

TÄRKEÄT RISKIT JA VAROTOIMENPITEET

LIITTEENÄ OLEVA TÄRKEÄ POTILASMATERIAALI

Nämä tärkeät turvallisuustiedot on käytävä läpi potilaan kanssa joka kerta, kun Imlygic-valmistetta annetaan:

- Pakkausseloste – sisältää tärkeitä turvallisuustietoja Imlygic-hoitoa saaville potilaille.
- Potilasopas – lyhyt tiivistelmä tahattoman Imlygic-altistuksen ja -tartunnan riskeistä, immuunivajavuustiloihin liittyvästä riskistä, valmisteen turvalliseen käyttöön ja tahattoman altistuksen ehkäisemiseen liittyvistä toimenpiteistä ja toimintaohjeista, jos potilaan kanssa lähikontaktissa oleva ihminen altistuu tahattomasti Imlygic-valmisteelle.
- Kaikille potilaille on annettava täytetty potilaskortti ensimmäisellä Imlygic-hoitokerralla. Potilaskorttiin on merkittävä kuhunkin Imlygic-injektioon liittyvä eränumero. Potilasta on kehoitettava pitämään potilaskorttia aina mukanaan ja näyttämään sitä aina terveydenhoitohenkilökunnalle vastaanottokäyntien tai sairaalahoidon yhteydessä.
- Seuraavilla Imlygic-hoitokertoilla on tarkistettava, että potilaan potilaskortti on tallella, ja potilaalle on annettava tarvittaessa uusi potilaskortti.

Amgen suosittelee, että jokaiselle potilaalle annetaan pakkausseloste ja potilasopas jokaisella Imlygic-hoitokerralla, sillä niiden sisältämät tiedot saattavat muuttua ajan myötä. Kopiot näistä toimitetaan tämän oppaan mukana.

EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

Imlygic luokitellaan pitkälle kehitetyissä hoidoissa käytettäväksi tuotteeksi. Siksi pyydetään antamaan valmisteen eränumero epäillyistä haittavaikutuksista ilmoitettaessa.

- Jokaisessa Imlygic-injektio-pullossa on irrotettava etiketti. Tämä etiketti, jossa on eränumero, on kiinnitettävä potilasasiakirjoihin jokaisen annetun injektion yhteydessä.
- Potilasasiakirjoihin liitetty eränumero on annettava aina, kun ilmoitetaan epäillyistä haittavaikutuksista.

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista

joko Fimealle:
www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

tai Amgenille:
Amgen AB, sivuliike Suomessa
PL 86
02101 ESPOO
e-mail: nordic.baltic.drugsafety@amgen.com
faksi: 0800 914696
puh.: (09) 54 900 500

LISÄTIETOJA ON IMLYGIC-VALMISTEEN VOIMASSA OLEVASSA VALMISTEYHTEENVEDOSSA [HTTP://WWW.EMA.EUROPA.EU/](http://www.ema.europa.eu/).
JOS TEILLÄ ON KYSYTTÄVÄÄ TAI HALUATTE LISÄTIETOJA IMLYGIC-VALMISTEEN KÄYTÖSTÄ, PYYDÄMME TEITÄ OTTAMAAN YHTEYTTÄ LÄÄKETIETOASIAN TUNTIJAAMME (PUH. (09) 54 900 500, SÄHKÖPOSTI: MEDINFONB@AMGEN.COM).

KIRJALLISUUTTA:
1. Imlygic® valmisteyhteenveto. 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.

TIETOA TARTUNTARISKISTÄ, HERPESKOMPLIKAATIOISTA SEKÄ IMLYGIC-VALMISTEEN TURVALLISESTA KÄYTÖSTÄ JA KÄSITTELYSTÄ

LÄÄKÄRIN OPAS SISÄLTÄÄ TIETOA SEURAAVISTA ASIOISTA:

disseminoituneen herpesinfektion riskit immuunipuutteisilla potilailla	herpesinfektio hoitoa saaneilla potilailla
terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaan kanssa lähikontaktissa olevien ihmisten tahaton altistuminen Imlygic-valmisteelle	Imlygic-valmisteen käyttö raskauden aikana
Imlygic-valmisteen turvallinen ja tehokas käyttö	liitteenä oleva tärkeä potilasmateriaali

Tässä oppaassa ei ole kattavaa kuvausta kaikista Imlygic-hoitoon liittyvistä riskeistä. Lisätietoja on Imlygic-valmisteen voimassa olevassa valmisteyhteenvedossa.

