

MAVENCLAD®

(cladribin)

Vejledning til sundhedspersonalet

Version maj 2024

INDHOLD

Introduktion til MAVENCLAD®	3
Indberetning af bivirkninger	3
Behandlingsregimer	4
Monitorering under behandling	7
– Lymfocytstal	7
– Leverværdier	7
– Svære infektioner	8
– Progressiv multifokal leukoencefalopati	9
– Maligniteter	9
Forebyggelse af graviditet	10
– Kvinder	10
– Mænd	11

Introduktion til MAVENCLAD®

Denne vejledning giver information om de vigtigste risici forbundet med MAVENCLAD, og de nødvendige aktiviteter for at minimere disse risici.

Patientvejledningen er en del af risikominimeringsforanstaltningerne, og når du anvender materialet til din samtale med patienten, kan det bidrage til tidlig identifikation af tegn og symptomer på mulige bivirkninger og deres rettidige behandling.

Denne vejledning skal læses sammen med den information, der gives i det godkendte produktresumé for MAVENCLAD. Der skal tages nøje hensyn til informationen i produktresuméet vedrørende overvågning af blodtal, og screening af latente infektioner, før behandlingen startes.

Indberetning af bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Bivirkninger kan indberettes direkte til Lægemiddelstyrelsen via nedenstående oplysninger:

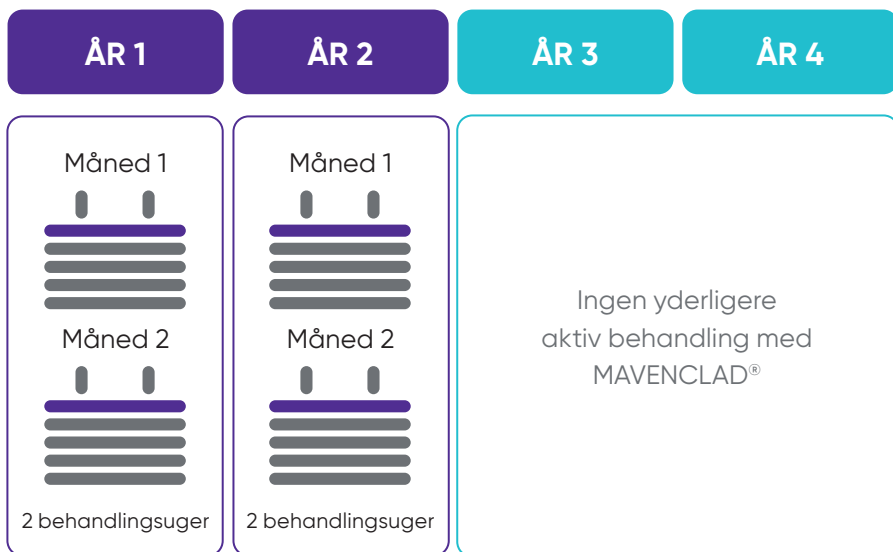
Website: **www.meldenbivirkning.dk**

Bivirkninger kan også indberettes til Merck A/S på tlf: 35 25 35 50 eller via e-mail drug.safety.nordic@merckgroup.com.

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Behandlingsregimer

Behandlingen med MAVENCLAD består af to behandlingsforløb, som administreres i begyndelsen af to på hinanden følgende år. Hvert behandlingsforløb består af 2 behandlingsuger. En uge (uge 1) i den første måned og en uge i den anden måned (uge 5) i begge behandlingsår. Den administrerede dosis afhænger af den enkelte patients legemsvægt (se tabel 1).



Efter de 2 behandlingsforløb er blevet gennemført i to på hinanden følgende år, er der ikke behov for yderligere behandling med MAVENCLAD i år 3 og 4.

MAVENCLAD-tabletter er pakket i en genlukkelig, børnesikret karton. Indlægssedlen indeholder en trinvis vejledning i at håndtere pakningen og tage MAVENCLAD tabletterne.

