

Zontivity

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2. DELOMRÅDEN AV EN OFFENTLIG SAMMANFATTNING

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Zontivity och den innehåller information om åtgärder som ska vidtas för att se till att Zontivity används så säkert som möjligt. För mera information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner, se [här](#).

Denna sammanfattning av riskhanteringsplanen ska läsas tillsammans med sammanfattningen av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) och produktinformation för Zontivity som finns på [Zontivity EPAR webbplatsen](#).

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Zontivity är ett läkemedel som används för att minska aterotrombotiska händelser (problem till följd av blodproppar och åderförkalkning), till exempel nya hjärtinfarkter eller stroke, hos vuxna patienter som har haft hjärtinfarkt. Hög ålder, manligt kön, hjärtsjukdomar i släkten, högt blodtryck, höga kolesterolvärden i blodet, diabetes, rökning eller användning av tobaksprodukter, alkoholanvändning, fetma, fysisk inaktivitet och/eller stress ökar risken för hjärtinfarkt.

Trots den avsevärda utvecklingen inom medicinen har patienter som genomgått en hjärtinfarkt fortfarande risk för att drabbas av en ny hjärtinfarkt eller stroke och dödligheten bland dem är högre. Aterotrombotiska händelser är fortfarande den främsta dödsorsaken i världen, eftersom cirka sex av hundra personer som haft en hjärtinfarkt dör inom ett år efter att de har lämnat sjukhuset.

För patienter som haft hjärtinfarkt rekommenderar man numera, för att minska den ovan beskrivna risken, behandling med till exempel acetylsalicylsyra (aspirin) eller klopidogrel om patienten inte tål acetylsalicylsyra eller en kombination av acetylsalicylsyra och klopidogrel. Patienterna kan behöva läkemedelsbehandling även för andra allmänna sjukdomar (som diabetes) och de ska ändra på sina levnadsvanor (till exempel minska tobaksrökning, vikten och alkoholanvändning).

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Det verksamma ämnet i Zontivity är vorapaxar, som hjälper till att förhindra att blodceller som kallas blodplättar (trombocyter) att klumpa ihop sig och bilda koagel. Zontivity används tillsammans med sedvanlig behandling (acetylsalicylsyra och/eller andra blodförtunnande läkemedel, till exempel klopidogrel). Nyttan av Zontivity har undersökts i en studie som omfattade 26 449 patienter och där detta läkemedel jämfördes med placebo (en produkt som inte innehåller läkemedel). Förutom sedvanlig behandling fick sammanlagt 13 225 patienter dagligen vorapaxar och 13 224 patienter placebo. Antalet fall med aterotrombotiska händelser (hjärtinfarkt, stroke, akut revaskularisering av en tilltäppt pulsådra samt dödsfall i samband med hjärtinfarkt) jämfördes i dessa två grupper.

