

# **MAVENCLAD<sup>®</sup>**

**(kladribín)**

## **Leiðarvísir fyrir lækna sem ávísa lyfinu**

# INNIHALD

<b>Inngangur</b> .....	3
<b>Meðferðaráætlanir</b> .....	4
<b>Eftirlit meðan á meðferð stendur</b> .....	7
– Fjöldi eítílfrumna .....	7
– Alvarlegar sýkingar .....	8
– Ágengur fjölhreiðra hvítfrumnaheilakvilli (PML) .....	9
– Illkynja sjúkdómar (krabbamein) .....	9
<b>Upplýsingar um getnaðarvarnir</b> .....	10
– Konur .....	10
– Karlar .....	11

# Inngangur

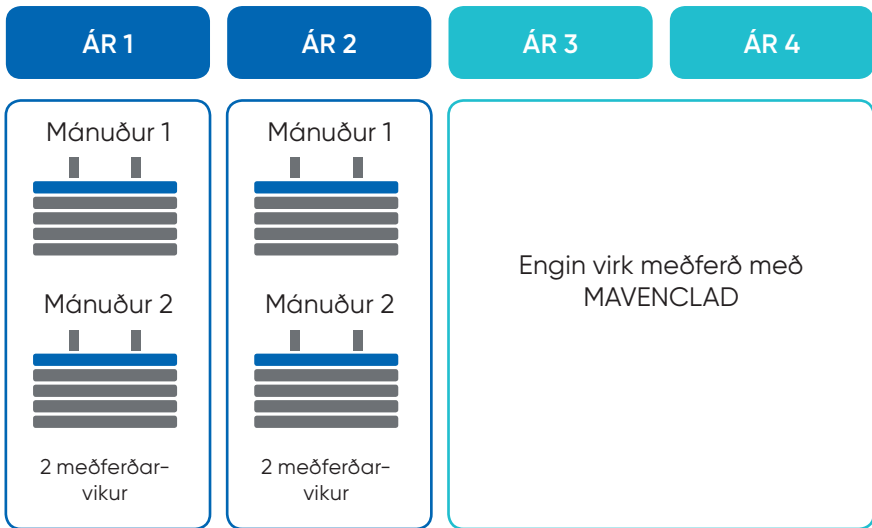
Þessi leiðarvísir veitir upplýsingar um helstu hættur sem tengjast MAVENCLAD og hvað gera skuli til að lágmarka þessar hættur. Leiðarvísirinn fyrir sjúkling er hluti af aðgerðum til að lágmarka áhættu og notkun hans í samtali þínu við sjúklinginn getur stuðlað að því að einkenni hugsanlegra aukaverkana finnist fljótt og meðferð við þeim sé veitt tímanlega. Þennan leiðarvísi ætti að lesa ásamt upplýsingunum í samþykkttri samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir MAVENCLAD.

Mikilvægt er að meta vandlega upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs varðandi eftirlit með blóðkornafjölda og skimun fyrir duldu sýkingum áður en meðferð er hafin.

# Meðferðarácætlanir

MAVENCLAD meðferð felst í tveimur meðferðarlotum sem gefnar eru í upphafi tveggja meðferðarára í röð. Hver meðferðarlota samanstendur af 2 meðferðarvikum, einni í byrjun fyrsta mánaðar og annarri í byrjun annars mánaðar viðkomandi árs. Gefinn skammtur er háður líkamsþyngd hvers sjúklings (sjá mynd 1).

Mynd 1



Að loknum 2 meðferðarlotum tvö ár í röð er ekki þörf á frekari meðferð með kladríbini á árum 3 og 4.

MAVENCLAD töflum er pakkað í öskju með barnaöryggisloki sem hægt er að loka aftur. Í fylgiseðlinum eru ítarlegar leiðbeiningar um hvernig eigi að meðhöndla pakkningu og hvernig eigi að taka MAVENCLAD töflurnar.

Fjöldi MAVENCLAD taflna er reiknaður út miðað við líkamsþyngd sjúklingsins. Taflan hér fyrir neðan sýnir fjölda MAVENCLAD taflna sem taka á í hvorri viku á tveggja vikna meðferðartímabilunum á ári 1 og ári 2.

Til að koma í veg fyrir ranga lyfjagjöf er mælt með því að þú ávísir sjúklingnum aðeins nákvæmlega þeim fjölda taflna sem hann/hún þarf fyrir eina meðferðarviku. Athugaðu að það getur þýtt að ávísar þurfi fleiri en einni pakkningastærð byggt á líkamsþyngd sjúklingsins, þar sem ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar í öllum löndum. Athugaðu einnig að fjöldi nauðsynlegra taflna er einnig mismunandi frá einni meðferðarviku til annarrar hjá sjúklingum með líkamsþyngd 80 kg allt að < 110 kg.

Hægt er að nota einnar töflu pakkningastærð til að fá nauðsynlegan fjölda taflna, en einnig til vara t.d. ef sjúklingur týnir töflu.