Antallet af MAVENCLAD tabletter beregnes i henhold til patientens legemsvægt. Tabellen nedenfor angiver antallet af MAVENCLAD tabletter, der skal tages hver uge i løbet af de to ugentlige behandlingsperioder i hver af de to år.

For at undgå medicineringsfejl anbefales det, at du kun ordinerer nøjagtigt det antal tabletter til din patient, som han/hun behøver til en uges behandling. Bemærk, at det kan være nødvendigt at ordinere mere end en pakningsstørrelse, baseret på patientens legemsvægt, da ikke alle pakningsstørrelser nødvendigvis er markedsført i alle lande. Bemærk også, at det nødvendige antal tabletter varierer fra behandlingsuge 1 til behandlingsuge 2 for patienter med en legemsvægt på 80 kg op til < 110 kg.

Pakningsstørrelsen med 1 tablet kan anvendes til at supplere det nødvendige antal tabletter, men også som erstatning, hvis patienten f.eks. mister en tablet.

Tablet 1: Dosis af MAVENCLAD pr. år og uge i henhold til patientens legemsvægt

INTERVAL AF LEGEMSVÆGT	DOSIS I MG (ANTAL 10 MG TABLETTER) PR. UGE	
	BEHANDLINGSUGE 1 (FØRSTE MÅNED)	BEHANDLINGSUGE 2 (ANDEN MÅNED)
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 to < 110 kg	100 mg (10 tabletter)	90 mg (9 tabletter)
110 kg og derover	100 mg (10 tabletter)	100 mg (10 tabletter)

Antallet af tabletter, der skal tages hver dag for at opnå den totale vægtafhængige dosis, vises i den følgende tabel.

Tablet 2: MAVENCLAD® 10 mg tabletter pr. ugedag

Totalt antal tabletter pr. uge	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 dosis består af to tabletter, skal begge tabletter tages sammen som en enkelt dosis. Den daglige dosis skal tages med intervaller på 24 timer på ca. samme tidspunkt hver dag.

Monitorering under behandling

Lymfocytstal

MAVENCLADs virkningsmekanisme er tæt forbundet med en reduktion af lymfocytstallet.

Lymfocytstallet skal måles

- før MAVENCLAD påbegyndes i år 1,
- før MAVENCLAD påbegyndes i år 2,
- 2 og 6 måneder efter behandlingsstart i hvert behandlingsår. Hvis lymfocytstallet er under 500 celler/mm³, skal det aktivt monitoreres, indtil værdierne igen stiger.

Før den indledende behandling påbegyndes, skal patientens lymfocytstal være inden for normalområdet. Før behandlingsforløbet påbegyndes i år 2, skal det være mindst 800 celler/mm³. Hvis det er nødvendigt, kan administrationen af MAVENCLAD i år 2 udsættes med op til 6 måneder, så lymfocytstallet kan normaliseres. Hvis lymfocytstallet ikke normaliseres i løbet af disse 6 måneder, bør der ikke gives nogen behandling i år 2, og MAVENCLAD bør seponeres.

Hvis lymfocytstallet falder til under 200 celler/mm³, bør der overvejes profylakse mod herpes til din patient, indtil værdierne vender tilbage til over 200 celler/mm³.

Leverværdier

Lever-skade, herunder alvorlige tilfælde, er blevet rapporteret hos patienter behandlet med MAVENCLAD, især hos patienter med en anamnese med unormale leverprøver. Før behandling med MAVENCLAD

påbegyndes, skal der optages en omfattende anamnese angående tidligere episoder med leverskade med andre lægemidler eller underliggende leversygdomme.

Følgende tests bør udføres før behandlingsstart i år 1 og år 2:

- Serumaminotransferaser
- Total bilirubin
- Alkalisk fosfatase

Hvis en patient udvikler kliniske tegn, herunder uforklarlige forhøjelser af leverenzymmer eller symptomer, der tyder på leverdysfunktion (f.eks. uforklarlig kvalme, opkastning, mavesmerter, træthed, anoreksi, gulsot og/eller mørk urin), skal der straks måles serumtransaminaser og total bilirubin. Behandlingen med MAVENCLAD skal afbrydes eller seponeres efter behov.