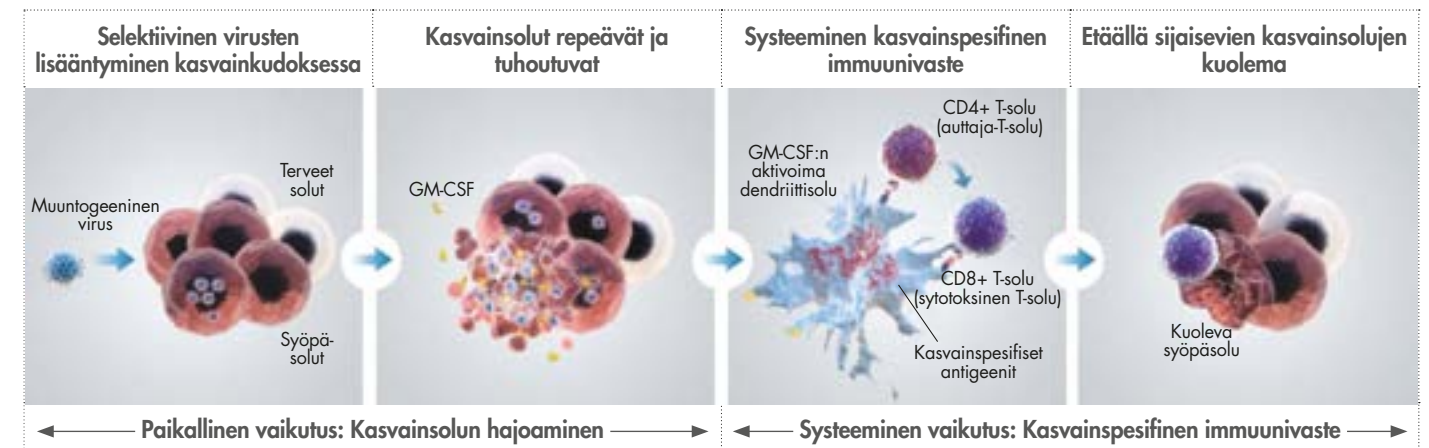
Imlygic on heikennetty tyypin 1 Herpes simplex -virus (HSV-1), jossa on kahden geenin (ICP34.5 ja ICP47) funktionaalinen deleetio ja johon on lisätty ihmisen granulosyytti-makrofagikasvutekijää (GM-CSF) koodaava jakso. Imlygic tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla Vero-soluissa.

Imlygic on tarkoitettu aikuisille leikkaushoitoon soveltumattoman, paikallisesti tai systeemisesti mutta ei luustoon, aivoihin, keuhkoihin eikä muihin sisäelimiin levinneen (levinneyssasteen IIIB, IIIC tai IVM1a) melanooman hoitoon (ks. valmisteyhteenvedon kohdat 4.4 ja 5.1).

IMLYGIC-VALMISTEEN VAIKUTUSMEKANISMI

Imlygic on HSV-1-virukseen pohjautuva onkolyttinen immunoterapia. Imlygic on muunnettu lisääntymään tehokkaasti kasvaimessa ja tuottamaan immuuteettia stimuloivaa proteiinia, ihmisen granulosyytti-makrofagikasvutekijää (GM-CSF). Imlygic aiheuttaa kasvainsolujen hajoamisen ja kuoleman ja vapauttaa kasvaimesta peräisin olevia antigeeneja ja GM-CSF:ää, jotka yhdessä tehostavat systeemistä immuunivastetta kasvaimia vastaan.

Imlygic on muunneltu HSV-1-viruksesta ICP34.5:n ja ICP47:n deleetiolla. ICP34.5:n deleetio mahdollistaa Imlygic-valmisteen lisääntymisen kasvainkudoksessa. Terveet solut pystyvät suojautumaan Imlygic-infektiota vastaan, koska niiden viruksia torjuvat puolustusmekanismit toimivat normaalisti. ICP47:n deleetio estää antigeenia esittelevien molekyylien vähenemisen ja voimistaa HSV US11 -geenin ilmentymistä, mikä tehostaa virusten lisääntymistä kasvainsoluissa. GM-CSF stimuloi ja aktivoi antigeenia esitteleviä soluja, jotka voivat muokata ja esitellä kasvaimesta peräisin olevia antigeeneja efektori-T-soluvasteen tehostamiseksi.



