

Viktig sikkerhetsinformasjon til helsepersonell om risikominimering

Veiledning ved forskrivning

YERVOY™ (ipilimumab) er indisert til behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom hos voksne.¹

Denne veiledningen

- Er ment for helsepersonell som er involvert i behandling av pasienter som står på YERVOY™.
- Er avgjørende for å sikre sikker og effektiv bruk av YERVOY™, og egnet behandling av immunrelaterte bivirkninger (irARs).
- Skal leses før forskrivning og administrering av YERVOY™.
- Presenterer pasientinformasjonsbrosjyren og pasientkortet. Det er viktig å gjennomgå pasientinformasjonsbrosjyren sammen med pasientene før hver behandlingssyklus for å styrke forståelse av bivirkningene, og viktigheten av å kontakte helsepersonell hvis de får bivirkninger.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåkning for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning til sitt regionale legemiddelinformasjonssenter (RELIS). Meldeskjema ligger på www.relis.no/meldeskjema og på www.legemiddelverket.no/meldeskjema. Bivirkninger bør også meldes til medisinsk informasjon hos Bristol-Myers Squibb på tlf. 23 12 06 37 eller medinfo.norway@bms.no.

Oppsummering av viktig informasjon

- YERVOY™ øker risikoen for alvorlige immunrelaterte bivirkninger (irARs), inkludert kolitt, hepatitt, hudbetennelse, nevrologiske bivirkninger, endokrinopatii, øyebetennelse og andre immunrelaterte bivirkninger. Disse immunrelaterte bivirkningene kan oppstå flere måneder etter den siste dosen med YERVOY™.
- Tidlig diagnose og egnet behandling av irARs er avgjørende for å minimere livstruende komplikasjoner.
- Mistenkte bivirkninger skal utredes umiddelbart for å ekskludere infeksiose eller andre alternative etiologier.
- Basert på symptomenes alvorlighetsgrad skal YERVOY™ holdes tilbake eller seponeres, og behandling med systemisk høydose kortikosteroid kan være nødvendig.
- Pasienter bør informeres om symptomene på disse immunrelaterte bivirkningene og viktigheten av å rapportere dem umiddelbart til behandlende lege. Av den grunn finnes det en pasientinformasjonsbrosjyre og et pasientkort.
- Pasienter skal rådes til å ha med seg pasientkortet til enhver tid, og å vise det frem til helsepersonell ved alle legebesøk.

Veiledning ved forskrivning av YERVOY™

YERVOY™ er et legemiddel som er designet for å hjelpe immunsystemet med å bekjempe tumorer ved å øke T-celleaktiviteten. Det er et fullstendig humant monoklonalt IgG1 antistoff som virker ved å blokkere CTLA-4 (cytotoksisk T lymfocytt-assosiert antigen 4), et molekyl på T-cellene som naturlig hemmer immunresponsen.¹

Før forskrivning av YERVOY™, og før hver infusjon, bør følgende undersøkes:

- leverfunksjonstester
- tyreoidafunksjonstester
- tegn eller symptomer på irARs, inkludert diaré og kolitt
- om pasienten er gravid, planlegger å bli gravid eller dersom pasienten ammer.

Advarsel

YERVOY™ bør unngås hos pasienter med alvorlig, aktiv autoimmun sykdom hvor ytterligere immunaktivering er potensielt livstruende.

Ytterligere informasjon om YERVOY™ er tilgjengelig i godkjent preparatomtale (SPC) og pakningsvedlegget.

Immunrelaterte bivirkninger

Immunrelaterte bivirkninger (irARs) kan forekomme med YERVOY™, og kan omfatte:

- **Kolitt**, som kan utvikle seg til blødning eller tarmperforasjon.
- **Hepatitt**, som kan føre til leversvikt.
- **Inflammasjon i huden** som kan føre til alvorlige hudreaksjoner (f.eks. toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) syndrom).
- **Nevrologiske** bivirkninger som kan føre til motorisk eller sensorisk nevropati.
- **Endokrinopatier** som omfatter hypofysen, binyrene eller thyreoidea, og som kan påvirke deres funksjon.
- **Øyebetennelse**.

