

Tiesioginis kreipimasis į sveikatos priežiūros specialistus

2021-10-20

Beovu® (brolucizumabas): atnaujintos rekomendacijos siekiant sumažinti žinomą vidinio akies uždegimo, įskaitant tinklainės vaskulitą ir (arba) tinklainės kraujagyslių okliuziją, pasireiškimo riziką

Gerbiamas sveikatos priežiūros specialiste,

Novartis bendrovė, suderinusi su Europos vaistų agentūra (EMA) ir Valstybine vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (VVKT), norėtų Jus informuoti apie toliau nurodytus duomenis.

Santrauka

- Vidinio akies uždegimo, įskaitant tinklainės vaskulitą ir (arba) tinklainės kraujagyslių okliuziją, atvejų gali pasireikšti po pirmosios Beovu® injekcijos į stiklakūnį ir bet kuriuo gydymo laikotarpiu. Dažniau šių reiškinių pastebėta gydymo pradžioje.
- Didesnis vidinio akies uždegimo reiškinių atvejų skaičius buvo pastebėtas pacientams, kuriems gydymo metu nustatyta antikūnų prieš brolucizumabą. Tinklainės vaskulitas ir (arba) tinklainės kraujagyslių okliuzija yra imuninių reakcijų sukelti reiškiniai.
- Pacientams, kuriems pasireiškia vidinis akies uždegimas, įskaitant tinklainės vaskulitą ir (arba) tinklainės kraujagyslių okliuziją, gydymą Beovu® reikia nutraukti ir nedelsiant pradėti atitinkamą gydymą.
- Palaikomojo gydymo laikotarpiu (po pirmųjų 3 dozių) intervalas tarp Beovu® dozių skyrimo neturi būti trumpesnis kaip 8 savaitės. Tai pagrįsta MERLIN tyrimo duomenimis (išsami informacija pateikiama toliau).
- Pacientus, kuriems anksčiau buvo pasireiškęs vidinis akies uždegimas ir (arba) tinklainės kraujagyslių okliuzija (per paskutiniuosius metus iki gydymo Beovu® pradžios), reikia atidžiai stebėti, kadangi jiems yra didesnė rizika pasireikšti tinklainės vaskulitui ir (arba) tinklainės kraujagyslių okliuzijai.
- Nustatyta, kad moteriškoji lytis yra papildomas rizikos veiksnys. Šių reiškinių taip pat dažniau pastebėta pacientams japonams.
- Pacientams reikia paaiškinti, kaip atpažinti ankstyvuosius vidinio akies uždegimo, tinklainės vaskulito ir tinklainės kraujagyslių okliuzijos požymius bei simptomus, bei jiems nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jeigu jie įtartų šių šalutinių reiškinių pasireiškimą.

Saugumo pranešimo pagrindimas

Brolucizumabas (Beovu®) yra humanizuotas monokloninis antikūnas, skirtas neovaskulinės

(eksudacinės) su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos (angl. *neovascular age-related macular degeneration – nAMD*) gydymui.

Imuniniai reiškiniai

Mechanistinio tyrimo BASICHR0049 rezultatai, pagrįsti penkių nAMD sirgusių ir Beovu[®] vartojusių pacientų, kuriems vėliau pasireiškė tinklainės vaskulitas (TV) ir (arba) tinklainės kraujagyslių okliuzija (TKO), kraujo mėginių analize, o taip pat apibendrinti duomenys apie ryšį tarp gydymo sukkelto imunogeniškumo bei vidinio akies uždegimo (VAU) pasireiškimo rodo, kad yra priežastinis ryšys tarp gydymo sukeltų imuninių reakcijų prieš Beovu[®] ir su Beovu[®] vartojimu susijusių tinklainės vaskulito ir (arba) tinklainės kraujagyslių okliuzijos pasireiškimo, paprastai esant akies uždegimui.

Šio tyrimo metu kraujo mėginiai buvo surinkti iš penkių pacientų, kuriems pasireiškė nepageidaujamų reiškinių, ir iš šešių kontrolinių pacientų, kuriems nebuvo VAU požymių ar simptomų bei kuriems toliau buvo skiriamas gydymas Beovu[®]. TV ir (arba) TKO pasireiškimą patvirtino Novartis bendrovės įsteigtas nepriklausomas Saugumo duomenų peržiūros komitetas, kuris įvertino pasireiškusių saugumo signalus, ir (arba) praktikuojantys oftalmologai / tinklainės ligų specialistai, kurie teikė medicininę pagalbą šiems pacientams.

Kraujo mėginiai buvo ištirti vertinant imuninio atsako aktyvinimą prieš brolocizumą, įskaitant antikūnų prieš vaistinį preparatą (angl. *anti-drug antibodies, ADA*) ir neutralizuojančių antikūnų nustatymą, ADA izotipavimą ir epitopų tyrimus, imuninio T ląstelių atsako prieš brolocizumą bei *in vitro* trombocitų agregacijos stimuliavimo kraujyje esant brolocizumabui ir VEGF-A nustatymą. Penkių pacientų, kuriems pasireiškė TV ir (arba) TKO nepageidaujamų reiškinių, kraujo mėginiuose humoralinis ir ląstelinis imuninis atsakas prieš brolocizumą buvo nustatytas praėjus 3-5 mėnesiams po paskutiniosios Beovu[®] dozės vartojimo ir reiškinio pasireiškimo. Duomenys rodo, kad pacientams nustatyti dideli ADA titrai, polikloninis ir įvairiapusis IgG nulemtas atsakas prieš įvairius B ląstelių epitopus, esančius ant brolocizumabo molekulės, o taip pat atminties T ląstelių aktyvinimas, kurį sukėlė nepakeisti bei karščiu ar mechaniškai paveikti brolocizumabo preparatai.

