

IMLYGIC® (talimogen laherparepvek)

INFORMATION TILL LÄKARE

RISKER FÖR ÖVERFÖRING OCH HERPESKOMPLIKATIONER (SÄKER ANVÄNDNING OCH HANTERING AV IMLYGIC)

I DENNA UTBILDNINGSBROSCHYR FÖR LÄKARE FINNER DU INFORMATION OM:

oavsiktlig exponering för Imlygic till hälso- och sjukvårdspersonal och närstående	riskerna för herpesinfektion däribland disseminerad herpesinfektion hos behandlade patienter
information om säker användning och hantering av Imlygic	användning av Imlygic vid graviditet
det viktiga medföljande patientutbildningsmaterialet	

Denna broschyr innehåller inte någon utförlig beskrivning av riskerna förknippade med Imlygic. Läs den aktuella produktresumén.

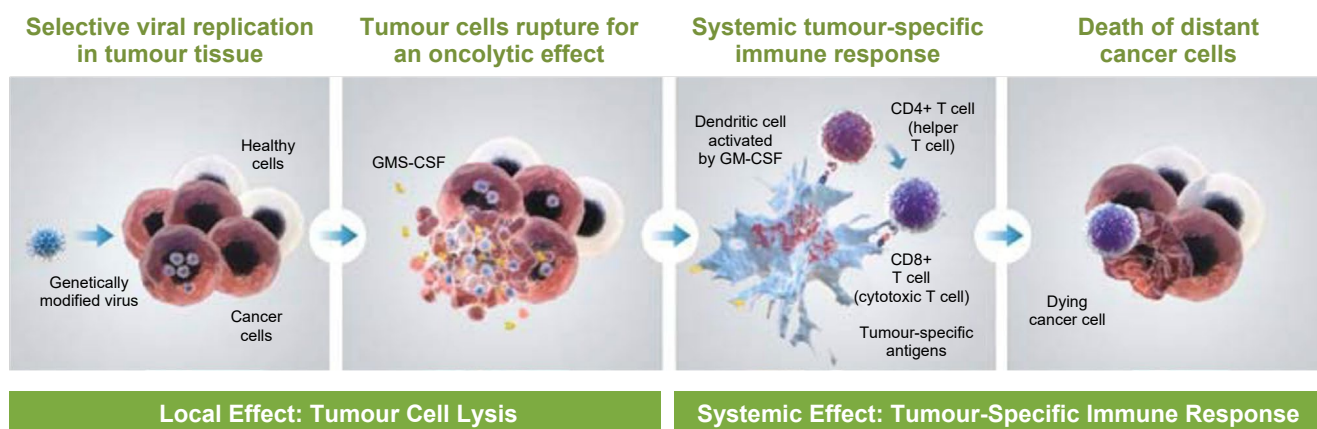
Imlygic är ett attenuerat herpes simplex-virus typ-1 (HSV-1) som konstruerats genom deletion av två gener (ICP34.5 och ICP47) och insertion av en sekvens som kodar för human granulocyt-makrofagkolonistimulerande faktor (GM-CSF). Imlygic produceras i Vero-celler med hjälp av rekombinant DNA-teknik.

Imlygic är indicerat för behandling av vuxna med inoperabelt melanom med regionala metastaser eller fjärrmetastaser (stadium IIIB, IIIC och IVM1a) utan engagemang av skelett, hjärna, lunga eller andra visceral organ (se avsnitt 4.4 och 5.1 i produktresumén).

IMLYGIC VERKNINGSMEKANISM

Imlygic är en onkolytisk immunterapi som har utvecklats från HSV-1. Imlygic har modifierats för att effektivt replikeras inuti tumörer och till att producera det immunstimulerande proteinet humant GM-CSF. Imlygic orsakar lytisk tumörcelldöd och frisättning av tumörantigener och GM-CSF, vilka tillsammans främjar ett systemiskt antitumörimmunsvär.