**Tafla 1:** Skammtur af MAVENCLAD á ári og á viku eftir líkamsþyngd sjúklings

Líkamsþyngd	Skammtur í mg (fjöldi 10 mg taflna) á viku	
	Meðferðarvika 1 (fyrri mánuður)	Meðferðarvika 2 (seinni mánuður)
40 til < 50 kg	40 mg (4 töflur)	40 mg (4 töflur)
50 til < 60 kg	50 mg (5 töflur)	50 mg (5 töflur)
60 til < 70 kg	60 mg (6 töflur)	60 mg (6 töflur)
70 til < 80 kg	70 mg (7 töflur)	70 mg (7 töflur)
80 til < 90 kg	80 mg (8 töflur)	70 mg (7 töflur)
90 til < 100 kg	90 mg (9 töflur)	80 mg (8 töflur)
100 til < 110 kg	100 mg (10 töflur)	90 mg (9 töflur)
110 kg og meira	100 mg (10 töflur)	100 mg (10 töflur)

Dreifing heildarfjölda tafna sem taka skal á hverjum degi til að ná þyngdarháðum heildarskammti kemur fram í eftirfarandi töflu.

**Tafla 2:** MAVENCLAD 10 mg töflur hvern vikudag

Heildarfjöldi tafna á viku	Dagur 1	Dagur 2	Dagur 3	Dagur 4	Dagur 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

Ef daglegur skammtur er tvær töflur, eru báðar töflurnar teknar samtímis sem einn skammtur. Taka skal daglegan skammt með 24 klst. millibili, nokkurn veginn á sama tíma á hverjum degi.

# Eftirlit meðan á meðferð stendur

## Fjöldi eítílfrumna

Verkunarháttur MAVENCLAD er nátengdur lækkun á fjölda eítílfrumna.

Rannsaka verður fjölda eítílfrumna

- áður en notkun MAVENCLAD hefst á ári 1,
- áður en notkun MAVENCLAD hefst á ári 2,
- 2 og 6 mánuðum eftir að meðferð er hafin á hvoru meðferðarári. Ef fjöldi eítílfrumna er undir 500 frumur/mm<sup>3</sup>, skal viðhafa virkt eftirlit þar til gildin hækka á ný.

Áður en upphafsmeðferðin er hafin verður fjöldi eítílfrumna sjúklings að vera innan eðlilegra marka. Áður en meðferðarlota á ári 2 er hafin, verður hann að vera minnst 800 frumur/mm<sup>3</sup>. Ef þarf er hægt að fresta gjöf MAVENCLAD á ári 2 í allt að 6 mánuði til að endurheimta fjölda eítílfrumna. Ekki skal veita neina meðferð á ári 2 og hætta við gjöf MAVENCLAD ef endurheimt verður ekki innan þessara 6 mánaða.

Ef fjöldi eítílfrumna fer niður fyrir 200 frumur/mm<sup>3</sup> skal íhuga fyrirbyggjandi meðferð sjúklings gegn herpesveirum þar til gildin eru komin aftur í meira en 200 frumur/mm<sup>3</sup>.

## Alvarlegar sýkingar

Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið getur kladríbin dregið úr ónæmisvörnum líkamans og aukið líkur á sýkingum. Ræða skal hættu á sýkingum við sjúklinginn. Útiloka verður HIV-sýkingu áður en meðferð með MAVENCLAD er hafin. Sjúklingar með virkar langvinnar sýkingar eins og berkla og lifrabólgu mega ekki fá meðferð með MAVENCLAD. Skimun fyrir duldum sýkingum, einkum lifrabólgu B og C og berklum verður að fara fram áður en meðferð með MAVENCLAD hefst á ári 1 og ári 2. Fresta skal að hefja meðferð með MAVENCLAD þar til viðeigandi meðferð hefur verið veitt gegn sýkingunni og full stjórn hefur náðst á henni.

Fylgjast skal á virkan hátt með sjúklingum með fjölda eitilfrumna undir  $500$  frumur/ $\text{mm}^3$  vegna sýkinga. Fylgjast verður vandlega með sjúklingum sem fá MAVENCLAD meðferð varðandi einkenni sem gætu bent til einhverra sýkinga, einkum ristils og tækifærissýkinga, m.a. endurvirkjunar berkla. Komi fram einkenni um sýkingu, skal hefja meðferð gegn sýkingu, m.a. viðeigandi meðferð gegn veirusýkingum samkvæmt klínískum ábendingum. Íhuga má að hætta eða fresta notkun MAVENCLAD þar til viðunandi bati er fenginn á sýkingunni.



## Ágengur fjölhreiðra hvítfrumnaheilakvilli (PML)

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm (1.976 sjúklingar, 8.650 sjúklingaár) hefur ekki verið tilkynnt um nein tilvik PML. Hins vegar hefur verið tilkynnt um tilvik PML við notkun kladríbíns með inndælingu hjá sjúklingum sem fá meðferð við hárfnumuhvítblæði samkvæmt annarri meðferðaráætlun.

Upplýsa skal sjúklinga um hugsanlega áhættu fyrir PML með MAVENCLAD og um snemmbúin einkenni sem benda til PML.