DISSEMINOITUNUT HERPESINFEKTIO IMMUUNIPUUTTEISILLA POTILAILLA

- Imlygic-hoitoa ei saa antaa potilaille, joilla on vaikea-asteinen immuunivajavuustila. Eläimistä saatujen tietojen perusteella potilailla, joilla on vaikea-asteinen immuunivajavuustila (vaikea synnynnäinen tai hankinnainen soluvälitteinen ja/tai vasta-ainevälitteinen immuunivajaus), on hengenvaarallisen disseminoituneen herpesinfektion riski eikä heitä saa hoitaa Imlygic-valmisteella.
- Imlygic-hoidon riskit ja hyödyt on arvioitava ennen kuin sitä annetaan potilaille, joilla on jokin immuunivajavuustila, kuten:
 - HIV/AIDS
 - leukemia, lymfooma
 - yleinen vaihteleva immuunipuutos
 - suurten steroidiannosten tai muiden immunosuppressiivisten lääkkeiden (esim. solunsalpaajien) jatkuva käyttö
- Immuunipuutteiset terveydenhuollon ammattilaiset, raskaana olevat naiset mukaan lukien, eivät saa saattaa käyttökuntoon eivätkä anna Imlygic-valmistetta.
- Potilaan kanssa lähikontaktissa olevat henkilöt, joilla on immuunivajavuustila, eivät saa vaihtaa potilaan injektiokohdassa olevaa sidettä eivätkä puhdistaa injektiokohtaa.

HERPESINFEKTIO HOITOA SAANEILLA POTILAILLA

Potilailla, jotka ovat saaneet Imlygic-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa, on raportoitu herpesinfektioita, myös huuliherpestä ja herpeskeratiittia. Jos potilaalle kehittyy herpesinfektio, häntä on kehotettava noudattamaan tavanomaisia hygieniaohjeita viruksen tarttumisen estämiseksi.

- Imlygic on herkkä asikloviirille.
- Imlygic-hoidon riskit ja hyödyt on arvioitava ennen asikloviirin tai herpesinfektioiden hoitoon tarkoitettujen muiden viruslääkkeiden käyttöä. Nämä lääkkeet saattavat heikentää Imlygic-hoidon tehoa.

TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISTEN TAHATON ALTISTUMINEN IMLYGIC-VALMISTEELE JA IMLYGIC-TARTUNTA

Tahaton altistuminen Imlygic-valmisteelle saattaa johtaa Imlygic-tartuntaan ja herpesinfektioon. Seuraavien ohjeiden noudattaminen on erittäin tärkeää, jotta tahaton altistuminen Imlygic-valmisteelle voidaan välttää.

- Käytä aina suoja- tai laboratoriotakkia, suojalaseja ja suojakäsineitä Imlygic-valmisteen käyttökuntoon saattamisen tai annon aikana.
- Peitä mahdolliset suojaamattomat haavat ennen Imlygic-valmisteen käsittelyä.
- Vältä kosketusta ihon, silmien ja limakalvojen kanssa.
- Vältä suoraa kosketusta ilman käsineitä injisoituihin leesioihin tai hoitoa saaneiden potilaiden ruumiinnesteisiin.
- Terveystieteiden ammattilaisilla on raportoitu neulanpistotapaturmia ja lääkkeen roiskumista silmiin tai suuhun Imlygic-valmisteen käyttökuntoon saattamisen ja potilaalle antamisen yhteydessä.
- Jos lääkevalmistetta joutuu silmiin tai limakalvoille, huuhtelee altistunutta aluetta puhtaalla vedellä vähintään 15 minuutin ajan.
- Jos rikkoutunut iho altistuu valmisteelle tai tapahtuu neulanpistotapaturma, altistunutta henkilöä on neuvottava puhdistamaan altistunut alue huolellisesti vedellä ja saippualla ja/tai jollakin desinfiointiaineella.
- Imlygic on herkkä asikloviirille.

POTILAAN KANSSA LÄHIKONTAKTISSA OLEVIEN HENKILÖIDEN TAHATON ALTISTUMINEN IMLYGIC-VALMISTEELE JA IMLYGIC-TARTUNTA

Tahaton altistuminen Imlygic-valmisteelle saattaa johtaa Imlygic-tartuntaan ja herpesinfektioon. Seuraavia varotoimenpiteitä on noudatettava, jotta vältetään potilaan kanssa lähikontaktissa olevien ihmisten (samassa taloudessa asuvien, potilaasta huolehtivien, seksikumppanien tai samassa sängyssä nukkuvien) tahaton altistuminen Imlygic-valmisteelle ja Imlygic-tartunta.

