

Viktig sikkerhetsinformasjon

MAVENCLAD[®]

10 mg tabletter
kladribin

Veiledning til forskriver

Melding av bivirkninger

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema.

Bivirkninger kan også meldes til Merck Norge på tlf: +47 67 90 35 90 eller e-post: drug.safety.nordic@merckgroup.com

INNHOOLD





Introduksjon til MAVENCLAD®	3
Behandlingsregimer	4
Overvåking under behandling	7
– Lymfocytall.	7
– Leververdier.	7
– Alvorlige infeksjoner	8
– Progressiv multifokal leukoencefalopati	9
– Malignitet	10
Forebygging av graviditet	10
– Kvinner.	10
– Menn	11

Introduksjon til MAVENCLAD®

Denne veiledningen inneholder informasjon om de viktigste risikoene forbundet med MAVENCLAD®, samt nødvendige aktiviteter for å minimere disse risikoene. Pasientveiledningen er en del av risikominimeringsaktivitetene. Bruken av materialet i samtalen din med pasienten kan støtte tidlig identifisering av tegn og symptomer på potensielle bivirkninger og behandling av disse til riktig tid. Denne veiledningen skal leses sammen med informasjonen som finnes i den godkjente preparatomtalen for MAVENCLAD®. Informasjonen i preparatomtalen vedrørende overvåking av blodverdier og screening for latente infeksjoner skal vurderes nøye før behandlingsstart. Oppdatert preparatomtale (SPC) kan søkes opp på Legemiddelsøk hos **www.dmp.no**

Behandlingsregimer

Behandling med MAVENCLAD® består av to behandlingskurer administrert i løpet av to påfølgende år. Hver behandlingskur består av 2 behandlingsuker, én behandlingsuke i den første måneden, og en behandlingsuke påfølgende måned i det samme behandlingsåret. Den administrerte dosen avhenger av den enkelte pasients kroppsvekt.

	MÅNED 1	MÅNED 2	MÅNEDER 3-12
ÅR 1	 4-5 DAGER BEHANDLING	 4-5 DAGER BEHANDLING	INGEN YTTERLIGERE AKTIV BEHANDLING MED MAVENCLAD® ÅR 1
ÅR 2	 4-5 DAGER BEHANDLING	 4-5 DAGER BEHANDLING	INGEN YTTERLIGERE AKTIV BEHANDLING MED MAVENCLAD® ÅR 2
ÅR 3	INGEN YTTERLIGERE AKTIV BEHANDLING MED MAVENCLAD® ÅR 3		
ÅR 4	INGEN YTTERLIGERE AKTIV BEHANDLING MED MAVENCLAD® ÅR 4		

Etter at de 2 behandlingskurene er fullført to år på rad, kreves ingen ytterligere behandling med kladribin i år 3 og 4.

MAVENCLAD® tabletter er pakket i en lukket, barnesikret eske. Pakningsvedlegget inneholder en trinnvis veiledning om hvordan du skal håndtere pakningen og ta MAVENCLAD® tablettene.

Antallet MAVENCLAD® tabletter beregnes ut fra pasientens kroppsvekt. Tabellen nedenfor angir antall MAVENCLAD® tabletter som skal tas hver uke i løpet av de to ukentlige behandlingsperiodene i hvert av de to årene.

For å forebygge feilmedisinering anbefales det at du bare forskriver nøyaktig antall tabletter pasienten vil trenge for én ukes behandling. Merk at dette kan kreve forskrivning av mer enn én pakningsstørrelse, basert på pasientens kroppsvekt. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført i alle land. Merk også at antall tabletter som trengs er forskjellig fra første behandlingsuke til den neste for pasienter med en kroppsvekt på 80 kg opp til < 110 kg.

Pakningsstørrelsen med 1 tablett kan brukes for å komplettere det nødvendige antall tabletter, men også som erstatning hvis pasienten f.eks. mister en tablett.

TABELL 1: Dose av MAVENCLAD® per behandlingsuke etter pasientens vekt i hvert behandlingsår.

