

B:OMARIN®

ROCTAVIAN®
PATIENTKORT

Hav altid dette kort på dig,
og vis det til medicinsk personale i
tilfælde af en nødsituation.

OPLYSNINGER OM PATIENTEN OG DEN BEHANDLENDE LÆGE

Din behandlende læge vil udfylde patientkortet for dig.

Patientnavn: _____

Batchnummer for lægemiddel: _____

Behandlingsdato: _____

Navn på nødkontakt: _____

Telefonnummer til nødkontakt: _____

Ordinerende læges navn: _____

Ordinerende læges kontaktoplysninger: _____

B:OMARIN®

Husk at læse patientvejledningen
for at få yderligere oplysninger.

Fortæl din læge, at du er blevet
behandlet med ROCTAVIAN®
(valoctogene roxaparvovec),
som er et genterapilægemiddel
mod hæmofili A, og vis
lægen dette patientkort.

© 2023 BioMarin International Limited.

Alle rettigheder forbeholdes.

EU-ROC-00529 | Juni 2023

Disse oplysninger er udviklet og finansieret af BioMarin.

VIGTIGE PÅMINDELSER TIL PATIENTEN

- Følg anbefalingerne for overvågning af hepatiske reaktioner og FVIII-niveauer.
- Følg anbefalinger om kortikosteroider og tal med din læge, hvis du oplever bivirkninger, eller før du stopper med at tage medicinen.
- Tal med din læge, før du starter på en ny medicin, og undgå alkohol i mindst ét år efter behandlingen.
- Donér ikke blod, organer, væv eller celler til transplantation efter at have modtaget ROCTAVIAN®.
- Donér ikke sæd i seks måneder efter modtagelse af ROCTAVIAN®.
- Brug prævention for at sikre, at graviditet undgås i seks måneder efter modtagelse af ROCTAVIAN®.

VIGTIGE OPLYSNINGER TIL SUNDHEDSPERSONALET

Denne patient er blevet behandlet med ROCTAVIAN®. ROCTAVIAN® er en genterapi, der anvender en adenoassocieret virusvektor, hvorigennem cDNA fra det humane koagulationsfaktor FVIII-gen introduceres i leveren.

Du henvises til produktresuméet for yderligere oplysninger. Kontakt lægen, der er nævnt ovenfor, før yderligere, medicinske behandlinger udføres.

Behandlingsoplysninger

- Efter behandling med ROCTAVIAN® skal leverfunktionen og FVIII-niveauer overvåges regelmæssigt for at sikre sikker og effektiv respons.
- Vurdér patientens behov for kortikosteroider efter at have givet ROCTAVIAN® for at håndtere leverreaktioner og forbedre reaktionen på behandlingen efter behov.
- Vurdér patienten for FVIII-inhibitorer.
- Behandling med ROCTAVIAN® kan resultere i dannelse af blodpropper. Hold øje med tegn og symptomer på tromboemboli og håndtér i overensstemmelse hermed.
- Rapportér alle maligne sygdomme.
- Du henvises til undervisningsmaterialet til sundhedspersonale for yderligere oplysninger.

EN PATIENTVEJLEDNING – ROCTAVIAN[®] ▼ (valoctocogene roxaparvovec)

Denne patientvejledning er udarbejdet som en obligatorisk del af markedsføringstilladelsen.

Dette er tænkt som en yderligere foranstaltning til risikominimering for at sikre, at patienterne er fortrolige med specifikationerne for brugen af ROCTAVIAN[®]. Dette reducerer den potentielle risiko for visse bivirkninger.

▼ Dette lægemiddel er underlagt yderligere overvågning. Dette vil gøre det muligt hurtigt at identificere nye sikkerhedsoplysninger. Du eller dine pårørende kan hjælpe med at indberette alle de bivirkninger, du får. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via: www.meldenbivirkning.dk

OM DENNE PATIENTVEJLEDNING

Læs denne patientvejledning grundigt, inden du modtager dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger. Lægen vil informere dig om risici, fordele og usikkerheder ved behandling med ROCTAVIAN[®], før der træffes en behandlingsbeslutning.