Framkvæma skal segulómun áður en meðferð með MAVENCLAD er hafin. Við síðari venjubundna segulómun skulu læknar hafa auga með vefjaskemmdum sem benda til PML. Ef grunur er um PML skal tafarlaust framkvæma segulómun til greiningar og gera hlé á meðferð með MAVENCLAD þar til PML hefur verið útilokað.

PML getur aðeins komið fram þegar til staðar er JC-veirusýking. Ef gert er próf á mótefnum gegn JC-veiru þarf að hafa í huga að áhrif eitilfrumnaþæðar á nákvæmni slíkra prófa hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum sem fá meðferð með MAVENCLAD. Læknar skulu hafa í huga að neikvætt mótefnapróf þegar til staðar er eðlilegur fjöldi eitilfrumna útilokar ekki möguleikann á að sýking sé til staðar né síðari sýkingu með JC-veiru.

## Illkynja sjúkdómar (krabbamein)

MS-sjúklingar sem eru með illkynja sjúkdóma mega ekki fá meðferð með MAVENCLAD. Vart hefur orðið við stök tilvik illkynja sjúkdóma hjá sjúklingum sem fengu kladríbín í klínískum rannsóknum. Ráðleggja skal sjúklingum að gangast undir hefðbundnar krabbameinsskimanir eftir meðferð.

# Upplýsingar um getnaðarvarnir

Þar sem vitað er að MAVENCLAD hamlar nýmyndun DNA og er banvænt fyrir fóstur hjá músum á meðgöngu og hefur vanskapandi áhrif hjá músum og kaninum, þarf að veita kvenkyns sjúklingum og kvenkyns mökum karlkyns sjúklinga sem fá meðferð með MAVENCLAD ráðgjöf áður en meðferð hefst bæði á ári 1 og ári 2 varðandi hugsanlega alvarlega áhættu fyrir fóstur og þörfina fyrir örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun.

Ef þungun verður samt sem áður í tengslum við meðferð með MAVENCLAD, skal tilkynna það til **GDS@merckgroup.com**. Hugsanlega mun lyfjaöryggisdeild Merck (Drug Safety staff) hafa samband við þig til að fylgja eftir og tryggja að öllum viðeigandi upplýsingum hafi verið komið á framfæri. Einnig skal tilkynna þungun til Lyfjastofnunar. Notuð eru sömu eyðublöð og þegar um aukaverkanatilkynningar er að ræða.

## Upplýsingar fyrir konur

Upplýsa skal kvenkyns sjúklinga um að ekki má nota MAVENCLAD hjá þunguðum konum vegna hættu á alvarlegum skaða fyrir fóstur. Brjóstgjöf er frábending meðan á meðferð stendur og í 1 viku eftir síðasta skammtinn. Útiloka verður þungun áður en meðferð með MAVENCLAD er hafin á ári 1 og ári 2. Upplýstu kvenkyns sjúklinga á barneignaraldri um að þær verði að koma í veg fyrir þungun með því að nota örugga getnaðarvörn (þ.e. getnaðarvörn sem bregst hjá minna en 1% notenda á ári þegar hún er notuð stöðugt og rétt) meðan á meðferð með MAVENCLAD stendur og í minnst 6 mánuði eftir síðasta skammtinn af MAVENCLAD á hvoru meðferðarári.

Segja skal kvenkyns sjúklingum sem verða þungaðar á þessum tímabilum að upplýsa lækinn sem ávísar lyfinu eins fljótt og auðið er til

að hægt sé að veita viðeigandi ráðgjöf. Veittu sjúklingum leiðbeiningar um öruggar getnaðarvarnir. Gæta skal varúðar þegar byrjað er að nota hormónagetnaðarvarnir vegna þess að full virkni næst ekki frá upphafi (sjá upplýsingar um viðkomandi lyf).

Sem stendur er ekki þekkt hvort MAVENCLAD getur dregið úr öryggi hormónagetnaðarvarna með altæka verkun. Því skulu konur sem nota hormónagetnaðarvarnir með altæka verkun einnig nota verjur meðan á meðferð stendur með kladríbini og í a.m.k. 4 vikur eftir síðasta skammtinn á hverju meðferðarári.

## Upplýsingar fyrir karla

Upplýstu karlkyns sjúklinga um að MAVENCLAD getur borist í kvenkyns maka þeirra með sæði og gæti skaðað fóstrið. Þess vegna verður að koma í veg fyrir þungun þeirra meðan á MAVENCLAD meðferð stendur og í minnst 6 mánuði eftir töku síðasta skammts af MAVENCLAD með því að nota öruggar getnaðarvarnir (þ.e. getnaðarvörn sem bregst hjá minna en 1% notenda á ári þegar hún er notuð stöðugt og rétt). Ef maki verður þungaður á þessum tímabilum skal segja henni að upplýsa lækni eins fljótt og auðið er til að hægt sé að veita viðeigandi ráðgjöf.

©Merck KGaA, Darmstadt, Þýskaland

Útgáfa 1.3, október 2018