innebär att antalet neutrofiler (en typ av vita blodkroppar som bekämpar infektioner) är onormalt lågt. Personer med neutropeni löper ökad risk för allvarliga infektioner.</p> <p>Fall av neutropeni har rapporterats som mycket vanliga hos patienter som behandlats med Imbruvica (hos fler än 1 av 10 patienter). Om patienten utvecklar neutropeni kan behandlingen med Imbruvica behöva avbrytas. För att kunna upptäcka eventuell neutropeni i ett tidigt skede är det viktigt att patienterna lämnar regelbundna blodprover enligt läkarens instruktioner.</p>
Lågt antal blodplättar (trombocytopeni)	<p>Blodplättar är beståndsdelar i blodet som hjälper blodet att levera sig efter en skada. Symptom på lågt antal blodplättar inkluderar svår blödning, vilket kan ha dödlig utgång om det lämnas obehandlat. Ibland är det enda symptomet emellertid uppkomst av blåmärken.</p> <p>Lågt antal blodplättar orsakas vanligen av en sjukdom som t.ex. leukemi eller av vissa läkemedel.</p> <p>Fall av trombocytopeni har rapporterats som mycket vanliga hos patienter som behandlats med Imbruvica (hos fler än 1 av 10 patienter). Om patienten utvecklar trombocytopeni kan behandlingen med Imbruvica behöva avbrytas. För att kunna upptäcka och behandla eventuell trombocytopeni i ett tidigt skede är det viktigt att patienterna lämnar regelbundna blodprover enligt läkarens instruktioner.</p>
Infektioner	<p>Personer med lågt antal vita blodkroppar löper ökad risk för infektioner.</p> <p>Infektioner (inklusive allvarliga och dödliga infektioner) har förekommit hos patienter som behandlats med Imbruvica. Om patienten drabbas av en infektion kan behandlingen med Imbruvica behöva avbrytas och lämplig läkemedelsbehandling mot infektioner</p>

Risk	Vad är känt
	påbörjas. Övervakning av patientens blodvärden hjälper till att identifiera patienter som löper risk för att utveckla en infektion.
Oregelbunden hjärtrytm (hjärtarytmi)	Patienter som behandlas med Imbruvica kan löpa ökad risk för att utveckla onormal hjärtrytm (snabb eller ojämn (oregelbunden) hjärtrytm). Om onormal hjärtrytm uppträder under behandlingen med Imbruvica kommer läkaren att behandla detta på lämpligt sätt.
Svåra problem i mage och tarm (svåra gastrointestinala störningar)	Patienter som behandlas med Imbruvica kan löpa ökad risk för att utveckla illamående, kräkningar eller förändringar i tarmtömningen som t.ex. diarré.
Ytterligare cancer (ytterligare elakartade tumörer)	Kemoterapi dödar cancerceller. Normala celler kan emellertid också skadas på ett sätt som kan göra att de senare omvandlas till cancerceller. Detta kan leda till uppkomst av nya tumörer som inte är förknippade med den första behandlade canceren. Dessa tumörer kan uppstå månader eller till och med år efter den första behandlingen. För att förebygga ytterligare cancer bör man undvika eller begränsa behandlingar som ökar risken för att utveckla cancer.
Allergiska reaktioner mot Imbruvica (överkänslighet)	En allergisk reaktion mot Imbruvica kan orsaka andningssvårigheter, svullnad i läppar, klåda eller utslag. Imbruvica ska inte användas om man vet eller misstänker att patienten är allergisk mot ibrutinib eller mot något av övriga innehållsämnen.
Fosterskador (teratogenicitet)	Det finns inga data från kliniska studier gällande användningen av Imbruvica hos gravida kvinnor. Baserat på data från djurstudier kan Imbruvica orsaka fosterskador om kvinnan blir gravid under behandling med Imbruvica. Det är viktigt att kvinnor som kan bli gravida använder en effektiv preventivmetod under behandling med Imbruvica.
Biverkningar som orsakas av sönderfall av cancerceller (tumörlyssyndrom)	Patienter som behandlas med Imbruvica kan utveckla ett allvarligt och eventuellt dödligt tillstånd som orsakas av sönderfallsprodukter från döende cancerceller (urinsyra, kalium och fosfor). Problemet uppstår oftast 12–72 timmar efter användning av läkemedlet.  Förebyggande åtgärder ska vid behov vidtas och vid identifierade fall ska behandling påbörjas i ett tidigt skede.
Ögonproblem	Patienter som behandlas med Imbruvica kan utveckla ögonproblem. Ögonproblem är vanligare hos äldre patienter, hos patienter som utsätts för solljus och hos patienter som röker eller dricker alkohol.
Njursvikt	Patienter som behandlas med Imbruvica kan löpa ökad risk för att utveckla njursvikt, särskilt om de redan har riskfaktorer såsom diabetes, högt blodtryck, hjärtsjukdom, förekomst av njursjukdom i släkten, och om de är äldre än 60 år. Njursjukdom kan också vara vanligare hos personer från vissa etniska grupper. Andra riskfaktorer innefattar sjukdomar där kroppen attackeras av sitt eget immunsystem (såsom lupus), infektioner, njursten, blockering av de nedre urinvägarna och användning av läkemedel som påverkar njurarnas funktion.
Högt blodtryck (hypertoni)	Patienter som behandlas med Imbruvica (särskilt äldre patienter) kan löpa ökad risk för att utveckla högt blodtryck.

## Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning hos barn	Säkerheten för Imbruvica hos barn har inte studerats.
Användning under amning	Det är inte känt om detta läkemedel utsöndras i bröstmjölk eller om det kan skada spädbarnet. Kvinnor ska inte amma om de behandlas med detta läkemedel.
Användning till patienter med svår hjärtsjukdom	Imbruvica har inte studerats hos patienter med svår hjärtsjukdom. Försiktighet ska iakttas om Imbruvica används till dessa patienter och patienterna ska övervakas under hela behandlingen.
Användning till patienter med svår njursjukdom  (användning till patienter med svårt nedsatt njurfunktion)	Endast en mycket liten andel av det ibrutinib (den aktiva substansen i Imbruvica) som patienten använder elimineras via njurarna. Det är därför osannolikt att eventuell njursjukdom skulle leda till problem som orsakas av för stor mängd ibrutinib i kroppen. Eftersom ibrutinib även omvandlas till andra molekyler (metaboliter) inuti kroppen och en del av dessa molekyler elimineras via njurarna, rekommenderas det att patienter med svår njursjukdom övervakas noggrant av läkare.
Användning till patienter med svår leversjukdom  (användning till patienter med svårt nedsatt leverfunktion)	Ibrutinib elimineras via levern. Förekomst av leversjukdom leder därför sannolikt till problem som orsakas av för stor mängd ibrutinib i kroppen. Imbruvica ska användas med försiktighet till patienter med mild eller måttlig leversjukdom och får inte användas till patienter med svår leversjukdom.
Långvarig användning (över 2 år)	Det saknas information från kliniska studier som ger stöd för långvarig användning av Imbruvica (över 2 år).

## 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. Patientvänlig information finns tillgänglig i bipacksedeln. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipackssedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipackssedeln ingår i läkemedlets produktinformation. Produktinformationen för Imbruvica finns på Fimeas webbplats [www.fimea.se](http://www.fimea.se).

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
PCYC-PMR-2060-03  <i>In vitro</i> -studier avseende effekten av ibrutinib på trombocytfunktionen	Att utvärdera effekten av ibrutinib på blödning.	Blödning	Planeringsstadium	Fastställs senare
PCYC-PMR-2060-04  Analys av risken för	Att studera risken för allvarlig	Blödning	Planeringsstadium	Fastställs senare