- Kun valmiste on annettu, vaihda suojakäsineet ennen okklusiositeiden kiinnittämistä injisoitujen leesioiden päälle. Pyyhi okklusiositeen ulkopuoli desinfiointipyyhkeellä. Neuvo potilasta pitämään injektiokohta koko ajan ilma- ja vesitiiviillä sidoksella peitettynä, jos mahdollista. Jotta virustartunnan riski voitaisiin välttää, potilaan on pidettävä injektiokohta suojattuna vähintään 8 päivän ajan viimeisen hoitokäynnin jälkeen tai pidempään, jos injektiokohdasta vuotaa tai tihkuu eritettä. Potilaita on neuvottava pitämään side paikoillaan, kunnes eriteen vuotaminen tai tihkuminen on loppunut. Kehota potilasta kiinnittämään side terveydenhoitohenkilökunnan antamien ohjeiden mukaisesti ja vaihtamaan side, jos se irtoaa.
- Potilasta on kehotettava noudattamaan tavanomaisia hygieniaohjeita estääkseen viruksen tarttumisen hänen kanssaan lähikontaktissa oleviin ihmisiin.
- Potilaan kanssa lähikontaktissa olevien ihmisten on vältettävä suoraa kosketusta injisoituihin leesioihin tai hoitoa saaneiden potilaiden ruumiinnesteisiin.
 - Hoitoa saaneen potilaan on minimoitava lähikontaktissa olevien ihmisten riski altistua hänen verelleen ja ruumiinnesteilleen Imlygic-hoidon aikana ja 30 vuorokauden ajan viimeisen Imlygic-hoitokerran jälkeen. Seuraavia toimintoja on vältettävä:
 - Yhdyntää ilman lateksikondomia
 - Suutelemista, jos jommallakummalla kumppaneista on avoin haava suussa
 - Yhteisten ruokailuvälineiden, astioiden ja juomalasien käyttämistä
 - Yhteisten injektioneulojen, parranajovälineiden ja hammasharjojen käyttämistä
- Potilaasta huolehtivia henkilöitä on kehotettava käyttämään suojakäsineitä, kun he auttavat potilasta okklusiositeen kiinnittämisessä tai vaihtamisessa, ja noudattamaan käytettyjen sidemateriaalien ja puhdistusvälineiden turvallista hävittämistä koskevia varotoimia.
 - Pyyhi Imlygic-roiskeet aina viruksia tappavalla aineella ja imukykyisellä pyyhkeellä.
 - Neuvo potilasta laittamaan käytetyt sidemateriaalit ja puhdistusvälineet suljettavaan muovipussiin ja hävittämään ne talousjätteiden mukana.
- Jos potilaan kanssa lähikontaktissa olevat ihmiset joutuvat kosketuksiin injektiokohdan tai potilaan ruumiinnesteiden kanssa, heitä on kehotettava puhdistamaan altistunut alue huolellisesti vedellä ja saippualla ja/tai jollakin desinfiointiaineella. Jos herpesinfektion oireita tai löydöksiä ilmaantuu, heidän on otettava yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen.
- Imlygic on herkkä asikloviirille.

EPÄILLYT HERPESLEESIOT

Epäilystä herpesleesiosta voidaan tehdä hoitavan lääkärin harkinnan mukaan laboratoriokoe, jossa määritetään polymeerasiketjureaktion (PCR) avulla Imlygic-valmisteelle spesifinen DNA.

Lisätietoja epäiltyjen herpesleesioiden testaamisesta antaa Amgenin lääketietoasiantuntija (puh. (09) 54 900 500, sähköposti: medinfonb@amgen.com).

RASKAUS

- Valmisteen raskaudenaikaisesta käytöstä ei ole tehty asianmukaisia ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia.
- Eläinkokeissa ei ole raportoitu alkion- eikä sikiönkehitykseen kohdistuvia vaikutuksia.
- Raskaana olevan naisen villityypin HSV-1 (tyypin 1 *Herpes simplex* -virus) -infektioon on liittynyt raskauden tai synnytyksen aikana viruksen erittymisestä johtunut sikiön tai vastasyntyneen hengenvaarallinen tai kuolemaan johtanut disseminoitunut herpesinfektio. Jos Imlygic vaikuttaa samalla tavoin, se voi olla haitallinen sikiölle tai vastasyntyneelle.
- Pahanlaatuisen melanooman etäpesäkkeet saattavat leviää istukan kautta. Imlygic-valmisteen on tarkoitus päästä sisään kasvainkudokseen ja lisääntyä siellä, joten sikiö saattaa altistua Imlygic-valmisteelle istukan läpäisseen kasvainkudoksen kautta.
- Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on kehotettava käyttämään tehokasta ehkäisymenetelmää Imlygic-hoidon aikana.
- Kerro mahdollisesta sikiölle ja/tai vastasyntyneelle aiheutuvasta vaarasta potilaalle, jos Imlygic-valmistetta käytetään raskauden aikana tai jos potilas tulee raskaaksi Imlygic-hoidon aikana.