Det forekom enkelte rapporter om **alvorlige infusjonsreaksjoner** i kliniske studier.

Andre irARs: uveitt, eosinofili, lipaseøkning og glomerulonefritt. I tillegg er iritt, hemolytisk anemi, amylaseøkninger, multiorgansvikt og pneumonitt rapportert under spesielle omstendigheter. Tilfeller av Vogt-Koyanagi-Haradas syndrom har blitt rapportert etter markedsføring.

Tidlig diagnose og egnet behandling

- Rask gjenkjennelse av bivirkninger og egnet behandling er avgjørende for å minimere livstruende komplikasjoner. Systemisk høydose kortikosteroider med eller uten ytterligere immunsuppressiv behandling kan være påkrevd for håndtering av alvorlige irARs.¹
- Vennligst henvis til godkjent preparatmtale (SPC) for behandlingsretningslinjer, og rapporter enhver mistenkt bivirkning til nasjonale helsemyndigheter i henhold til det nasjonale rapporteringssystemet.
- IrARs kan oppstå flere måneder etter den siste dosen med YERVOY™¹.

Behandlingsjusteringer

IMMUNRELATERT REAKSJON	ALVORLIGHETSGRAD	BEHANDLINGSMODIFIKASJONER
Gastrointestinale (diaré, kolitt)	Grad 1 eller 2	Pasienten kan fortsette behandlingen med YERVOY™. Symptomatisk behandling og nøye overvåkning anbefales. Dersom symptomer vender tilbake eller vedvarer i 5-7 dager, skal YERVOY™ tilbakeholdes og behandling med kortikosteroider (f.eks. metylprednisolon) 1 mg/kg oralt én gang daglig innledes. Dersom bedring til grad 0-1 eller tilbakegang til baseline oppstår, kan YERVOY™ gjenopptas.
	Grad 3 eller 4	YERVOY™ skal seponeres permanent og intravenøse kortikosteroider innledes (f.eks. metylprednisolon 2 mg/kg/dag). Hvis symptomene er under kontroll kan en gradvis nedtrapping av kortikosteroider startes basert på klinisk skjønn. Nedtrappingen bør foregå over en periode på minst 1 måned for å unngå tilbakefall av reaksjon.
Levertoksisitet	Grad 2 økning av transaminaser eller total bilirubin	YERVOY™ holdes tilbake og leverfunksjonsverdiene overvåkes inntil bedring. Ved forbedring kan YERVOY™ gjenopptas.
	Grad 3 eller 4 økning av transaminaser eller total bilirubin	YERVOY™ skal seponeres permanent og intravenøse kortikosteroider (f.eks. metylprednisolon 2 mg/kg/dag eller tilsvarende) innledes. Hvis symptomene er under kontroll kan en gradvis nedtrapping av kortikosteroider startes basert på klinisk skjønn. Nedtrappingen bør foregå over en periode på minst 1 måned for å unngå tilbakefall av reaksjon.
Hud (utslett, kløe, DRESS, TEN)	Grad 1 eller 2 hudutslett eller grad 1 kløe	Pasienten kan fortsette behandlingen med YERVOY™. Symptomatisk behandling (f.eks. antihistaminer) er anbefalt. Hvis symptomene vedvarer i 1 til 2 uker og ikke forbedres med topiske kortikosteroider, innledes orale kortikosteroider (f.eks. prednison 1 mg/kg/dag eller tilsvarende).