allvarlig blödning	blödning genom data från kliniska studier och data från all slags källor efter marknadsintroduktion			
PCI-32765LYM1003  En studie avseende läkemedelsinteraktioner mellan ibrutinib och måttliga och starka CYP3A-hämmare hos patienter med cancer i B-cellerna.	Att undersöka användningen av ibrutinib då det kombineras med andra läkemedel (enzymer).	Interaktioner mellan läkemedel	Planeringsstadium	Fastställs senare
PCYC-1112-CA  Årliga uppdateringar (inklusive undergrupper med del17p/TP53 som identifierats vid studiestart) för den randomiserade, öppna multicenterstudien på personer med kronisk lymfatisk leukemi hos vilka åtminstone ett tidigare behandlingsalternativ misslyckats; fastställa progressionsfri överlevnad i en studie som utvärderas av en oberoende granskningskommitté	Årliga uppdateringar av studieresultaten med avseende på försämring av sjukdomen och död.	Total säkerhetsprofil	Årliga uppdateringar	Andra kvartalet av 2015  Andra kvartalet av 2016  Andra kvartalet av 2017  Fjärde kvartalet av 2017
JNJ-54179060/ FK10654  En studie avseende hämmande potential hos ibrutinib och fyra metaboliter på OATP1B1 (SLCO1B1)- och OATP1B3 (SLCO1B3)-transport i HEK293-cellinjer som överuttrycker detta transportprotein.	Att undersöka vad som kan hända då ibrutinib kombineras med andra läkemedel	Interaktioner mellan läkemedel	Påbörjad	Första kvartalet av 2015
JNJ-54179060/ FK10655  En studie avseende hämmande potential	Att undersöka vad som kan hända då ibrutinib kombineras med	Interaktioner mellan läkemedel	Påbörjad	Första kvartalet av 2015

hos ibrutinib och fyra metaboliter på OAT3 (SLC22A8)-transport i MDCK-II-cellinjer som överuttrycker detta transportprotein.	andra läkemedel			
JNJ-54179060/ FK10656  En studie avseende hämmande potential hos ibrutinib och fyra metaboliter på OAT1 (SLC22A6)- och OCT2 (SLC22A2)-transport i CHO-cellinjer som överuttrycker detta transportprotein.	Att undersöka vad som kan hända då ibrutinib kombineras med andra läkemedel	Interaktioner mellan läkemedel	Påbörjad	Första kvartalet av 2015
JNJ-54179060/ FK10657  En <i>in vitro</i> -studie avseende eventuell hämning av BRCP (ABCG2)-transport hos ibrutinib och fyra metaboliter.	Att undersöka vad som kan hända då ibrutinib kombineras med andra läkemedel	Interaktioner mellan läkemedel	Påbörjad	Första kvartalet av 2015
En <i>in vitro</i> -studie avseende tidsberoende hämning av CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 och CYP2D6 hos ibrutinib.	Att undersöka vad som kan hända då ibrutinib kombineras med andra läkemedel	Interaktioner mellan läkemedel	Planerad	Första kvartalet av 2015
Ett <i>in vitro</i> -experiment avseende upphävning av CYP3A-hämning för ibrutinib genom att minimera minskningen av ibrutinibkoncentrationen under inkubationerna.	Att undersöka vad som kan hända då ibrutinib kombineras med andra läkemedel	Interaktioner mellan läkemedel	Planerad	Första kvartalet av 2015
En <i>in vitro</i> -studie avseende induktion av leverenzymerna CYP1A2 och CYP2B6 som innefattade bedömning av mängden oförändrat ibrutinib under och vid slutet av inkubationen.	Att undersöka vad som kan hända då ibrutinib kombineras med andra läkemedel	Interaktioner mellan läkemedel	Planerad	Första kvartalet av 2015
PCI-32765 CLL1006  En fas 1, öppen, icke-randomiserad multicenterstudie med engångsdoser	Att mäta effekten av leversjukdom på mängden ibrutinib i kroppen	Användning hos patienter med leversjukdom	Studien slutfördes den 30 mars 2014	Pågår  Planerad inlämning av slutlig studierapport: fjärde kvartalet av

på friska försökspersoner och försökspersoner med nedsatt leverfunktion				2014
PCI-32765 CLL1007 Grundlig QT-studie	Att utvärdera effekten av ibrutinib på hjärtats elektriska rytm	Oregelbunden hjärtrytm.  Användning till patienter med svår hjärtsjukdom.	Planerad	Inlämning av slutligt studieprotokoll: fjärde kvartalet av 2014  Inlämning av slutrapport: fjärde kvartalet av 2016
PCI-1103-CA (pågår)  En öppen fortsättningsstudie på personer med B-cellslymfom och kronisk lymfatisk leukemi för att utvärdera säkerheten vid långtidsbehandling med ibrutinib	Att utvärdera säkerheten vid långtidsbehandling med ibrutinib	Långtidsanvändning (över 2 år)	Pågår	Interrimsrapport: andra kvartalet av 2016
PCI-32765 CAN3001  En öppen fortsättningsstudie på personer med mantelcellslymfom	Att undersöka säkerheten vid långtidsbehandling med ibrutinib	Långtidsanvändning (över 2 år)	Pågår	Interrimsrapport: andra kvartalet av 2016
PCI-32765MCL2001  En fas 2 enarmad multicenterstudie på personer med mantelcellslymfom vilka har fått minst en behandling innehållande rituximab och hos vilka sjukdomen har försämrats efter minst två behandlingscykler med bortezomib	Att utvärdera behandlingssvaret på ibrutinib jämfört med ett annat läkemedel som kallas bortezomib.	Total säkerhetsprofil	Pågår	Slutrapport: första kvartalet av 2016
PCI-32765MCL3001  En fas 3, randomiserad, kontrollerad, öppen multicenterstudie på personer med recidiverande/ refraktärt mantelcellslymfom (när sjukdomen har kommit tillbaka eller inte har svarat på behandling) som har fått minst en tidigare kemoterapibehandling innehållande rituximab	Att utvärdera effekten och säkerheten för ibrutinib jämfört med ett annat läkemedel som kallas temsirolimus.	Total säkerhetsprofil	Pågår	Slutrapport: första kvartalet av 2016