VEKTOMRÅDE	DOSE I MG (ANTALL 10 MG TABLETTER) PER BEHANDLINGSUKE	
	BEHANDLINGSUKE 1	BEHANDLINGSUKE 2
40 til < 50 kg	40 mg (4 tabletter)	40 mg (4 tabletter)
50 til < 60 kg	50 mg (5 tabletter)	50 mg (5 tabletter)
60 til < 70 kg	60 mg (6 tabletter)	60 mg (6 tabletter)
70 til < 80 kg	70 mg (7 tabletter)	70 mg (7 tabletter)
80 til < 90 kg	80 mg (8 tabletter)	70 mg (7 tabletter)
90 til < 100 kg	90 mg (9 tabletter)	80 mg (8 tabletter)
100 til < 110 kg	100 mg (10 tabletter)	90 mg (9 tabletter)
110 kg og over	100 mg (10 tabletter)	100 mg (10 tabletter)

Antall tabletter som skal tas hver dag for å oppnå korrekt dose, vises i følgende tabell:

Tabell 2: MAVENCLAD® 10 mg tabletter per ukedag

Totalt antall tabletter per uke	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Hvis en daglig dose består av to tabletter skal begge tablettene tas sammen som en enkeltdose. Den daglige dosen skal tas med 24 timers mellomrom, på omtrent samme tid hver dag.

Overvåking under behandling

Lymfocytall

MAVENCLAD®s virkningsmekanisme er tett knyttet til en reduksjon i lymfocytallene.

Det må utføres en måling av lymfocytall

- før MAVENCLAD® initieres år 1,
- før MAVENCLAD® initieres år 2,
- 2 og 6 måneder etter behandlingsstart i hvert behandlingsår. Hvis lymfocytallet er under $0,5 \times 10^9$ celler/l, bør verdiene overvåkes nøye inntil de øker igjen.

Før oppstart av initiell behandling må pasientens lymfocytall være innenfor normalområdet. Før oppstart av behandlingskur i år 2 må pasienten ha lymfocytall på minst $0,8 \times 10^9$ celler/l. Om nødvendig kan administrering av MAVENCLAD® i år 2 utsettes i opptil 6 måneder slik at lymfocytallet kan gjenopprettes. Dersom det ikke oppstår bedring i løpet av disse 6 månedene, skal ingen behandling gis i år 2 og MAVENCLAD® skal seponeres.

Hvis lymfocytallet faller under $0,2 \times 10^9$ celler/l bør profylaktisk behandling mot herpes vurderes for pasienten inntil verdien igjen når mer enn $0,2 \times 10^9$ celler/l.

Leververdier

Leverskade, inkludert alvorlige tilfeller, har blitt rapportert hos pasienter behandlet med MAVENCLAD®, særlig hos pasienter med unormale levertester i anamnesen.

Før oppstart med MAVENCLAD® skal det innhentes en omfattende pasienthistorikk om tidligere hendelser med leverskade etter å ha tatt andre legemidler eller underliggende leversykdom.

Følgende tester bør gjennomføres for oppstart av behandling i år 1 og år 2:

- Aminotransferaser i serum
- Totalbilirubin
- Alkalisk fosfatase

Dersom en pasient utvikler kliniske tegn, inkludert uforklarlig økning i leverenzymene, eller symptomer på leverdysfunksjon (f.eks. uforklarlig kvalme, oppkast, magesmerter, fatigue, anoreksi, gulsott og/eller mørk urin), skal serumnivåer av transaminaser og totalbilirubin måles umiddelbart. Avbryt midlertidig eller seponer behandling med MAVENCLAD®, avhengig av hva som er hensiktsmessig.

Alvorlige infeksjoner

Pasienter med lymfocytall under $0,5 \times 10^9$ celler/l skal overvåkes nøye for infeksjoner. I likhet med andre legemidler som påvirker immunsystemet, kan kladribin redusere kroppens immunforsvar og øke sannsynligheten for infeksjoner. Risikoen for infeksjoner skal diskuteres med pasienten. Humant immunsviktvirus-infeksjon (HIV) må utelukkes før behandling med MAVENCLAD® initieres. Pasienter med aktive, kroniske infeksjoner som tuberkulose og hepatitt må ikke behandles med MAVENCLAD®. Screening for latente infeksjoner, særlig hepatitt B og C og tuberkulose, må utføres før oppstart av behandling med MAVENCLAD® i år 1 og 2. Initierting av MAVENCLAD® skal utsettes til infeksjonen er tilstrekkelig behandlet og er fullstendig under kontroll.

Pasienter som behandles med MAVENCLAD® skal overvåkes nøye for tegn og symptomer som tyder på infeksjoner, særlig herpes zoster og opportunistiske infeksjoner inkludert reaktivering av tuberkulose. Hvis det oppstår tegn og symptomer som tyder på en infeksjon, bør behandling med antiinfektiva, inkludert egnet antiviral behandling, initieres etter klinisk indikasjon. Avbrudd eller utsetting av behandling med MAVENCLAD® må vurderes til infeksjonen er ferdigbehandlet.