Svære infektioner

Patienter med lymfocyttal under 500 celler/mm³ skal aktivt overvåges for infektioner. Som andre stoffer, der påvirker immunsystemet, kan MAVENCLAD reducere kroppens immunforsvar og øge sandsynligheden for infektioner. Risikoen for infektioner skal drøftes med patienten. Infektion med human immundefektvirus (hiv) skal udelukkes, før behandlingen med MAVENCLAD påbegyndes. Patienter med aktive kroniske infektioner, såsom tuberkulose eller hepatitis, må ikke behandles med MAVENCLAD. Screening for latente infektioner, især hepatitis B og C og tuberkulose skal udføres før behandlingen med MAVENCLAD påbegyndes i år 1 og år 2. MAVENCLAD bør udsættes, indtil infektionen er blevet behandlet tilstrækkeligt og er helt under kontrol.

Patienter i behandling med MAVENCLAD skal nøje overvåges for tegn og symptomer, der kunne tyde på enhver infektion, især herpes zoster og opportunistiske infektioner, herunder reaktivering af tuberkulose. Hvis der opstår tegn og symptomer, som kunne tyde på en infektion, skal

behandling af infektionen, herunder passende antivirale behandlinger, påbegyndes som klinisk indiceret. Afbrydelse eller udsættelse af behandlingen med MAVENCLAD kan overvejes, indtil infektionen er tilstrækkeligt afhjulpet.

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

I kliniske studier med patienter med multipel sklerose (1.976 patienter, 8.650 patientår), er der ikke rapporteret nogen tilfælde af PML ved brug af MAVENCLAD. Tilfælde af PML er blevet rapporteret for parenteral cladribin hos patienter i behandling mod hårcelleleukæmi.

Patienterne skal informeres om den mulige risiko for PML med MAVENCLAD, og de skal informeres om tidlige tegn og symptomer, som kunne tyde på PML.

Der bør udføres en magnetisk resonansscanning (MR-scanning) ved baseline, før MAVENCLAD påbegyndes, normalt inden for 3 måneder. Ved efterfølgende rutinemæssige MR-scanninger skal lægerne være opmærksomme på læsioner, som kunne tyde på PML.

PML kan kun opstå under tilstedeværelse af en John Cunningham (JC)-virusinfektion. Hvis der udføres en anti-JC-virus antistoftest, skal det pointeres, at indvirkningen af lymfopeni på nøjagtigheden af sådanne tests ikke er blevet undersøgt hos patienter i behandling med MAVENCLAD. Det bør bemærkes, at en negativ antistoftest, når lymfocytallet er normalt, ikke udelukker muligheden for en aktuel eller efterfølgende infektion med JC-virus.

Maligniteter

MS-patienter med aktuelle, aktive maligniteter må ikke få behandling med MAVENCLAD. Der er observeret enkelte maligne tilfælde hos patienter, som fik MAVENCLAD i kliniske studier. Patienterne skal rådes til at følge standard retningslinjer for cancerscreening efter behandling.

Forebyggelse af graviditet

MAVENCLAD vides at hæmme dna-syntesen, og det er embryoletalt hos drægtige mus og teratogent hos mus og kaniner. Derfor skal kvindelige patienter og kvindelige partnere af mandlige patienter, der behandles med MAVENCLAD, rådgives før behandlingen påbegyndes, både i år 1 og år 2 angående muligheden for alvorlige risici for fosteret og behovet for sikker prævention for at undgå graviditet.

Hvis der alligevel opstår graviditet i forbindelse med behandlingen med MAVENCLAD, skal det rapporteres til **drug.safety.nordic@merckgroup.com**. Du kan blive kontaktet af personalet hos Merck Drug Safety for at sikre, at al relevant opfølgende information indhentes.

