

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Noiembrie 2021

BEOVU (brolucizumab) - Recomandări actualizate pentru reducerea la minimum a riscului cunoscut de apariție a inflamației intraoculare, inclusiv a vasculitei retiniene și/sau a ocluziei vasculare retiniene

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR), compania Novartis dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- **Inflamația intraoculară, inclusiv vasculita retiniană și/sau ocluzia vasculară retiniană, poate apărea după prima injecție intravitreană cu medicamentul Beovu și în orice moment pe durata tratamentului. Aceste evenimente au fost observate mai frecvent la începutul tratamentului.**
- **A fost evidențiat un număr mai mare de evenimente reprezentate de inflamație intraoculară la pacienții care au dezvoltat anticorpi anti-brolucizumab în timpul tratamentului. Vasculita retiniană și/sau ocluzia vasculară retiniană sunt evenimente mediate imun.**
- **La pacienții care dezvoltă inflamație intraoculară, inclusiv vasculită retiniană și/sau ocluzie vasculară retiniană, tratamentul cu Beovu trebuie întrerupt, iar evenimentele apărute trebuie gestionate cu promptitudine.**
- **Dozele de întreținere ale medicamentului Beovu (după primele 3 doze) nu trebuie administrate la intervale de timp mai scurte de 8 săptămâni. Această informație se bazează pe datele din studiul MERLIN (a se vedea detalii suplimentare în secțiunea „Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță”, de mai jos).**
- **Pacienții cu antecedente medicale de inflamație intraoculară și/sau ocluzie vasculară retiniană în anul anterior administrării tratamentului cu Beovu prezintă riscul de a dezvolta vasculită retiniană și/sau ocluzia vasculară retiniană și trebuie monitorizați atent.**

- **Sexul feminin a fost identificat ca factor suplimentar de risc. O incidență mai mare a fost, de asemenea, observată la pacienții japonezi.**
- **Pacienții trebuie instruiți să recunoască semnele și simptomele incipiente ale inflamației intraoculare, vasculitei retiniene și ocluziei vasculare retiniene. De asemenea, trebuie să li se recomande să se adreseze imediat medicului dacă suspectează aceste reacții adverse.**

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Medicamentul brolicizumab (Beovu) este un anticorp monoclonal umanizat, indicat pentru tratamentul degenerescenței maculare legate de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă).

Eveniment mediat imun

Rezultatele studiului mecanicist BASICHR0049, bazat pe o analiză a probelor de sânge de la cinci pacienți cu DMLV, forma neovasculară, expuși la medicamentul Beovu, care au dezvoltat ulterior vasculită retiniană și/sau ocluzie vasculară retiniană, rezultate luate împreună cu datele cumulate referitoare la asocierea imunogenicității rezultate în urma tratamentului și inflamația intraoculară, indică o legătură causală între reacția imună determinată de tratamentul cu Beovu și „vasculita retiniană și/sau ocluzia vasculară retiniană, de obicei, în prezența inflamației intraoculare”, asociate tratamentului cu Beovu.

În acest studiu, au fost colectate probe de sânge de la cinci pacienți de caz și de la șase pacienți de control care nu au prezentat semne/simptome de inflamație intraoculară în timp ce încă primeau tratament cu Beovu. Prezența vasculitei retiniene și/sau ocluziei vasculare retiniene a fost confirmată de către Comitetul Independent de evaluare a siguranței, care a fost creat de Novartis atunci când a apărut semnalul de siguranță, și/sau de către specialiștii oftalmologi practicanți/specialiști în afecțiunile retinei care au tratat acești subiecți.

Eșantioanele au fost testate pentru activarea potențială a factorilor de răspuns imun împotriva brolicizumab, inclusiv identificarea anticorpilor anti-medicament (ADA) și răspunsul anticorpilor neutralizanți, izotiparea ADA și cartografierea epitopilor, identificarea răspunsului imunitar al celulelor T la brolicizumab și stimularea *in vitro* a agregării plachetare în sângele integral, în prezența brolicizumab și VEGF-A. În probele provenite de la cei cinci pacienți care au prezentat evenimentele adverse vasculită retiniană și/sau ocluzie vasculară retiniană, a fost identificat un răspuns imun umoral și celular împotriva brolicizumab, la 3-5 luni de la ultima doză de Beovu și apariția evenimentului. Datele au arătat prezența anticorpilor anti-medicament cu titru crescut (ADA), cu un răspuns policlonal și divers condus de IgG împotriva multiplilor epitopi ai celulelor B pe molecula de brolicizumab, precum și activarea celulelor T de memorie, indusă de preparate cu brolicizumab nesupuse stresului și supuse stresului termic sau mecanic.