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

I kliniske studier med pasienter med multippel sklerose (1976 pasienter, 8650 pasientår) er det ikke rapportert om noen tilfeller av PML. Tilfeller av PML er rapportert for parenteral kladribin hos pasienter som er behandlet for hårcelleleukemi med et annet behandlingsregime.

Pasienter skal informeres om den potensielle risikoen for PML med MAVENCLAD®, og skal informeres om tidlige tegn og symptomer som kan tyde på PML.

En baseline magnetresonansavbildningskanning (MR) skal utføres før initierting av MAVENCLAD®, vanligvis innen 3 måneder. Under påfølgende rutinemessige MR-skanninger skal legen være oppmerksom på lesjoner som kan tyde på PML.

PML kan bare oppstå når John Cunningham-virusinfeksjon (JC) er til stede. Hvis det utføres en anti-JC-virustest, må man være oppmerksom på at påvirkningen av lymfopeni på nøyaktigheten til slike tester ikke har vært undersøkt hos pasienter som fikk behandling med MAVENCLAD®. Leger bør merke seg at en negativ antistofftest ved normalt lymfocytall ikke utelukker muligheten for at man har eller vil få en JC-virusinfeksjon.

Malignitet

MS-pasienter med nåværende malignitet må ikke behandles med MAVENCLAD®. Enkeltilfeller av malignitet har vært observert hos pasienter som hadde fått kladribin i kliniske studier. Pasienter skal anbefales å følge standard retningslinjer for kreftundersøkelser etter behandling.

Forebygging av graviditet

MAVENCLAD® hemmer DNA-syntese, er embryoletalt hos drektige mus og teratogent hos mus og kaniner. Kvinnelige pasienter og kvinnelige partnere til mannlige pasienter som behandles med MAVENCLAD®, må informeres før initiering av behandling både år 1 og år 2 om muligheten for alvorlig risiko for fosteret. Sikker prevensjon må benyttes for å unngå å bli gravid.

Hvis man likevel skulle bli gravid i forbindelse med MAVENCLAD® behandling, skal dette rapporteres til drug.safety.nordic@merckgroup.com. Du kan bli kontaktet av personale fra Merck Drug Safety for å sikre at enhver relevant oppfølgingsinformasjon registreres.

Informasjon til kvinnelige pasienter

Informere kvinnelige pasienter om at bruk av MAVENCLAD® er kontraindisert hos gravide kvinner på grunn av risikoen for alvorlig skade på fosteret. Graviditet må være utelukket før behandlingsstart med MAVENCLAD® i år 1 og år 2. Informer kvinnelige pasienter, som kan bli gravide, om at de må forebygge graviditet med bruk av sikker

prevensjon (dvs. en metode med en feilmargin på mindre enn 1 % per år ved konsekvent og riktig bruk) under behandling med MAVENCLAD®, og i minst 6 måneder etter den siste dosen med MAVENCLAD® i hvert behandlingsår.

Gi pasienten veiledning om sikker prevensjon. Ved oppstart av hormonell prevensjon bør det gjøres oppmerksom på at prevensjonen ikke har full effekt helt fra begynnelsen (se den gjeldende produktinformasjonen).

MAVENCLAD® reduserer ikke effekten av systemiske hormonelle prevensjonsmidler.

Kvinnelige pasienter som likevel blir gravide i disse periodene, må informere sin forskrivende lege så snart som mulig, slik at hensiktsmessig rådgivning kan bli gitt.

Informasjon til mannlige pasienter

Informere mannlige pasienter om at MAVENCLAD® kan overføres til deres kvinnelige partner via sæd og kan være skadelig for fosteret. Det bør derfor unngås at partneren blir gravid under behandling med MAVENCLAD® og i minst 6 måneder etter den siste dosen med MAVENCLAD®, ved bruk av sikker prevensjon (dvs. en metode med en feilmargin på mindre enn 1 % per år ved konsekvent og riktig bruk). Hvis kvinnelige partnere blir gravide i disse periodene, skal de bes om å informere legen sin så snart som mulig, slik at hensiktsmessig rådgivning kan bli gitt.

The Merck logo is displayed in a bold, blue, sans-serif font. The letters are closely spaced and have a slight shadow effect, giving it a three-dimensional appearance. The logo is positioned in the lower-left quadrant of the page, partially overlapping the decorative circular lines.

MERCK

Merck Norge, Drammensveien 123,
0277 Oslo. Telefon: +47 67 90 35 90

©Merck KGaA, Darmstadt, Germany (ORD 5420)