Før du beslutter dig for, om ROCTAVIAN[®] er den rigtige behandlingsmulighed for dig, skal du drøfte følgende punkter med din læge:

- Det er muligvis ikke alle patienter, der har gavn af behandling med ROCTAVIAN[®], og årsagerne hertil er ikke klarlagt. Patienter, der ikke reagerer på behandlingen, vil i de fleste tilfælde stadig være udsat for langtidsrisici
- ROCTAVIAN[®] kræver i de fleste tilfælde samtidig behandling med kortikosteroider for at modvirke den leverskade, som dette lægemiddel kan skabe. Lægen vil sikre, at du er til rådighed til regelmæssige blodprøver for at kontrollere reaktionen på ROCTAVIAN[®] og vurdere leverens sundhed. Du bør informere sundhedspersonalet om den aktuelle brug af kortikosteroider eller anden immundæmpende behandling. Hvis du ikke kan tage kortikosteroider, kan din læge anbefale alternative lægemidler til behandling af problemer med leveren
- ROCTAVIAN[®] har en viral vektorkomponent, og kan være forbundet med en øget risiko for maligne tumorer
- Følg lægens anvisninger for at overvåge og minimere bivirkninger
- Du skal gennemgå nogle nødvendige tests, som er anbefalet af din læge, med det formål at sikre at du er en egnet kandidat til behandling
- Du vil blive bedt om at tilmelde dig et register i 15 år, så langtidsvirkningerne af ROCTAVIAN[®] kan overvåges

Opbevar denne vejledning, så du kan henvise til den igen senere. Hvis du oplever bivirkninger, skal du tale med din læge eller sygeplejerske. Dette omfatter alle mulige bivirkninger, som ikke er nævnt i patientvejledningen. Se slutningen af denne vejledning for måder at rapportere bivirkninger på.

Når du har modtaget ROCTAVIAN[®], får du et patientkort. Patientkortet skal altid medbringes af dig for at informere sundhedspersonalet om, at du er blevet behandlet med ROCTAVIAN[®].

OVERBLIK OVER ROCTAVIAN®

Kroppen består af mange celler, og hver celle indeholder instruktioner kaldet "gener". Disse gener hjælper cellerne med at lave alle de proteiner, de har brug for, så kroppen kan fungere korrekt. Nogle gange mangler en instruktion (et gen), eller en af disse kan være defekt, og der opstår derfor et problem med produktionen eller funktionen af dette protein. Hæmofili A opstår, når et protein, der er nødvendigt for blodets størkning, kaldet faktor VIII, ikke dannes, fordi genet mangler eller ikke fungerer korrekt. Genterapi er processen med at erstatte defekte gener med sunde gener.

ROCTAVIAN® er en genterapi, der indeholder det rigtige gen til at hjælpe din krop med at lave sin egen FVIII, som derefter forhindrer blødning eller reducerer blødningsepisoder.

For at lede genet til levercellerne, hvor FVIII vil blive produceret, er genet pakket i en ydre skal fra en virus (kaldet en "vektor"). Vektoren, der anvendes i denne undersøgelse, er en adenoassocieret virustype 5 (AAV5)-vektor, som er en lille virus, som ikke er kendt for at skabe sygdom. Dette lægemiddel anvendes til behandling af arvelig, svær hæmofili A hos voksne, som ikke har nuværende eller tidligere inhibitorer af faktor VIII, og som ikke har antistoffer mod virusset, AAV5.

BEHANDLING MED ROCTAVIAN®

ROCTAVIAN®-infusion

ROCTAVIAN® administreres via et drop (intravenøs infusion) i en vene. Infusionen kan tage flere timer.

Nogle bivirkninger kan forekomme under eller kort tid efter infusion af ROCTAVIAN®. Hvis du oplever nogen af følgende symptomer, skal du straks fortælle det til din sygeplejerske eller læge:

- Udslæt (nældefeber eller andre udslæt), kløe
- Åndedrætsbesvær, nysen, hoste, løbende næse, rindende øjne, irriteret hals
- Kvalme, diarré
- Højt eller lavt blodtryk, hurtig hjerterytme, svimmelhed (nær besvimelse)
- Muskelsmerter, rygsmerter
- Feber, kulderystelser

Leversundhed

ROCTAVIAN® virker ved at give det korrekte gen til at lave FVIII i dine leverceller. Din læge vil rådgive dig om, hvordan du kan forbedre din levers sundhed.

Før du tager ROCTAVIAN®:

Du vil ikke kunne blive behandlet med ROCTAVIAN®, hvis du har fremskreden, kronisk leversygdom eller en historik med leverkræft. Din læge kan råde dig mod behandling med ROCTAVIAN®, hvis du har en anden leversygdom, der kan forhindre ROCTAVIAN® i at fungere godt. Derfor kan det være nødvendigt at gennemgå nogle tests, som din læge anbefaler, med det formål at sikre at du er en sikker kandidat til behandlingen.

Din lever og din generelle sundhed, herunder alle nye eller kroniske lægemidler, du tager i øjeblikket, vil blive vurderet for at se, om du kan blive behandlet med ROCTAVIAN®.