	Grad 3 hudutslett eller grad 2 kløe	YERVOY™ holdes tilbake. Hvis symptomene går tilbake til grad 1 eller forsvinner kan YERVOY™ gjenopptas.
	Grad 4 hudutslett eller grad 3 kløe	YERVOY™ skal seponeres permanent og systemisk høydosebehandling med intravenøse kortikosteroider (f.eks. metylprednisolon 2 mg/kg/dag eller tilsvarende) innledes. Hvis symptomene er under kontroll kan en gradvis nedtrapping av kortikosteroider startes basert på klinisk skjønn. Nedtrappingen bør foregå over en periode på minst 1 måned for å unngå tilbakefall av reaksjon.
Nevrologisk (Guillain-Barré syndrom, myasthenia gravis-lignende symptomer, muskelsvakhet, sensorisk nevropati)	Grad 2 nevropati	YERVOY™ holdes tilbake hvis det med sannsynlighet er relatert til YERVOY™. Hvis symptomene går tilbake til baseline kan YERVOY™ gjenopptas
	Grad 3 eller 4 (sensorisk) nevropati	YERVOY™ skal seponeres permanent hvis det mistenkes at det er relatert til YERVOY™. Behandling skal skje i henhold til retningslinjer for sensorisk nevropati, og intravenøse kortikosteroider (f.eks. metylprednisolon 2 mg/kg/dag) innledes
	Grad 3 eller 4 (motorisk) nevropati	YERVOY™ skal seponeres permanent uavhengig av årsakssammenheng
IMMUNRELATERT REAKSJON	ALVORLIGHETSGRAD	ANBEFALTE BEHANDLINGSMODIFIKASJONER
Endokrinopater (hypofysitt, hypopituitarisme, utilstrekkelig binyrefunksjon, hypotyreoidisme)	Tegn på adrenal krise	Intravenøs administrering av kortikosteroider med mineralkortikoid aktivitet, og pasienten skal undersøkes for sepsis eller infeksjoner.
	Tegn på utilstrekkelig binyrefunksjon (ingen krise)	Vurder videre undersøkelser (inkludert laboratorie- og bildeundersøkelser). Vurder å evaluere endokrin funksjon før kortikosteroidbehandling innledes.
	Unormal bildediagnostikk av hypofyse eller laboratorietester på endokrin funksjon	YERVOY™ holdes tilbake og kortvarig behandling med kortikosteroider (f.eks. deksametason 4 mg hver 6. time eller tilsvarende) innledes. Hensiktsmessig hormonsubstitusjon skal innledes. Hvis symptomene er under kontroll kan en gradvis nedtrapping av kortikosteroider startes basert på klinisk skjønn. Nedtrappingen bør foregå over en periode på minst 1 måned for å unngå tilbakefall av reaksjon.
Andre irAR (uveitt, eosinofili, lipaseøkning, glomerulonefritt, iritt, hemolytisk anemi, amy-laseøkninger, multiorgansvikt, pneumonitt)	Grad 3 eller 4	YERVOY™ skal seponeres permanent og systemisk høydosebehandling med intravenøse kortikosteroider (f.eks. metylprednisolon 2 mg/kg/dag) innledes
	YERVOY™-relatert uveitt, iritt, episkleritt	Vurder øyedråper med kortikosteroider hvis medisinsk indisert