Kontrolinės pacientų grupės kraujo mėginiuose nustatyti ADA titrai buvo mažesni arba jų visai nenustatyta.

Padidėjusi rizika palaikomojo gydymo laikotarpiu vaistinio preparato dozes skiriant kas 4 savaites

Novartis bendrovė neseniai pateikė pirmuosius interpretuojamus CRTH258AUS04 (MERLIN) tyrimo rezultatus.

MERLIN tyrimas yra 2 metų trukmės, daugiacentris, atsitiktinių imčių, dvigubai maskuotas, IIIa fazės tyrimas, skirtas įvertinti kas 4 savaites leidžiamos 6 mg brolocizumabo dozės saugumą ir veiksmingumą, lyginant su kas 4 savaites leidžiamos 2 mg aflibercepto dozės poveikiu neovaskuline su amžiumi susijusia geltonosios dėmės degeneracija (nAMD) sergantiems pacientams, kuriems nustatytas nuolatinis eksudatas tinklainėje. Tyrimas atliekamas tik JAV; į šį tyrimą įtraukiami nAMD sergantys pacientai, kuriems anksčiau jau buvo skirtas gydymas ir kuriems reikia dažnai leisti vaistinio preparato. Pagrindžiamųjų

III fazės nAMD sergančių pacientų klinikinių tyrimų duomenimis, VAU, įskaitant TV ir TKO, atvejų dažniau nustatyta toje grupėje, kurioje 6 mg brolocizumabo buvo leidžiama kas 4 savaites (9,3 %), lyginant su tomis grupėmis, kuriose 6 mg brolocizumabo dozė buvo leidžiama kas 8 ar 12 savaičių (4,4 %).

Nustatyti rizikos veiksniai

Novartis bendrovė atliko neintervencinius retrospektyvinius tyrimus, vertinant vaistinio preparato poveikį realiomis klinikinės praktikos sąlygomis pacientams, sirgusiems neovaskuline (eksudacine) su amžiumi susijusia geltonosios dėmės degeneracija (nAMD), siekiant geriau suprasti nepageidaujamų reakcijų ar saugumo signalų dažnį iki 6 mėnesių laikotarpiu po gydymo brolocizumabu pradžios. Kiekvieno šių dviejų tyrimų metu retrospektyviai buvo analizuojami duomenys, gauti iš plačios apimties Jungtinių Amerikos Valstijų klinikinės praktikos duomenų bazių, registrų *IRIS Registry*® [HEORUSV201342 tyrimo] ir *Komodo Healthcare Map*™ [HEORUSV201368 tyrimo]. Abu tyrimai buvo atliekami lygiagrečiai ir jų analizuotų duomenų apimtis buvo beveik identiška.

Šios retrospektyvinės nAMD sergančių pacientų duomenų analizės rezultatai rodo, kad tiems pacientams, kuriems per paskutiniuosius metus iki gydymo Beovu® pradžios buvo pasireiškęs vidinis akies uždegimas ir (arba) tinklainės kraujagyslių okliuzija, yra didesnė tikimybė pasireikšti panašioms reiškinėms ir po Beovu injekcijų, lyginant su tais nAMD sergančiais pacientais, kurių anamnezėje tokių reiškinėjų nebuvo.

Be to, šių dviejų retrospektyvinių tyrimų metu (o taip pat ir klinikinių tyrimų metu) buvo nustatyti skirtumai tarp lyčių, t. y. kad VAU (įskaitant TV) ir (arba) TKO pasireiškimo rizika didesnė moterims. Dažnesni atvejai pastebėti ir pacientams japonams.

Beovu® informaciniai dokumentai bus atnaujinti, siekiant įtraukti naujausius duomenis ir naujas rekomendacijas.

Raginimas teikti pranešimus

Novartis bendrovė norėtų priminti, kad reikia ir toliau teikti pranešimus apie pasireiškusias nepageidaujamas reakcijas, vadovaujantis vietiniais teisės aktų reikalavimais:

Apie nepageidaujamą reakciją į vaistą galima pranešti šiais būdais:

1. tiesiogiai užpildant formą internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv>;
2. užpildant paciento pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?4004286486>, ir atsiunčiant elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt);
3. nemokamu telefonu 8 800 73 568.

▼ Vykdoma papildoma Beovu® stebėseną, kaip tai įprasta stebint biologinius vaistinius

preparatus, kadangi šis vaistas ES rinkai tiekiamas neseniai (nuo 2020 m. pradžios).

Bendrovės kontaktiniai duomenys

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas, Upės g. 19, 08128 Vilnius, Lietuva.

Tel: +370 5 269 16 50

Taip pat prašytume teikiamuose pranešimuose nurodyti atitinkamo vaistinio preparato serijos numerį. Jeigu reikėtų daugiau informacijos, prašytume nedvejojant kreiptis į mus.

Mokslinės komunikacijos konsultantė Rūta Balčiūnienė