Mange patienter i de kliniske forsøg med ROCTAVIAN® oplevede milde til moderate stigninger i enzymerne, der bliver produceret af leveren, som kan påvirke produktionen af FVIII, som du måske har brug for kortikosteroider til. Vær opmærksom på at du efter at have taget ROCTAVIAN®, skal have regelmæssige kontrolbesøg og have foretaget regelmæssige blodprøver for at overvåge din levers sundhed. Din læge vil også vurdere din evne til at tage et længere forløb med kortikosteroider, når vedkommende vurderer, om du er i stand til at få ROCTAVIAN®. Derfor kan din læge råde dig til at undgå eller udskyde behandling med ROCTAVIAN®.

Efter du har taget ROCTAVIAN®:

Efter du har modtaget ROCTAVIAN®, vil din leversundhed og FVIII-aktivitet blive overvåget regelmæssigt, så det er vigtigt, at du samarbejder med din læge, så alle blodprøver kan udføres efter behov.

Hvis der er en stigning i dit leverenzym, kan din læge foreslå, at du starter et behandlingsforløb med kortikosteroider i to måneder, som kan forlænges afhængigt af, hvordan du reagerer. Det er vigtigt, at du taler om bivirkninger af kortikosteroider, og hvad der kan gøres for at forebygge eller håndtere disse. Det er vigtigt at følge doseringskemaet, der bliver foreslået af din læge, og at du ikke stopper med kortikosteroider uden at tale med din læge først. Din læge kan også give dig et alternativt lægemiddel til at håndtere forhøjede leverenzym, hvis kortikosteroider ikke kan administreres.

Det er vigtigt, at du taler med din læge, før du skifter eller begynder at tage nye lægemidler eller kosttilskud. Medicin såsom isotretinoin, (der ofte bruges til behandling af akne), anbefales ikke. Du bør undgå at drikke alkohol i mindst ét år og tale med din læge om, hvor meget alkohol, der er acceptabelt for dig at indtage derefter.

Blod- og kropsvæskedonationer og donationer til transplantation

Komponenterne, der udgør medicinen ROCTAVIAN® kan dukke op i kropsvæsker såsom sæd, urin, spyt, afføring og blod. Som tiden går, bør det forsvinde fra disse væsker, men tidsrammen varierer fra person til person.

- Du må ikke donere blod, organer, væv og celler til transplantation efter at have modtaget ROCTAVIAN®.

Du bør forhindre eller udskyde graviditet med din kvindelige partner i seks måneder ved hjælp af en effektiv form for prævention.

- Tal med din læge om effektive former for prævention
- Fortæl det til lægen, hvis din partner bliver gravid
- Donér ikke sæd i seks måneder efter modtagelse af ROCTAVIAN®

Blodpropper

ROCTAVIAN® kan øge FVIII-niveauet over det normale område i en periode. Disse niveauer over det normale område kan øge din risiko for at udvikle uønskede blodpropper.

Før du tager ROCTAVIAN®:

Din læge vil drøfte eventuelle risikofaktorer for blodpropper eller hjerte-kar-sygdomme, som kan påvirke din egnethed til at modtage ROCTAVIAN®.

Efter du har taget ROCTAVIAN®:

Din læge vil overvåge dit FVIII-blodniveau og rådgive dig om enhver behandling, du bør modtage, hvis dit niveau er over det normale område, baseret på dine eventuelle risikofaktorer.

Fortæl det straks til din læge, hvis du udvikler tegn eller symptomer, der tyder på blodpropper (såsom, men ikke begrænset til, tegn på slagtilfælde (f.eks. svaghed, taleproblemer, følelsesbesvær i ansigtet), tegn på hjerteanfald som ubehag i brystet, smerter i kæben, åndenød, koldsved, svimmelhed, hævede ben), og søg akut lægehjælp.

FVIII-INHIBITORER

Der vil blive taget blodprøver for at vurdere, om du udvikler inhibitorer (neutraliserende antistoffer) mod FVIII.

Risiko for malignitet, der potentielt er forbundet med ROCTAVIAN®

ROCTAVIAN® indføres i humant lever-DNA og kan også indføres i DNA fra andre humane kropsceller. Som følge heraf kan ROCTAVIAN® bidrage til en risiko for kræft. Selvom der ikke er evidens for dette i de kliniske studier indtil videre, er dette stadig muligt på grund af arten af lægemidlet ROCTAVIAN®. I tilfælde af kræft, kan din læge tage en prøve til yderligere evaluering.