Nyttan av Zontivity var tydligare hos patienter, som när studien inleddes hade kranskärslssjukdom (en hjärtsjukdom, som gör att blodkärlen som transporterar blod till hjärtmuskeln täpps till) och som inte tidigare hade haft stroke (slaganfall) eller en TIA-attack (en störning i hjärnans blodcirkulation som går över). I denna grupp drabbades 8,5 % av de patienter som hade fått Zontivity (719 patienter av 8 458) och 10,3 % av de patienter som hade fått placebo (867 patienter av 8 439) av en aterotrombotisk händelse.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Zontivity har inte undersökts på gravida kvinnor, kvinnor som planerar graviditet, ammande kvinnor, barn under 18 år och inte heller på patienter som har svår leverinsufficiens. Det finns ingen dokumentation om att effekten av Zontivity skulle vara annorlunda hos dessa patienter.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Ur medicinsk synvinkel en allvarlig blödning, som hjärnblödning (intrakraniell blödning), särskilt om patienten tidigare har haft stroke/en övergående störning i hjärnans blodcirkulation (TIA). TIA är en tillfällig störning i hjärnans blodcirkulation.	<p>Zontivity förhindrar blodplättarna att klumpa ihop sig och bilda koagel, och därför kan patienter som använder detta läkemedel ha ökad risk för blödning. Intrakraniell blödning är ovanlig, men den kan leda till hjärnskada, invaliditet eller död. När man i en klinisk studie gav Zontivity till patienter, som tidigare hade haft hjärtinfarkt, men inte stroke eller övergående störning i hjärnans blodcirkulation (TIA), konstaterades allvarlig blödning (som definierades som blödning, som ledde till döden eller uppkom i hjärnan eller hotade blodcirkulationen och krävde brådskande åtgärder) hos omkring en av hundra patienter, och intrakraniell blödning hos omkring fem av tusen patienter, vars behandling hade pågått i genomsnitt 2,5 år.</p> <p>Risken för intrakraniell blödning (skallblödning) är förhöjd hos patienter, som tidigare haft stroke eller övergående störning i hjärnans blodcirkulation (TIA), och dessa patienter ska inte använda Zontivity.</p> <p>Andra faktorer, som i allmänhet kan öka risken för allvarlig blödning och/eller intrakraniell blödning, är till exempel</p>	<p>Patienter som tidigare haft stroke, övergående störning i hjärnans blodcirkulation (TIA) eller hjärnblödning eller som har en aktiv blödning, t.ex. sår i mag-tarmkanalen eller blödningstendens, ska inte använda Zontivity.</p> <p>Svår leverinsufficiens kan också öka blödningsrisken. För dessa patienter är användning av Zontivity kontraindicerad.</p> <p>Patienten ska rådfråga läkare om han/hon har en leversjukdom samt om andra läkemedel som han/hon använder eller kanske kommer att använda.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	användning av blodförtunnande läkemedel och/eller trombocythämmare eller antiinflammatoriska värkmediciner (som ibuprofen eller diklofenak), högt blodtryck, hög ålder, låg kroppsvikt (se nedan "Viktiga eventuella risker"), tobaksrökning, alkoholanvändning, diabetes, blödningsrubbnings eller svår leverinsufficiens.	
Interaktioner med andra läkemedel, som kan höja koncentrationen av Zontivity i blodet (dvs. potenta CYP3A4-hämmare)	Vissa läkemedel (som benämns "potenta CYP3A4-hämmare", t.ex. ketokonazol, itraconazol, posakonazol, klaritromycin, nefazodon, ritonavir, sakvinavir, nelfinavir, indinavir, boceprevir, telaprevir, telitromycin och konivaptan) kan försämra kroppens förmåga att eliminera Zontivity. När dessa läkemedel användes samtidigt som Zontivity, var koncentrationen av Zontivity i blodet högre än när Zontivity användes ensamt. Det är möjligt att de högre koncentrationerna av Zontivity i blodet leder till förhöjd blödningsrisk.	Interaktioner kan förhindras genom att undvika användning av Zontivity tillsammans med läkemedel som går under benämningen "potenta CYP3A4-hämmare" och som kan höja koncentrationen av Zontivity i blodet. Patienten ska rådfråga läkare om andra läkemedel som han/hon använder eller kanske kommer att använda.
Interaktioner med andra läkemedel, som kan minska koncentrationen av Zontivity i blodet (dvs. potenta CYP3A4-inducerare)	Vissa läkemedel (som benämns "potenta CYP3A4-inducerare", t.ex. rifampicin, karbamazepin och fenytoin) kan öka kroppens förmåga att eliminera Zontivity och på så sätt sänka dess koncentration. När dessa läkemedel användes samtidigt som Zontivity, var koncentrationen av Zontivity i blodet lägre än när Zontivity användes ensamt. Det är möjligt att de lägre koncentrationerna av Zontivity i blodet leder till försvagad effekt.	Interaktioner kan förhindras genom att undvika användning av Zontivity tillsammans med läkemedel som går under benämningen "potenta (starka) CYP3A4-inducerare". Patienten ska rådfråga läkare om andra läkemedel som han/hon använder eller kanske kommer att använda.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Förhöjd blödningsrisk hos patienter med låg kroppsvikt (under 60 kg)	Patienter som väger under 60 kg har i allmänhet förhöjd blödningsrisk, om de använder läkemedel som förhindrar blodplättarna att klumpa ihop sig. Kliniska studier visade att blödningsrisken i samband med Zontivity var högre hos patienter som väger under 60 kg. Det finns dock inte