Grader i henhold til NCI-CTCAE v4

Når skal YERVOY™ seponeres permanent

Seponer YERVOY™ permanent hos pasienter med følgende irARs:

- Grad 3 eller 4 diaré eller kolitt
- Grad 3 eller 4 økning av ASAT, eller total bilirubin
- Grad 4 hudutslett (inkludert Stevens-Johnson syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse) eller grad 3 kløe
- Grad 3 eller 4 motorisk eller sensorisk nevropati
- ≥ grad 3 immunrelaterte reaksjoner (foruten grad 3–4 endokrinopatier kontrollert med hormonsubstitusjonsbehandling)
- ≥ grad 2 for immunrelaterte øyesykdommer som IKKE responderer på topikal immunsuppressiv behandling
- Alvorlige infusjonsreaksjoner

Behandling av disse bivirkningene kan også kreve systemisk høydosebehandling med kortikosteroider hvis de påvises eller mistenkes å være immunrelaterte (se godkjent preparatomtale (SPC)).

Når skal en dose med YERVOY™ holdes tilbake?

Hold tilbake YERVOY™-dosen hos pasienter med følgende irARs:

- Moderat diaré eller kolitt, som enten ikke kan kontrolleres medisinsk eller som vedvarer (5-7 dager) eller kommer tilbake
- Grad 2 økning i nivået av ASAT, ALAT, eller total bilirubin
- Moderat til alvorlig (grad 3) hudutslett eller utbredt/intens kløe
- Alvorlige endokrinologiske bivirkninger som ikke er adekvat kontrollert med hormonsubstitusjonsbehandling eller immunsuppressiv høydosebehandling
- Grad 2 uforklarlig motorisk nevropati, muskelsvakhet eller sensorisk nevropati (som varer mer enn 4 dager)
- Moderate bivirkninger andre enn moderate infusjonsreaksjoner

Pasientinformasjonsbrosjyre og pasientkort

Det er viktig å dele ut en pasientinformasjonsbrosjyre til alle pasienter som behandles med YERVOY™ for første gang, eller som spør etter et nytt eksemplar. Du kan bruke pasientinformasjonsbrosjyren til å diskutere YERVOY™-behandlingen.

Pasientinformasjonsbrosjyren vil hjelpe pasientene med å forstå behandlingen og hva de skal gjøre hvis de opplever bivirkninger (f.eks. irARs). Brosjyren inneholder også et pasientkort med kontaktdetaljer som pasienten skal ha med seg til enhver tid.

Din guide til ▼ YERVOY™ (ipilimumab) Pasientinformasjonsbrosjyre

YERVOY™ (ipilimumab) inneholder virkestoffet ipilimumab, et protein som hjelper immunsystemet ditt til å angripe og ødelegge kreftceller ved hjelp av dine immunceller. Denne brosjyren er utformet for å hjelpe deg til å identifisere enhver bivirkning som du kan oppleve når du blir behandlet med YERVOY™.

Du har fått foreskrevet YERVOY™, et legemiddel som brukes til behandling av avansert melanom (en type hudkreft) hos voksne.

- YERVOY™ kan forårsake alvorlige bivirkninger i ulike deler av kroppen, og disse må behandles umiddelbart, uavhengig av alvorlighetsgrad.
- Symptomer kan inkludere diaré, gulfarging av øyne eller hud, hudutslett med eller uten kløe, uklart syn, øyesmerter, muskelsvakhet, nummenhet eller kribling i bein, armer eller ansikt, eller hodepine.
- Før du får behandling, informer legen din om alle kjente medisinske tilstander.
- Ta kontakt med legen din umiddelbart hvis du utvikler noen av symptomene som er nevnt i denne brosjyren, eller noen andre symptomer, eller hvis symptomene vedvarer eller forverres.
- Ha alltid pasientkortet med deg og vis det frem ved enhver legekonsultasjon.
- Ytterligere informasjon vedrørende YERVOY™ finnes i pakningsvedlegget.

▼ YERVOY™ er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning til legen din. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/pasientmelding.

Version 4.2_oktober 2017

 Bristol-Myers Squibb

YERVOY™ (ipilimumab) Pasientkort

▼ YERVOY™ er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning til legen din. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/pasientmelding

 Bristol-Myers Squibb

Sjekkliste ved pasientbesøk (første eller påfølgende)

FØRSTE VISITT

- **Del ut** pasientinformasjonsbrosjyren og diskuter behandlingen med pasienten. Fyll ut pasientkortet og informer pasienten om å ha det med seg til enhver tid
- **Informer pasienten om ikke å behandle symptomer på egenhånd, men oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart hvis bivirkninger oppstår eller forverres**
- **Informer pasienten om at eksisterende tumorer kan vokse eller nye tumorer kan oppstå**
- **Undersøk** hensiktsmessige laboratorietester
- **Undersøk** for tegn og symptomer på irARs.

ENHVER PÅFØLGENDE VISITT

- **Undersøk** hensiktsmessige laboratorietester
- **Undersøk** for tegn og symptomer på irARs
- **Minn pasienten om ikke å behandle symptomer på egenhånd**
- **Minn pasienten om å ta kontakt med deg umiddelbart ved enhver, selv en mild bivirkning, da noen kan forverres raskt hvis de ikke behandles**
- **Minn** pasienten om at tidlig diagnose og egnet behandling er avgjørende for å minimere livstruende komplikasjoner.

YERVOY™
ipilimumab

til voksne
med avansert
melanom

For spørsmål om YERVOY™ vennligst kontakt avdeling for
Medisinsk Informasjon i Bristol-Myers Squibb på telefon 23 12 06 37
eller epost medinfo.norway@bms.com.