Langsigtede virkninger

Der er oprettet et langtidsopfølgingsstudie (et register) for at følge patienter, der er blevet behandlet med ROCTAVIAN®. Din læge vil tale med dig om, hvordan du kan tilmelde dig registreringsdatabasen for bedre at forstå de langsigtede virkninger af ROCTAVIAN®.

RAPPORTERING AF BIVIRKNINGER

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejerske. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i indlægssedlen. Du eller dine pårørende kan indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

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

Ved rapportering af mulige bivirkninger skal du inkludere lægemidlets batchnummer/partinummer, som findes på patientkortet.

Send en e-mail til info_nordic@bmrn.com for at få yderligere oplysninger.

VEJLEDNING TIL SUNDHEDSPERSONER – ROCTAVIAN® ▼ (valoctocogene roxaparvovec)

Denne retningslinje er udarbejdet som en obligatorisk del af markedsføringstilladelsen.

Den er tænkt som en yderligere foranstaltning til risikominimering for at sikre, at sundhedspersoner er bekendt med specifikationerne for brugen af ROCTAVIAN®, hvilket reducerer den mulige risiko for visse bivirkninger.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dette vil gøre det muligt hurtigt at identificere nye sikkerhedsoplysninger. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via www.meldenbivirkning.dk

INDHOLDSFORTEGNELSE

MÅLET MED DENNE VEJLEDNING	3
BEHANDLINGSOVERVEJELSER FØR BRUG AF ROCTAVIAN®	3
OM ROCTAVIAN®	4
INDIKATION	4
VIGTIGE PUNKTER, DER SKAL OVERVEJES, FØR ROCTAVIAN® KAN ADMINISTRERES	4/5
Hepatotoksicitet	4/5
Overvågning efter infusion	5/6
Oveførsel til trejdeparter (horisontal transmission)	6
Bakteriel overførsel (vertikal transmission)	6/7
Malignitet i forhold til vektorintegration	7
Tromboemboliske hændelser	7
LANGSIGTEDE VIRKNINGER	8
VIGTIGE PUNKTER, DU SKAL TALE MED DINE PATIENTER OM	8
KONTAKTOPLYSNINGER FOR RAPPORTERING AF FORMODEDE BIVIRKNINGER FOR ROCTAVIAN®	8

MÅLET MED DENNE VEJLEDNING

Målet med vejledningen er at informere dig om patientudvælgelsesfaktorer, patientens egnethed samt behovet for at rådgive patienterne om den vigtige, identificerede risiko for hepatotoksicitet og de vigtige, potentielle risici for overførsel til andre (horisontal transmission), bakteriel overførsel (vertikal transmission), FVIII-inhibitorer, tromboemboliske hændelser og risiko for malignitet som følge af vektorintegration.

Det tilrådes, at du læser denne vejledning omhyggeligt sammen med produktresuméet, før du overvejer at anbefale behandlingen af din patient med produktet, og at du efterfølgende følger op med patienten.

- Husk at fremhæve vigtigheden af at tilmelde sig et registreringsstudie for patienten, og forklare, hvordan vedkommende kan deltage. Husk at tydeliggøre behovet for at opdage og forstå produktets langsigtede sikkerhed og effektivitet

For at hjælpe med dette skal du sørge for at give patientinformationspakken til hver patient og forklare vigtigheden af hvert element. Pakken til patienten indeholder følgende:

- Patientvejledning
- Patientkort

BEHANDLINGSOVERVEJELSER FØR BRUG AF ROCTAVIAN®

Du bør have en dybdegående samtale om AAV-genterapi, herunder den langsigtede sikkerhed og effekt og usikkerhed, med det formål at fremme en velinformeret samtale mellem dig og patienten og muliggøre en fælles beslutningstagning, når patienten overvejer AAV-genterapi som en behandlingsmulighed, mens du specifikt taler om følgende punkter:

- At der ikke er identificeret nogen forudsigende faktorer for ingen respons eller lav respons. Patienter, der ikke reagerer, udsættes fortsat for langvarige risici
- At den langsigtede behandlingseffekt ikke kan forudsiges
- At der ikke vil være planer om at genadministrere lægemidlet til patienter, der ikke reagerer på det eller har mistet respons
- At anvendelsen af ROCTAVIAN® i de fleste tilfælde vil kræve samtidig administration af kortikosteroider for at håndtere den leverskade, som dette lægemiddel kan fremkalde. Dette kræver passende overvågning af patienterne og nøje overvejelse af andre, samtidigt indtagne lægemidler for at minimere risikoen for hepatotoksicitet og en potentielt reduceret, terapeutisk virkning af ROCTAVIAN®
- Patientens evne til at modtage kortikosteroider, som kan være nødvendige i en længere periode, bør evalueres. Det bør sikres, at de risici, der er forbundet med det beskrevne regime, sandsynligvis er acceptable for den enkelte patient
- Patientudvælgelse: patienter bør udvælges til behandling med ROCTAVIAN® baseret på fraværet af antistoffer mod AAV5 gennem en passende, valideret analyse og status for leversundhed baseret på laboratorie- og billeddata