Information til kvindelige patienter

Informér kvindelige patienter om, at det ikke er tilladt at bruge MAVENCLAD til gravide kvinder, da der er en risiko for alvorlig skade på det ufødte foster. Graviditet skal udelukkes, før behandlingen med MAVENCLAD påbegyndes i år 1 og år 2. Informér kvindelige patienter i den fertile alder om, at de skal undgå graviditet ved at bruge en sikker præventionsmetode (dvs. en metode med en fejlhyppighed på under 1 % pr. år, når den bruges kontinuerligt og korrekt) under behandlingen med MAVENCLAD og i mindst 6 måneder efter den sidste dosis af MAVENCLAD i hvert behandlingsår.

Kvindelige patienter, som bliver gravide i disse perioder, skal vejledes i at informere deres ordinerende læge snarest muligt, for at der kan gives passende rådgivning. Vejled patienterne om sikre præventionsmetoder. Ved start af hormonel prævention skal man være opmærksom på, at de ikke har den fulde virkning helt fra starten (se venligst den relevante produktinformation).

MAVENCLAD nedsætter ikke virkningen af systemisk virkende hormonel prævention.

Information til mandlige patienter

Informer mandlige patienter om, at MAVENCLAD kan overføres til deres kvindelige partner via sæden, og at det kan føre til skader på det ufødte foster. Derfor skal det undgås, at deres partner bliver gravid under behandlingen med MAVENCLAD og i mindst 6 måneder efter den sidste dosis af MAVENCLAD, ved at bruge en sikker præventionsmetode (dvs. en metode med en fejlhyppighed på under 1 % pr. år, når den bruges konsekvent og korrekt). Hvis de kvindelige partnere bliver gravide i disse perioder, skal de rådes til at informere deres læge snarest muligt, for at der kan gives passende rådgivning.

© Merck A/S, Danmark

DK-MAV-00098, juni 2024

MAVENCLAD[®]

(cladribin)

Vejledning til patienter

VIGTIG INFORMATION TIL PATIENTER, DER STARTER BEHANDLING
MED MAVENCLAD[®]

Version maj 2024

INDHOLD

Introduktion til MAVENCLAD®	3
Hvordan gives behandlingen med MAVENCLAD®?	3
Bivirkninger og mulige risici	4
– Lymfopeni	4
– Leverproblemer	4
– Herpes zoster (helvedesild)	5
– Svære infektioner, herunder tuberkulose	6
– Progressiv multifokal leukoencefalopati	7
– Maligniteter (kræft)	7
Forebyggelse af graviditet under behandlingen med MAVENCLAD®	8
– Kvindelige patienter	8
– Mandlige patienter	9
Indberetning af bivirkninger	10

Introduktion til MAVENCLAD®

Din læge har ordineret et lægemiddel til din behandling af multipel sklerose, der kaldes MAVENCLAD. Denne vejledning er særligt til dig, og indeholder vigtige oplysninger om MAVENCLAD.

Du vil, når du læser denne vejledning nøje, lære mere om MAVENCLAD og nogle af de mulige bivirkninger.

En trinvis vejledning til sidst i indlægssedlen beskriver hvordan, du skal håndtere MAVENCLAD.

Hvordan gives behandlingen med MAVENCLAD®?

Antallet af MAVENCLAD tabletter, som du skal tage, afhænger af din legemsvægt. Lægen vil give dig klare instruktioner om antallet af tabletter, og hvornår du skal tage dem.

Bivirkninger og mulige risici

MAVENCLAD kan være forbundet med bivirkninger, og de beskrives indgående i indlægssedlen, som du får med dine tabletter. I det følgende beskrives vigtige bivirkninger, som du skal være opmærksom på.