<p>PCI-32765MCL3002</p> <p>En fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie på personer som nyligen diagnosticerats med mantelcellslymfom och som inte tidigare behandlats för mantelcellslymfom</p>	<p>Att utvärdera effekten och säkerheten för ibrutinib.</p>	<p>Total säkerhetsprofil</p>	<p>Pågår</p>	<p>Slutrapport: tredje kvartalet av 2020</p>
<p>PCYC-1117-CA</p> <p>En fas 2, öppen enarmad multicenterstudie på personer med recidiverande eller refraktär kronisk lymfatisk leukemi med 17p-deletion</p>	<p>Att utvärdera svarsfrekvens och säkerheten för ibrutinib.</p>	<p>Total säkerhetsprofil</p>	<p>Pågår</p>	<p>Fjärde kvartalet av 2015</p>
<p>PCYC-1115-CA</p> <p>En fas 3, randomiserad, öppen multicenterstudie på personer 65 år eller äldre med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi</p>	<p>Att utvärdera effekten av ibrutinib jämfört med klorambucil</p>	<p>Total säkerhetsprofil</p>	<p>Pågår</p>	<p>Fjärde kvartalet av 2016</p>
<p>PCI-32765CLL3001</p> <p>En fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie på personer med recidiverande eller refraktär kronisk lymfatisk leukemi (personer med 17p-deletion togs inte med)</p>	<p>Att utvärdera överlevnad vid användning av ibrutinib</p>	<p>Total säkerhetsprofil</p>	<p>Pågår</p>	<p>Tredje kvartalet av 2018</p>
<p>En klinisk interaktionsstudie för att utvärdera effekten av protonpumpshämmare</p>	<p>Att undersöka vad som kan hända då ibrutinib kombineras med andra läkemedel</p>	<p>Interaktioner mellan läkemedel</p>	<p>Planerad</p>	<p>Tredje kvartalet av 2016</p>
<p>En icke-klinisk dosbestämningsstudie på transgena (Tg) möss</p>	<p>En studie på möss för att utvärdera säkerheten för ibrutinib och hitta de lämpligaste doserna för långtidsstudier; att ta reda på hur kroppen tar</p>	<p>Ytterligare cancer</p>	<p>Planerad</p>	<p>Tredje kvartalet av 2015</p>

	upp och eliminerar ibrutinib.			
Efter dosbestämningsstudien som utfördes på möss: en 6 månader lång icke-klinisk karcinogenicitetsstudie på transgena ras H2-möss	En studie på möss för att ta reda på hur sannolikt det är att ibrutinib orsakar cancerrelaterade problem	Ytterligare cancer	Planerad	Första kvartalet av 2018
En genomförbarhetsbedömning inför en interaktionsstudie mellan ibrutinib och p-piller	Att utvärdera huruvida ibrutinib påverkar effekten av p-piller	Interaktioner mellan läkemedel	Planerad	Slutlig genomförbarhetsbedömningsrapport: första kvartalet av 2015

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

Som en del av godkännandet för försäljning för Imbruvica har företaget skyldighet att lämna in årliga uppdateringar avseende studien PCYC-1112-CA som utförs på patienter med kronisk lymfatisk leukemi och slutrapporten för studien PCI-32765MCL3001 som utförs på patienter med mantelcellslymfom.

### **Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan**

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 08-2014.