OM ROCTAVIAN®

Hæmofili A skyldes mutationer, som enten kan nedarves eller forekomme de novo i FVIII-genet, der koder for FVIII-protein, en væsentlig cofaktor i koagulationskaskaden. Disse mutationer kan enten føre til utilstrækkelig produktion af FVIII eller en biologisk dysfunktionel FVIII, hvilket i sidste ende fører til en defekt koagulationsproces.

Valoctocogene roxaparvovec er en adenoassocieret, virus serotype 5 (AAV5)-baseret genterapivektor, der forårsager ekspresion af den B-domæne-deleterede SQ-form af en rekombinant human faktor VIII (hFVIII-SQ) under kontrol af en leverspecifik promotor. Den udtrykte hFVIII-SQ erstatter den manglende koagulationsfaktor VIII, der er nødvendig for effektiv hæmostase. Efter valoctocogen roxaparvovec-infusion behandles vektor-DNA in vivo for at danne episomale transgener i fuld længde, der fortsætter som de stabile DNA-former, der understøtter langtidsproduktion af hFVIII-SQ.

INDIKATION

ROCTAVIAN® er indiceret til behandling af svær hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel) hos voksne patienter uden faktor VIII-hæmmere i anamnesen og uden påviselige antistoffer mod adenoassocieret virus serotype 5 (AAV5). Før administration skal fraværet af antistoffer mod AAV5 påvises gennem en passende, valideret analyse.

Sikkerheden og virkningen for ROCTAVIAN® hos børn og unge fra fødslen til 18 år er ikke klarlagt.

Den anbefalede dosis af ROCTAVIAN® er 6×10^{13} vektorgenomer pr. kg (vg/kg) legemsvægt, som administreres som en enkelt, intravenøs infusion. Administration af ROCTAVIAN® kan resultere i infusionsrelaterede reaktioner og bør derfor administreres i omgivelser, hvor personale og udstyr er umiddelbart til rådighed til behandling.

VIGTIGE PUNKTER, DER SKAL OVERVEJES, FØR ROCTAVIAN® KAN ADMINISTRERES

Hepatotoksicitet

Virkningen af valoctocogen roxaparvovec afhænger af hepatocellulær ekspresion af hFVIII-SQ. Det vides ikke, i hvilket omfang et reduceret antal transducerbare leverceller (f.eks. på grund af cirrose) eller tab af transducerede leverceller over tid (f.eks. på grund af aktiv hepatitis eller eksponering for hepatotoksiske stoffer) kan påvirke den terapeutiske effekt af valoctocogen roxaparvovec.

I kliniske studier oplevede størstedelen af patienterne efter administration af ROCTAVIAN® lave stigninger i ALAT inden for de første seks måneder. De fleste af disse patienter blev behandlet med kortikosteroider med fuldstændig opløsning af ALAT-stigningerne i en medianperiode på 15 dage.

Vurdering før behandling

- ROCTAVIAN® er kontraindiceret hos patienter med aktive infektioner, enten akutte eller ukontrollerede kroniske, og hos patienter med kendt, signifikant leverfibrose eller cirrose
- En baseline-vurdering af leverens sundhed, (herunder leverfunktionstest inden for tre måneder og en nylig fibrosevurdering med enten billeddannelsesmetoder, såsom ultralydselastografi eller laboratorievurderinger, inden for seks måneder), bør foretages før administration af ROCTAVIAN®. Overvej at tage mindst to ALAT-målinger før administration, eller brug et gennemsnit af tidligere ALAT-målinger (for eksempel inden for fire måneder) for at fastslå patientens ALAT-baseline. Det anbefales, at leverfunktionen evalueres gennem en tværfaglig tilgang med involvering fra en hepatolog for bedst at justere overvågningen til patientens individuelle tilstand
- ROCTAVIAN® anbefales ikke til patienter med andre leversygdomme, leverlaboratorieabnormiteter, (ALAT, ASAT, GGT eller total bilirubin over 1,25 gange den øvre normalgrænse eller INR på 1,4 eller derover), eller til patienter med tidligere, malign leversygdom
- Patienter bør screenes for malign leversygdom inden administration af ROCTAVIAN®
- Patientens evne til at modtage kortikosteroider, som kan være nødvendige i en længere periode, bør evalueres. Det bør sikres, at de risici, der er forbundet med det beskrevne regime, sandsynligvis er acceptable for den enkelte patient
- Når indikation og tidspunkt for indgivelse af ROCTAVIAN® for den enkelte patient fastlægges, skal det tages i betragtning, at patienten skal være til rådighed for nøje overvågning af laboratorieparametre og faktor VIII-aktivitet i leveren efter indgivelse
- Før indgivelse af ROCTAVIAN® skal det undersøges, om patienten tager hepatotoksiske lægemidler eller anvender andre hepatotoksiske midler (herunder alkohol, potentielt hepatotoksiske planteprodukter og kosttilskud)
- Vurdér deres accept af, at sådanne lægemidler kan påvirke virkningen af ROCTAVIAN® og kan resultere i mere alvorlige, hepatiske reaktioner, især i det første år efter infusionen

