▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal

14.2.2023

ADAKVEO (krizanlizumab): Fas III studie (CSEG101A2301) visar ingen överlägsenhet för krizanlizumab jämfört med placebo

Till hälso- och sjukvårdspersonal,

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea vill Novartis informera om följande:

Sammanfattning

- Preliminära resultat från fas III studien CSEG101A2301 (STAND) visade inte någon skillnad mellan krizanlizumab och placebo på den årliga frekvensen av kärlocklusiva kriser (VOC) som ledde till sjukvårdsbesök under det första året efter randomisering.
- De preliminära resultaten visar inte på nytillkomna säkerhetsproblem. Högre frekvenser av behandlingsrelaterade biverkningar av grad ≥3 rapporterades dock för krizanlizumab jämfört med placebo.
- Ytterligare utvärdering av data från studien CSEG101A2301 och dess potentiella inverkan på nytta-risk balansen för krizanlizumab pågår för närvarande av EMA. De finala slutsatserna och rekommendationerna kommer att kommuniceras så snart utvärderingen har slutförts.
- Under tiden som denna utvärdering pågår ska läkare överväga de individuella fördelarna och riskerna när de fattar beslut om behandling som gäller användning av krizanlizumab.

Bakgrundsinformation

Adakveo är avsett för prevention av återkommande kärlocklusiva kriser (VOC) hos patienter från 16 år som har sicklecellsjukdom. Det kan ges som tilläggsbehandling till hydroxiurea/hydroxikarbamid (HU/HC) eller som monoterapi till patienter för vilka

HU/HC inte är lämpligt eller otillräckligt. Adakveo är för närvarande godkänt för användning i en dos om 5 mg/kg.

Krizanlizumab har visat klinisk nytta i en randomiserad fas II prövning (CSEG101A2201, SUSTAIN[1]), vilken ligger till grund för det villkorade försäljningstillståndet från Europeiska Läkemedelsmyndigheten. Data från den bekräftande studien CSEG101A2301 (STAND[2]) begärdes av EMA som en del i villkoren för försäljningstillståndet.

Den initiala analysen av STAND studien utfördes på data från 252 deltagare som inkluderades i studien från starten 2019 till brytdatum för data den 31 augusti 2022. Resultaten bekräftade inte statistisk fördel för krizanlizumab jämfört med placebo i minskning av antalet VOC som ledde till sjukvårdsbesök under det första året efter randomisering.

Det primära effektmåttet, de justerade årliga frekvenserna av VOC som ledde till sjukvårdsbesök under det första året efter randomisering, uppskattat via negativ binomial regression var 2,49, 95 % KI: (1,90; 3,26) för krizanlizumab 5,0 mg/kg gruppen kontra 2,30, 95 % KI: (1,75; 3,01) för placebogruppen. Frekvenskvoten var 1,08, 95 % KI: (0,76; 1,55) för krizanlizumab 5,0 mg/kg mot placebo.

Det sekundära effektmåttet, de justerade årliga frekvenserna av VOC som ledde till sjukvårdsbesök och behandling i hemmet, uppskattat via negativ binomial regression var 4,70, 95 % KI: (3,60; 6;14) för krizanlizumab 5,0 mg/kg gruppen kontra 3,87, 95 % KI: (3,00; 5,01) i placebogruppen. Frekvenskvoten var 1,21, 95 % KI: (0,87; 1,70) för krizanlizumab 5,0 mg/kg mot placebo.

Inga nytillkomna säkerhetsproblem identifierades vid denna tidpunkt. Högre frekvenser av behandlingsrelaterade biverkningar av grad ≥ 3 rapporterades dock för krizanlizumab jämfört med placebo. Liknande resultat observerades i 7,5 mg/kg gruppen. Denna dos är för närvarande inte godkänd.

EMA utreder inverkan av dessa fynd på den för närvarande godkända användningen av krizanlizumab. De finala slutsatserna och rekommendationerna kommer att kommuniceras så snart utredningen har slutförts.

Under tiden som ytterligare utvärdering av studiedata pågår ska läkare överväga de individuella fördelarna och riskerna när de fattar beslut om behandling som gäller användning av krizanlizumab mot sicklecellsjukdom.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

webbplats: www.fimea.fi (Läkemedelssäkerhet och -information / Läkemedelssäkerhet / Anmälan om biverkningar)
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Läkemedelsbiverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

Företagets kontaktinformation

Novartis Finland Oy

medinfo.nordics@novartis.com

Tel. +358 (0)10 6133 210, +358 (0)10 6133 200

Med vänliga hälsningar

Moenkkoenen Hannu

Digitally signed by Moenkkoenen Hannu
DN: dc=com, dc=novartis, ou=people, ou=PH, serialNumber=2401978, cn=Moenkkoenen Hannu
Date: 2023.02.10 10:32:25 +02'00'

Hannu Mönkkönen

Medical Lead

[1] SUSTAIN studien: Study to Assess Safety and Impact of SelG1 With or Without Hydroxyurea Therapy in Sickle Cell Disease Patients With Pain Crises (ClinicalTrials.gov: NCT01895361)

[2] STAND studien: Study of Two Doses of Crizanlizumab Versus Placebo in Adolescent and Adult Sickle Cell Disease Patients (ClinicalTrials.gov: NCT03814746)