Lymfopeni

MAVENCLAD forårsager et midlertidigt fald i antallet af hvide blodlegemer, som kaldes lymfocytter, der cirkulerer i blodet. Da lymfocytter er en del af kroppens immunsystem (kroppens naturlige forsvar), kan en kraftig reduktion af cirkulerende lymfocytter, hvilket kaldes lymfopeni, gøre kroppen udsat for infektioner. De vigtigste infektioner beskrives nedenfor. Lægen vil kontrollere dit blod for at sikre, at antallet af lymfocytter ikke falder for meget.

Leverproblemer

MAVENCLAD kan være forbundet med leverproblemer, især hvis du tidligere har haft leverproblemer. Fortæl din læge, hvis du har haft leverproblemer, når du tager andre lægemidler, eller hvis du har nogle underliggende leversygdomme. Din læge vil kontrollere dit blod for at sikre, at din lever fungerer korrekt før behandlingen. Symptomer på leverskade kan omfatte:

- kvalme
- opkastninger, mavesmerter
- træthed
- appetitløshed
- gulfarvning af hud eller øjnene (gulsot)
- mørk urin

Hvis du bemærker nogen af tegnene eller symptomerne beskrevet ovenfor, skal du straks kontakte din læge. Din læge vil afgøre, om din behandling med MAVENCLAD behøver pause eller om du helt skal ophøre med MAVENCLAD.

Herpes zoster (helvedesild)

Varicella zoster er en virus, der forårsager skoldkopper. Denne virus kan opholde sig latent i nerverne i kroppen, og den kan reaktiveres, så helvedesild opstår. Helvedesild kan påvirke alle dele af kroppen, herunder ansigt og øjne, selvom brystet og maven er de områder, hvor helvedesild hyppigst opstår.

I nogle tilfælde kan helvedesild forårsage nogle tidlige symptomer, der opstår før det smertefulde udslæt først fremkommer. Disse tidlige symptomer kan omfatte:

- hovedpine
- brændende fornemmelse, prikkende fornemmelse, følelseløshed eller kløe på det påvirkede hudområde
- en følelse af generel utilpashed
- feber

De fleste personer med helvedesild oplever et lokaliseret "bånd" med svære smerter og udslæt med blærer på det berørte område. Det berørte hudområde vil normalt være ømt.

Helvedesild-udslættet opstår normalt på en side af kroppen, og udvikler sig på det hudområde, der er forbundet med den berørte nerve. Først fremkommer helvedesild-udslættet som røde pletter på huden, før det udvikler sig til kløende blærer. Der kan opstå nye blærer i op til en uge, men et par dage efter de fremkommer, bliver de gullige, flader ud og tørrer ud.

Hvis du bemærker nogle af de ovenfor beskrevne tegn og symptomer, skal du straks kontakte lægen. Lægen kan ordinere medicin til at behandle infektionen, og tidlig behandling kan føre til et mindre svært og kortere udbrud af helvedesild.

Svære infektioner, herunder tuberkulose

MAVENCLAD kan nedsætte lymfocytallet i blodet midlertidigt. Inaktive infektioner, herunder tuberkulose, kan aktiveres, når lymfocytallet er kraftigt nedsat. I sjældne tilfælde kan der opstå infektioner, som kun ses hos personer med et meget svækket immunsystem. De kaldes opportunistiske infektioner. Lægen vil tage blodprøver for at sikre, at dit antal af celler i blodet, som bekæmper infektioner, ikke falder for meget.

Desuden skal du være på udkig efter tegn og symptomer, der kan være forbundet med en infektion.

Tegn på infektioner kan omfatte:

- feber
- smertende muskler
- hovedpine
- generel utilpashed
- gulfarvning af øjnene

De kan være ledsaget af andre symptomer specifikke for infektionsstedet, såsom hoste, opkastning eller smertefuld vandladning.

Hvis du har særligt svære symptomer, skal du gå til lægen, som kan beslutte, om du behøver en særlig behandling.