Förändringarna hos Imlygic jämfört med HSV-1 inbegriper deletion av ICP34.5 och ICP47. Deletion av ICP34.5 gör att Imlygic kan replikeras i tumörvävnad; friska celler kan skydda sig mot Imlygic-infektioner eftersom deras försvarsmekanismer mot virus är intakta. Deletion av ICP47 förhindrar nedreglering av antigenpresenterade molekyler och ökar uttrycket av HSV US11- genen, vilket förstärker viral replikering i tumörceller. GM-CSF rekryterar och aktiverar antigenpresenterande celler som kan processa och presentera antigener från tumörer för att främja ett effektor-T-cellssvar.



REFERENSER:

1. Imlygic produktresumé. 2. Varghese S, et al. *Cancer Gene Ther.* 2002;9:967-978. 3. Hawkins LK, et al. *Lancet Oncol.* 2002;3:17-26. 4. Fukuhara H, et al. *Curr Cancer Drug Targets.* 2007;7:149-155. 5. Sobol PT, et al. *Mol Ther.* 2011;19:335-344. 6. Liu BL, et al. *Gene Ther.* 2003;10:292-303. 7. Melcher A, et al. *Mol Ther.* 2011;19:1008-1016. 8. Fagoaga OR In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 22nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011:933-953. 9. Dranoff G. *Oncogene.* 2003;22:3188-3192

HERPESINFEKTION DÄRIBLAND DISSEMINERAD HERPESINFEKTION

Herpesinfektioner, däribland, men inte begränsat till, munsår och herpeskeratit, har rapporterats hos patienter som behandlas med Imlygic. Patienter som utvecklar herpesinfektioner ska uppmanas att följa normala hygienrutiner för att förhindra virusöverföring.

Disseminerad herpesinfektion, däribland allvarliga fall av disseminerad herpesinfektion, har rapporterats hos patienter som behandlas med Imlygic.

- Imlygic är känsligt för aciklovir.
- Beakta riskerna och nyttan med Imlygic-behandling före administrering av aciklovir eller andra antivirala läkemedel indicerade för behandling av herpesinfektioner. Dessa medel kan påverka effekten av Imlygic.

Imlygic är **kontraindicerat för patienter med svåra immunbristtillstånd**. Baserat på djurstudier kan patienter med svåra immunbristtillstånd (patienter med svår medfödd eller förvärvad cellulär och/eller humoral immundefekt) löpa risk att drabbas av livshotande disseminerad herpesinfektion och ska inte behandlas med Imlygic.

- Beakta riskerna och nyttan med behandlingen innan Imlygic administreras till patienter med nedsatt immunförsvar, såsom de med:
 - HIV/AIDS
 - leukemi, lymfom
 - vanlig variabel immunbrist
 - de som behöver kroniskt höga doser av steroider eller andra immunhämmande medel (t.ex. kemoterapi)
- Hälso- och sjukvårdspersonal med nedsatt immunförsvar, inklusive gravida kvinnor, **ska inte bereda eller administrera Imlygic**.
- Närstående som har nedsatt immunförsvar ska inte byta patientens förband eller rengöra injektionsstället.

OAVSIKTIG EXPONERING OCH ÖVERFÖRING AV IMLYGIC TILL HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

Oavsiktlig exponering kan leda till överföring av Imlygic och herpesinfektion. Det är viktigt att iaktta försiktighetsåtgärderna som anges nedan för att undvika oavsiktlig exponering för Imlygic.

- Använd alltid skyddsrock/labbrock, skyddsglasögon och handskar då Imlygic bereds och administreras.
- Täck eventuella exponerade sår före hantering av Imlygic.
- Undvik kontakt med hud, ögon och slemhinnor.
- Undvik att händer utan handskar kommer i kontakt med injicerade lesioner eller kroppsvätskor hos behandlade patienter.
- Oavsiktliga nålstick och skvätt i ögonen eller munnen har rapporterats hos hälso- och sjukvårdspersonal under beredning och administrering av Imlygic.
- Vid oavsiktlig exponering av ögonen eller slemhinnorna ska det aktuella området sköljas med rent vatten i minst 15 minuter.
- I händelse av exponering genom hudskador eller nålstick ska exponerade individer uppmanas att tvätta det aktuella området noga med tvål och vatten och/eller ett desinficerande medel.
- Imlygic är känsligt för aciklovir.