Overvågning efter infusion

Efter administration af ROCTAVIAN® gennemgår patienten en overvågning af hepatiske laboratorieparametre og faktor VIII-aktivitet, som beskrevet på etiketten. Patientens samtidigt indtagne medicin bør overvåges nøje, især i løbet af det første år, og behovet for at ændre indtag af samtidig medicin, baseret på patientens leverstatus og risiko, bør vurderes. Potentielt hepatotoksiske lægemidler, såsom isotreinoïn, anbefales ikke. I betragtning af at dette er et nyt terapiprodukt, anbefales yderligere overvågning af ALAT- og faktor VIII-aktivitetsniveauer, når en ny medicin startes.

Administration

- ALAT- og FVIII-niveauer bør overvåges nøje, og tidlig initiering af kortikosteroider bør overvejes som reaktion på ALAT-forhøjelse efter behov for at begrænse hepatiske reaktioner og modvirke et potentielt tab af behandlingseffekten fra ROCTAVIAN®
- Overvågning af ALAT bør ledsages af overvågning af ASAT og CPK for at udelukke alternative årsager til ALAT-forhøjelser, (herunder potentielt hepatotoksiske lægemidler eller stoffer, alkoholforbrug eller anstrengende motion)
- Hvis der er en forhøjet ALAT, og der ikke blev identificeret nogen alternativ årsag, skal kortikosteroider initieres ved 60 mg og følge nedtrapningsskemaet på etiketten. Hvis ALAT fortsætter med at stige eller ikke er forbedret efter to uger, øges kortikosteroiddosis op til maksimalt 1,2 mg/kg, efter at alternative årsager til ALAT-forhøjelse er udelukket. Nedtrapningen af kortikosteroider

kan begynde efter to uger, hvis ALAT-niveauet falder eller forbliver stabilt. Nedtrapningen kan individualiseres baseret på forløbet af leverfunktionen under hensyntagen til patientens medicinske tilstand, kortikosteroidtolerance og potentiale for abstinenssymptomer

- Tal med patienten om vigtigheden af at overholde den ordinerede brug af kortikosteroider (CS) og af ikke at stoppe med CS pludseligt. Tal om bivirkningerne ved CS, herunder hvordan man overvåger og håndterer bivirkninger af CS, ved at henvise til etiketten for den medicin, der anvendes
- Hvis kortikosteroider er kontraindiceret, kan anden immunsuppressiv behandling overvejes. Det anbefales at aftale en tværfaglig konsultation, der involverer en hepatolog, for bedst at justere alternativet til kortikosteroider og overvågningen til patientens individuelle tilstand. Læger bør også overveje at seponere kortikosteroider i tilfælde, hvor kortikosteroider er ineffektive eller ikke tolereres. Hvis ALAT ikke er forbedret på trods af fire uger med den maksimale kortikosteroiddosis og er over 3 x ULN, kan alternativ immunsuppressiv behandling overvejes. Derudover kan yderligere undersøgelser overvejes for alternative årsager til forhøjet ALAT

Overførsel til andre (horisontal transmission)

Risikoen forbundet med utilsigtet eksponering eller eksponering fra tredjepart, herunder miljømæssig eksponering, er ubetydelig i betragtning af den ikke-replikerende og ikke-patogene karakter af den modificerede AAV5-vektor og den godartede karakter af FVIII-SQ-proteinet. Selvom transgent DNA i kliniske studier kunne påvises i blod, spyt, urin, afføring og sæd efter administration af ROCTAVIAN®, anses det ikke for at have nogen kliniske konsekvenser for mennesker, der blev eksponeret. Men på grund af manglende erfaring med donation af blod eller organer, væv og celler til transplantation efter AAV-vektorbaseret genterapi, er begge kontraindiceret efter modtagelse af ROCTAVIAN®.