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

PML er en sjælden hjerneinfektion, der forårsages af en virus (JC-virus), som kan opstå hos patienter, der tager lægemidler, som nedsætter immunsystemets aktivitet. PML er en alvorlig sygdom, der kan føre til svært handicap eller døden. Selvom der ikke er blevet observeret nogen tilfælde af PML hos patienter med multipel sklerose, der tog MAVENCLAD, kan det ikke udelukkes, at sådanne tilfælde kan opstå i fremtiden.

Symptomer på PML kan ligne et attack af multipel sklerose. Symptomerne kan omfatte humørsvingninger eller ændret adfærd, hukommelsessvigt, problemer med at tale eller kommunikere. Hvis du mener, at din sygdom bliver værre, eller hvis du bemærker nye eller usædvanlige symptomer, skal du kontakte din behandlende læge snarest muligt.

Maligniteter (kræft)

På grund af den måde MAVENCLAD virker på, kan en mulig risiko for kræft ikke udelukkes. Enkelte tilfælde af kræft er blevet observeret hos patienter, der fik MAVENCLAD i kliniske studier. Du bør følge standardanbefalinger for kræftscreening, når du har taget MAVENCLAD. Lægen kan rådgive dig om programmer for kræftscreening, som du kan overveje at benytte. Hvis du aktuelt har en ondartet kræftsygdom, må du ikke tage MAVENCLAD.

Forebyggelse af graviditet under behandlingen med MAVENCLAD®

MAVENCLAD kan forårsage skader på genetisk materiale, og erfaring fra dyrestudier har vist, at MAVENCLAD forårsagede død og misdannelser af det udviklende foster. Hvis MAVENCLAD tages 6 måneder før en graviditet eller under graviditeten, kan det derfor medføre abort eller medfødte skader på barnet. Lægen kan rådgive dig om at undgå graviditet, før MAVENCLAD ordineres.

Kvindelige patienter

Det er ikke tilladt at bruge MAVENCLAD til gravide kvinder, på grund af risikoen for, at det ufødte barn kan skades alvorligt. Graviditet skal udelukkes før behandlingen med MAVENCLAD påbegyndes. Du må ikke starte på behandlingen med MAVENCLAD, hvis du er gravid. Kvinder, som kan blive gravide, skal tage forholdsregler for at undgå graviditet i løbet af den periode, hvor de tager MAVENCLAD, og i mindst 6 måneder efter den sidste lægemiddelindtagelse i hvert behandlingsår, ved at bruge en sikker præventionsmetode (dvs. en metode med en fejlfrihyppighed på under 1 % pr. år, når den bruges konsekvent og korrekt). Lægen vil give vejledning i passende præventionsmetoder.

MAVENCLAD nedsætter ikke virkningen af oral prævention (p-piller), der bruges til at forhindre graviditet.

Hvis du bliver gravid, skal du kontakte lægen snarest muligt for en samtale og rådgivning om alle de mulige risici med graviditeten.

Mandlige patienter

MAVENCLAD kan være skadeligt for sæden, og kan overføres til din kvindelige partner via sæden. Derfor kan det forårsage skader på det ufødte barn. Du skal tage forholdsregler for at undgå, at din partner bliver gravid mens du tager MAVENCLAD, og i mindst 6 måneder efter din sidste lægemiddelindtagelse i hvert behandlingsår, ved at bruge en sikker præventionsmetode (dvs. en metode med en fejlhyppighed på under 1 % pr. år, når den bruges konsekvent og korrekt). Lægen vil give vejledning i passende præventionsmetoder.

Hvis din partner bliver gravid, skal hun kontakte lægen snarest muligt for en samtale om alle de mulige risici med graviditeten.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sundhedsperson. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne vejledning.

Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via nedenstående oplysninger:

Website: **www.meldenbivirkning.dk**

Endelig kan bivirkninger også indberettes til Merck A/S på tlf: 35 25 35 50 eller e-mail: drug.safety.nordic@merckgroup.com

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

© Merck A/S, Danmark

DK-MAV-00099, juni 2024