OAVSIKTIG EXPONERING OCH ÖVERFÖRING AV IMLYGIC TILL NÄRSTÅENDE

Oavsiktlig exponering för Imlygic kan leda till överföring av Imlygic och herpesinfektion. Följande försiktighetsåtgärder ska iakttas för att undvika oavsiktlig exponering och förhindra överföring av Imlygic till behandlade patienters närstående (familjemedlemmar, vårdgivare, sexpartner eller någon som patienten delar säng med):

- Byt handskar efter administreringen innan de injicerade lesionerna läggs om med täckförband. Torka av utsidan av täckförbandet med alkohol. Uppmana patienterna att om möjligt alltid hålla injektionsställena täckta med luft- och vattentäta förband. För att minimera risken för virusöverföring ska patienterna hålla injektionsställena täckta i minst 8 dagar efter det senaste behandlingsbesöket eller längre om injektionsstället vätskar. Uppmana patienterna att behålla förbandet på tills injektionsstället slutat att vätska. Uppmana patienterna att lägga på förbandet enligt anvisningar av hälso- och sjukvårdspersonal och att byta förband om det gamla förbandet ramlar av.
- Uppmana patienterna att följa normala hygienrutiner för att förhindra virusöverföring till närstående.
- Närstående ska undvika direktkontakt med injicerade lesioner och kroppsvätskor hos behandlade patienter.
 - Den behandlade patienten ska minimera risken för att närstående exponeras för blod och kroppsvätskor under hela behandlingen med Imlygic samt **till och med 30 dagar efter den sista administreringen av Imlygic**. Följande aktiviteter ska undvikas:
 - Samlag utan latexkondom
 - Kyssar om någon av parterna har ett öppet munsår
 - Äta eller dricka med samma bestick, porslin och glas
 - Använda samma injektionskanyler, rakblad eller tandborstar
- Vårdgivare ska uppmanas att använda skyddshandskar när de hjälper patienter att sätta på eller byta täckförband och att följa säkerhetsåtgärderna för destruktion av använda förband och tvättmaterial.
 - Behandla alla Imlygic-spill med virusdödande medel och absorberande material.
 - Uppmana patienterna att lägga använda förband och tvättmaterial i en förseglad plastpåse och kassera som hushållsavfall.
- Om närstående kommer i kontakt med injektionsstället eller kroppsvätskor ska de uppmanas att tvätta det aktuella området noga med tvål och vatten och/eller ett desinficeringsmedel. Om de drabbas av tecken och symptom på en herpesinfektion ska de söka vård.
- Imlygic är känsligt för aciklovir.

MISSTÄNKTA HERPESLESIONER



Vid misstänkta herpeslesioner kan den behandlande läkaren beställa ett PCR-test för Imlygic-specifikt DNA.

Kontakta Amgens avdelning för medicinsk information om du vill ha mer information om testning av misstänkta herpeslesioner på tel: 08 695 11 00 eller via e-post till: medinfo.sweden@amgen.com.

GRAVIDITET

- Adekvata och välkontrollerade studier med Imlygic hos gravida kvinnor har inte utförts.
- Djurstudier har inte visat några utvecklingseffekter på embryon och foster.
- Imlygic ska **inte användas under graviditet** om inte den potentiella nyttan uppväger den potentiella risken för det ofödda barnet.
- Vildtyps-HSV-1-infektion hos modern har förknippats med livshotande eller dödlig disseminerad herpesinfektion hos foster eller nyfödda vid graviditet respektive födseln på grund av virusutsöndring. Det kan finnas en **risk för fostret eller det nyfödda barnet** om Imlygic uppför sig på samma sätt.
- Metastaser från malignt melanom som passerar placenta kan förekomma. Eftersom Imlygic är konstruerat för att tränga in och replikeras i tumörvävnaden, finns en risk för att foster exponeras för Imlygic från tumörvävnad som har passerat placentan.
- Fertila kvinnor skall använda en effektiv **preventivmetod för att förhindra graviditet** under behandlingen med Imlygic.
- Berätta för patienterna om de eventuella riskerna för fostret och/eller det nyfödda barnet om Imlygic används under graviditeten eller om patienten blir gravid då hon använder Imlygic.