În probele prelevate de la pacienții din grupul de control, ADA, atunci când au fost prezenți, au avut titruri mai mici.

Risc crescut asociat cu intervalul de dozare de 4 săptămâni în timpul fazei de întreținere

Novartis a generat, de asemenea, recent, primele rezultate interpretabile ale studiului CRTH258AUS04 (MERLIN).

Studiul MERLIN este un studiu de fază 3a, multicentric, randomizat, dublu-orb, cu durată de 2 ani, inițiat pentru a evalua siguranța și eficacitatea brolocizumab 6mg, cu interval de administrare de 4 săptămâni (q4 săptămâni), comparativ cu aflibercept 2mg, cu interval de administrare de 4 săptămâni (q4 săptămâni), la pacienții cu degenerescență maculară legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă), cu fluid retinian persistent. Studiul se desfășoară numai în SUA și a recrutat pacienți cu DMLV, forma neovasculară, tratați în prealabil, cu necesar de tratament frecvent. Cazuri de inflamație intraoculară, inclusiv vasculită retiniană și/sau ocluzie vasculară retiniană, au fost raportate cu o frecvență mai mare în brațul de tratament în care s-a administrat brolocizumab 6 mg, q4 săptămâni (9,3%) comparativ cu brațele de tratament brolocizumab 6 mg, q8 săptămâni/q12 săptămâni (4,4%) în studiile clinice pivot, de fază 3, privind degenerescența maculară legată de vârstă, forma neovasculară (umedă).

Factori de risc identificați

Novartis a efectuat studii retrospective bazate pe dovezi, non-intervenționale, la pacienți cu degenerescența maculară legată de vârstă, forma neovasculară (umedă), pentru a înțelege mai bine incidența evenimentelor adverse/semnalului de siguranță după inițierea tratamentului cu brolocizumab timp de până la 6 luni. Fiecare dintre cele două studii a constatat în analize retrospective a unor baze de date mari, din Statele Unite ale Americii, IRIS Registry [Studiul HEORUSV201342] și Komodo Healthcare Map [Study HEORUSV201368]. Ambele evaluări au fost efectuate în paralel și au fost aproape identice în măsura permisă de date.

Rezultatele acestei analize retrospective la pacienții cu degenerescență maculară legată de vârstă, forma neovasculară (umedă), sugerează faptul că pacienții cu antecedente medicale de inflamație intraoculară și/sau ocluzie vasculară retiniană în anul anterior administrării tratamentului cu Beovu au prezentat o probabilitate mai mare de a suferi de evenimente similare după administrarea injecției cu Beovu, comparativ cu pacienții fără antecedente de astfel de evenimente.

De asemenea, s-a observat o diferență asociată sexului, cu un risc crescut de inflamație intraoculară, inclusiv vasculită retiniană și/sau ocluzie vasculară retiniană la femei, în cele două studii retrospective, dar și în studiile clinice. O incidență mai mare a fost, totodată, observată la pacienți japonezi.

Informațiile despre produs ale medicamentului Beovu vor fi actualizate pentru a reflecta cele mai recente dovezi, precum și noile recomandări.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Beovu, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Fax: +4 0213 163 497
E-mail: adr@anm.ro

Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>
www.anm.ro

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

▼ Medicamentul Beovu face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Novartis Pharma Services România S.R.L
Telefon de Farmacovigilență: +4021 310 44 30
Fax: +4021 310 40 29
e-mail: drugsafety.romania@novartis.com

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață

Pentru întrebări sau informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului Beovu, vă rugăm să contactați departamentul medical al reprezentanței locale a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

NOVARTIS Pharma Services România SRL
Complex Equilibrium, Clădirea 1
Strada Gara Herăstrău nr 2, etaj 10
Sector 2, București, România
informație.medicală@novartis.com

Cu stimă,

Alexandru Diniță
Head of Medical Department