	tillräcklig information för definitiva slutledningar. Zontivity ökar blödningsrisken i förhållande till patientens blödningsrisk i anamnesen. Läkaren ska beakta alla de faktorer som påverkar blödningsrisken innan Zontivity påbörjas.
Effekter på ögonen	Hos råttor som fick Zontivity observerades en liten mängd mikroskopiska vakuoler (vätskefyllda blåsor) i näthinnsans (en ljuskänslig hinna längst bak i ögat) celler. Detta fynd observerades inte hos andra djurarter eller människor. Inga mätbara förändringar i synförmågan konstaterades, och fyndet korrigerades när behandlingen med Zontivity avslutades. Den kliniska betydelsen av detta fynd är för närvarande okänd. Det anses mycket osannolikt att detta fynd skulle ha någon betydelse för människans synförmåga, men patienter som får problem med synförmågan ska kontakta läkare.
Fosfolipidos	Hos djur som fick Zontivity observerades fosfolipidos dvs. ansamling av fosfolipider (en fettyyp) inne i cellerna. Den kliniska betydelsen av detta fynd är för närvarande okänd. Hos människan har man inte upptäckt biverkningar i samband med fosfolipidos. Hos djur var detta fynd reversibelt och det hade inga tillhörande biverkningar.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning under graviditet och amning	Zontivity har inte undersökts på gravida eller ammande kvinnor. Studier på dräktiga djur (kaniner och råttor) visade inte på samband mellan Zontivity och risk för missbildningar, men resultat av djurförsök förutspår inte alltid effekterna på människor. Zontivity konstaterades i råttornas mjölk. Det är okänt om Zontivity utsöndras i människans bröstmjölk. Om patienten är gravid eller ammar, eller planerar graviditet eller amning, ska hon diskutera detta med läkare innan behandlingen med Zontivity påbörjas.
Användning för barn och ungdomar (pediatriska patienter)	Säkerheten och effekten av Zontivity vid behandling av barn och ungdomar (patienter under 18 år) har inte fastställts. Det finns ingen tillgänglig information. Därför ska Zontivity inte ges till barn eller ungdomar.
Behandling av patienter som har svår leverinsufficiens (problem med leverns funktion).	Zontivity har inte undersökts på patienter som har svår leverinsufficiens. Svår leverinsufficiens kan öka blödningsrisken. Därför är behandling med Zontivity kontraindicerad för patienter som har svår leverinsufficiens. Patienter som har en leversjukdom ska rådfråga läkare.
Samtidig användning av trombocythämmare (prasugrel eller tikagrelor) eller blodförtunnande	I kliniska studier fick patienterna använda Zontivity tillsammans med andra trombocythämmare (t.ex. acetylsalicylsyra och klopidogrel). Antalet patienter som använde prasugrel eller tikagrelor (som är trombocythämmare) var litet och därför finns det begränsad information om säkerheten för Zontivity i kombination med dessa läkemedel. Zontivity har inte undersökts i kombination

Risk	Vad är känt
läkemedel som tas via munnen (t.ex. warfarin)	med blodförtunnande läkemedel, till exempel warfarin. Innan behandling med Zontivity påbörjas ska patienten rådfråga läkare om övriga läkemedel som han/hon använder.
Behandling av patienter som har väldigt lågt antal blodplättar (trombocyter).	Zontivity har inte undersökts på patienter, som har kraftigt sänkt trombocytantal.
Behandling av patienter, som använder andra antiinflammatoriska läkemedel än acetylsalicylsyra (NSAID t.ex. ibuprofen eller diklofenak)	I kliniska studier fick patienterna använda Zontivity tillsammans med andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) än acetylsalicylsyra. Dessa var ibuprofen och diklofenak. Antalet patienter som använde andra antiinflammatoriska läkemedel än acetylsalicylsyra var dock litet och därför finns det begränsad information om säkerheten för Zontivity i kombination med dessa läkemedel. Innan behandling med Zontivity påbörjas ska patienten rådfråga läkare om övriga läkemedel som han/hon använder.

VI.2.5 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. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipackssedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipackssedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipackssedeln kan hittas på [Zontivity EPAR webbplatsen](#).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
Observationell säkerhetsstudie som ska genomföras efter godkännande för försäljning. Studie som ska genomföras när marknadsföringen av vorapaxar har påbörjats för att bedöma vorapaxars sedvanliga	Samla information om användningen av vorapaxar och bedöma och karakterisera blödningsfall i faktisk	Viktiga identifierade risker: Hjärnblödning särskilt hos patienter som tidigare haft stroke eller övergående störning i hjärnans blodcirkulation (TIA). Annan	Planerad.	Mellanrapporter ska lämnas till läkemedelsmyndigheten vartannat år tills studien är slutförd.

<p>användningsförhållanden och säkerhet</p>	<p>klinisk användning efter godkännandet för försäljning</p>	<p>allvarlig blödning.</p> <p>Viktig identifierad risk: samverkan med andra läkemedel som kan höja koncentrationen av vorapaxar i blodet.</p> <p>Återstående information: Behandling av patienter med svår leverinsufficiens. Samtidig användning av prasugrel eller tikagrelor (som är trombocythämmare) eller blodförtunnande läkemedel som tas via munnen (t.ex. warfarin).</p>		
---	--	--	--	--

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Inga.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 12-2014.