VIKTIGT MEDFÖLJANDE PATIENTUTBILDNINGSMATERIAL

Gå igenom följande viktiga säkerhetsinformation med dina patienter **varje gång** du administrerar Imlygic:

- Bipacksedeln – innehåller viktig säkerhetsinformation för patienter som får Imlygic.
- Patientsäkerhetsbroschyr – en kortfattad sammanfattning av riskerna för oavsiktlig exponering och överföring av Imlygic, **risker för patienter med nedsatt immunförsvar**, åtgärder för säker användning och förhindrande av oavsiktlig exponering och vad som ska göras om en närstående oavsiktligt exponeras för Imlygic.
- Säkerställ att patienterna får ett ifyllt **patientkort** första gången de får Imlygic. Patienterna ska instrueras att alltid bära med sig patientkortet och att visa det för hälso- och sjukvårdspersonal då de uppsöker läkare eller sjukhus.
- Vid varje administrering ska du skriva upp batchnumret för Imlygic på patientkortet. Om patienten vid en av de efterföljande Imlygic-administreringarna har tappat bort eller glömt att ta med sig patientkortet ska du ge honom eller henne ett nytt.



Dela ut en bipacksedel, en patientsäkerhetsbroschyr och ett patientkort till **varje patient varje gång du administrerar Imlygic, eftersom informationen kan komma att ändras över tid. Kontakta Amgens avdelning för medicinsk information på tel: 08 695 11 00 eller via e-post till: medinfo.sweden@amgen.com om du behöver fler kopior av utbildningsmaterialet (informationen till läkare, patientsäkerhetsbroschyren och patientkortet).**

RAPPORTERING AV MISSTÄNKTA BIVERKNINGAR OCH FALL AV GRAVIDITETER

Imlygic är klassificerat som ett läkemedel för avancerad terapi (ATMP; Advanced Therapy Medicinal Product) och du ombeds därför att ange tillverkarens batchnummer då du rapporterar misstänkta biverkningar eller fall av graviditeter.

- Batchnumret för **varje injektion** som administreras måste tydligt dokumenteras i respektive patients journal.
- Ange alltid batchnumret från patientens journal då misstänkta biverkningar eller fall av graviditeter rapporteras.



RAPPORTERA ALLA MISSTÄNKTA BIVERKNINGAR TILL Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se. DU KAN OCKSÅ RAPPORTERA BIVERKNINGAR DIREKT TILL AMGEN GENOM ATT KONTAKTA AMGEN AB PÅ TEL. 08 695 11 00 ELLER VIA E-POST nordic.baltic.drugsafety@amgen.com. GENOM ATT RAPPORTERA BIVERKNINGAR KAN DU BIDRA TILL ATT ÖKA INFORMATIONEN OM LÄKEMEDLETS SÄKERHET. ANGE BATCHNUMRET FÖR DEN ADMINISTRERADE FLASKAN.
Se avsnitt 4.8 i produktresumén för information om rapportering av misstänkta biverkningar.



Produktresumén och bipacksedeln för Imlygic finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats under följande länk: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imlygic#product-informationsection> samt Läkemedelsverkets webbplats under följande länk: <https://lakemedelsverket.se/LMF>.

OM DU HAR NÅGRA FRÅGOR ELLER VILL HA MER INFORMATION OM ANVÄNDNINGEN AV IMLYGIC, KONTAKTA AMGENS AVDELNING FÖR MEDICINSK INFORMATION PÅ TEL: 08 695 11 00 ELLER VIA E-POST TILL: medinfo.sweden@amgen.com