Risikostyring

Patienterne skal mindes om, at de ikke må donere blod eller organer, væv og celler til transplantation.

Bakteriel overførsel (vertikal transmission)

I kliniske studier kunne transgent DNA efter administration af ROCTAVIAN® midlertidigt påvises i sæd, selvom tilstedeværelse af resterende transgent DNA i sædvæske eller andre celler ikke anses for at have en klinisk virkning. Nedenstående forholdsregler har til formål at behandle den teoretiske mulighed for vertikal transmission gennem sædceller.

Risikostyring

Patienterne skal mindes om, at de ikke må donere sæd, og at de skal forhindre eller udskyde graviditet hos kvindelige partnere i seks måneder ved hjælp af en effektiv form for prævention.

FVIII-inhibitorer

ROCTAVIAN® er ikke indiceret til brug hos patienter med tidligere FVIII-inhibitorer. Selvom der ikke er rapporteret tilfælde af FVIII-inhibitorer efter ROCTAVIAN®-infusion, er der et potentiale for immunogenicitet, herunder udvikling af antistoffer mod transgent SQ FVIII-protein, som kroppen syntetiserer efter behandling.

Risikostyring

Efter administration af ROCTAVIAN® skal patienterne fortsat overvåges for udvikling af faktor VIII-inhibitorer gennem passende, kliniske observationer og laboratorieundersøgelser som en del af standardbehandlingen af hæmofilipatienter.

Risiko for malignitet i forbindelse med vektorintegration i kroppens celler

Analyse af integrationsstedet blev udført på leverprøver fra fem patienter, der er behandlet med ROCTAVIAN® i kliniske studier. Prøverne blev indsamlet ca. 0,5–4,1 år efter dosering. Vektorintegration i humant genomisk DNA blev observeret i alle prøver. ROCTAVIAN® kan også indsættes i DNA fra andre humane kropsceller, (som observeret i spytkirtel-DNA-prøver fra en patient behandlet med ROCTAVIAN® i et klinisk studie). Den kliniske relevans af individuelle integrationshændelser er ikke på nuværende tidspunkt kendt, men det anerkendes, at individuelle integrationshændelser potentielt kan bidrage til en risiko for malignitet.

Vektorintegration blev fundet efter evaluering af leverprøver hos 12 ikke-menneskelige primater indsamlet op til 26 uger efter doser på op til 6×10^{13} vg/kg valoctocogen roxaparvovec, (hvilket er det tilsvarende dosisniveau hos mennesker). (Se pkt. 4.4 Risiko for malignitet som følge af vektorintegration).

Indtil videre er der ikke rapporteret tilfælde af maligniteter forbundet med behandling med ROCTAVIAN®. I tilfælde af malignitet bør indehaveren af markedsføringstilladelsen kontaktes for at få vejledning i indsamling af patientprøver til analyse på integrationsstedet.

Den kliniske relevans af individuelle integrationshændelser er ikke på nuværende tidspunkt kendt, men det anerkendes, at individuelle integrationshændelser potentielt kan bidrage til en risiko for malignitet.

Tal med, og rådgiv, dine patienter om denne teoretiske risiko før administration af ROCTAVIAN®.

Risikostyring

- Kontraindicerende patienter med en anamnese med signifikant fibrose, cirrose, kronisk hepatitis (HBV/HCV) og aktiv malignitet i produktresuméet vil forhindre disse patienter med højere risiko for hepatocellulært karcinom i at få genterapi
- Kontakt BioMarin i tilfælde af malignitet, herunder eventuel indberetning af hepatisk malignitet, hos patienter, der på noget tidspunkt har modtaget ROCTAVIAN®. I tilfælde af at der opstår malignitet, bedes du kontakte virksomheden for at få instruktioner om indsamling af patientprøver til yderligere analyse, hvor dette er muligt

Tromboemboliske hændelser

Selvom der ikke er rapporteret tromboemboliske hændelser efter ROCTAVIAN®-infusion, er overekspression af transgenet, der resulterer i suprafysiologiske FVIII-aktivitetsniveauer, en potentiel sikkerhedsrisiko på grund af en øget mulig risiko for trombose. En stigning i FVIII-aktivitet kan bidrage til en patients individuelle, multifaktorielle risiko for venøse eller arterielle trombotiske hændelser.

Risikostyring

- Vurdér patientrisikofaktorer for trombose og generelle kardiovaskulære risikofaktorer før og efter administration af ROCTAVIAN®
- Overvåg FVIII-niveauer og overvåg desuden for tegn og symptomer på tromboemboli og håndtér derefter
- Desuden rådes patienterne til at holde øje med tegn og symptomer på tromboemboli og straks søge lægehjælp, hvis der opstår symptomer, der tyder på tromboemboli efter infusionen

LANGSIGTEDE VIRKNINGER

Langsigtede effektivitets- og sikkerhedsdata vil bidrage til løbende at vurdere forholdet mellem fordele og risici ved ROCTAVIAN® i den virkelige verden. Husk at opfordre alle patienter til at tilmelde sig et register med det formål at overvåge den langsigtede sikkerhed og effektivitet.

VIGTIGE PUNKTER, DU SKAL TALE MED DINE PATIENTER OM

Sørg for, at patienterne forstår:

- Risici, fordele og usikkerhed forbundet med ROCTAVIAN®-behandling for at muliggøre en velinformeret samtale og muliggøre en informeret, fælles beslutningsproces vedrørende potentiel behandling med ROCTAVIAN®
- Tal om vigtige og potentielle risici og hvilke foranstaltninger, der skal træffes. Vigtigheden af at overholde overvågningsplanen og tage den medicin, der anbefales til at håndtere hepatiske reaktioner
- Indholdet af patientvejledningen og patientkortet
- Nødvendigheden af altid at have patientkortet på sig og vise det til alle sundhedspersoner
- Vigtigheden af regelmæssig overvågning og langsigtet opfølgning, herunder deltagelse i et register

KONTAKTOPLYSNINGER FOR INDBERETNING AF FORMODEDE BIVIRKNINGER FOR ROCTAVIAN®

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede lægemiddels navn og batchnummer registreres tydeligt.

Send en e-mail til info_nordic@bmrn.com for at få yderligere oplysninger.

Yderligere materialer til risikominimering (aRMM'er, additional risk minimisation materials) for ROCTAVIAN[®] ▼ (valoctocogene roxaparvovec)

IMPLEMENTERINGSPLAN

Hos BioMarin Pharmaceuticals er vi dedikerede til patienten og de videnskabelige samfund, når det kommer til at være transparente inden for kommunikation, sundhedspersonale, og patientuddannelse.

Med henblik herpå vil vores teams, der står over for sundhedspersonale, sikre at alle læger i hvert af hæmofilibehandlingscentrene i Danmark, der har evnen til at ordinere, administrere eller overvåge administrationen af ROCTAVIAN[®], har modtaget en kopi af uddannelsespakken på det lokale sprog. Uddannelsespakken består af yderligere materialer til risikominimering (aRMM'er, additional risk minimisation materials), en vejledning til sundhedspersonale, en patientvejledning, et patientkort og en indlægsseddel. Vi vil informere sundhedspersonalet om vigtigheden af at tale om indholdet af patientvejledningen med patienten, så patienten træffer en velinformeret beslutning, og derudover sikre, at hver patient modtager en kopi af de yderligere materialer til risikominimering, før de ordineres med ROCTAVIAN[®].

Uddannelsespakken til læger indeholder: produktresuméet, vejledningen til sundhedspersonale og flere patientinformationspakker. Hver patientinformationspakke indeholder en patientvejledning, et patientkort og en indlægsseddel.

Uddelingen af undervisningsmaterialet til hvert af disse centre vil finde sted personligt for hvert hæmofilibehandlingscenter i Danmark. Indsamlingen af beviset for modtagelse ved levering af materialerne til sundhedspersonalet vil også ske personligt og i hånden, da dette kræver en underskrift fra sundhedspersonalet. De mindre HB-centre modtager materialet via post, og underskrifterne indsamles via post. Hos BioMarin indsamler vi kvitteringerne for modtagelsen og registrerer leveringen af de yderligere materialer til risikominimering på en HCP-til-HCP-basis via salesforce.com, som er vores validerede CRM-system.

Den estimerede lanceringsdato for ROCTAVIAN[®] i Danmark er i løbet af 2024 med forslag om, at undervisningsmaterialet vil blive distribueret inden for en måned efter en positiv anbefaling fra Medicinrådet.

▼ Dette lægemiddel er underlagt yderligere overvågning. Dette vil gøre det muligt hurtigt at identificere nye sikkerhedsoplysninger. Ved at rapportere bivirkninger kan du hjælpe med os med at indsamle mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.