

Riskminimeringsinformation för hälso- och sjukvårdspersonal

Förskrivarguide

YERVOY™ (ipilimumab) är indicerat för behandling av avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom.¹

Denna guide

- Tillhandahålls till hälso- och sjukvårdspersonal som är involverade i behandlingen av patienter som får YERVOY.
- Är nödvändig för att säkerställa en säker och effektiv användning av YERVOY och lämplig hantering av immunrelaterade biverkningar.
- Ska läsas innan förskrivning och administrering av YERVOY.
- Förklarar syftet med Patientbroschyren och Patientkortet. Det är viktigt att gå igenom Patientbroschyren med patienten inför varje behandlingstillfälle för att öka patientens förståelse för biverkningar samt vikten av att kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om patienten får biverkningar.

**Denna förskrivarguide finns som interaktiv webbsida för hälso- och sjukvårdspersonal: <http://pwa.ltd/yervoy-hcp-SE>
Patientbroschyren finns som interaktiv webbsida för patienter: <http://pwa.ltd/yervoy-pat-SE>**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via www.lakemedelsverket.se. Biverkningar bör också rapporteras till Medicinsk Information på Bristol-Myers Squibb på telefonnummer: 08- 585 07 304 eller medinfo.sweden@bms.se.

Sammanfattning av viktig information

- YERVOY ökar risken för allvarliga immunrelaterade biverkningar som kan inkludera kolit, hepatit, hudinflammation, neurologiska biverkningar, endokrinopatier, inflammation i ögonen och andra immunrelaterade biverkningar. Dessa immunrelaterade biverkningar kan uppstå flera månader efter den sista YERVOY-dosen.
- Tidig diagnos och lämplig behandling av immunrelaterade biverkningar är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer.
- Misstänkta biverkningar måste omedelbart utvärderas för att utesluta infektiösa eller andra alternativa etiologier.
- Baserat på symtomens allvarlighetsgrad bör man senarelägga YERVOY-dosen eller helt sätta ut YERVOY och systemisk högdosbehandling med kortikosteroider kan vara nödvändig.
- Patienter bör informeras om symtomen för immunrelaterade biverkningar och vikten av att omedelbart rapportera dem för sin behandlande läkare. Av den anledningen finns en patientbroschyr och ett patientkort att tillgå.
- Patienter bör informeras om att alltid ha med sig Patientkortet och visa det för all hälso- och sjukvårdspersonal vid alla besök.

Guide vid förskrivning av YERVOY

YERVOY är ett läkemedel som hjälper immunsystemet att bekämpa tumörer genom att öka aktiviteten hos T-celler. Det är en helt human monoklonal IgG1-antikropp och det verkar genom att blockera CTLA-4 (cytotoxisk T-lymfocytassocierad antigen 4), en molekyl på T-celler som fungerar som en naturlig broms på immunsvaret.¹

Innan förskrivning av YERVOY och inför varje infusion, kontrollera:

- leverstatus
- tyroideastatus
- alla tecken eller symtom på immunrelaterade biverkningar, inklusive diarré och kolit
- om patienten är gravid, planerar att bli gravid eller ammar

Försiktighet

YERVOY ska undvikas hos patienter med allvarlig aktiv autoimmun sjukdom där ytterligare immunaktivering är potentiellt livshotande.

**För ytterligare information om YERVOY,
se produktresumé och bipacksedel på fass.se**

Immunrelaterade biverkningar

Immunrelaterade biverkningar kan uppstå med YERVOY och kan innefatta:

- **Kolit**, som kan förvärras till blödningar eller perforation i tarmväggen.
- **Hepatit**, som kan leda till leversvikt.
- **Inflammation i huden** som kan leda till svåra hudreaktioner (toxisk epidermal nekrolys [TEN] och läkemedelsutlöst reaktion med eosinofili och systemiska symtom [DRESS]).
- **Neurologiska** biverkningar som kan leda till motorisk eller sensorisk neuropati.
- **Endokrinopatier** som involverar hypofysen, binjurarna eller sköldkörteln och kan påverka deras funktion.
- **Inflammation i ögonen**.

Det förekom enstaka rapporter om **svåra infusionsreaktioner** i kliniska prövningar.

Ytterligare immunrelaterade biverkningar som har rapporterats under särskilda förhållanden är: uveit, eosinofili, förhöjt lipas och glomerulonefrit. Dessutom irit, hemolytisk anemi, förhöjt amylas, multiorgansvikt och pneumonit. Fall av Vogt-Koyanagi-Haradas syndrom har rapporterats efter marknadsintroduktionen.

Tidig diagnos och lämplig behandling

- Tidig diagnos och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Systemisk högdosbehandling med kortikosteroider, med eller utan ytterligare immunsuppressiv behandling, kan behövas vid behandling av svåra immunrelaterade biverkningar.¹
- För mer information vänligen läs produktresumén och rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket via www.lakemedelsverket.se
- Uppkomsten av immunrelaterade biverkningar kan inträffa flera månader efter sista dosen YERVOY.¹

Behandlingsjusteringar

IMMUNRELATERAD REAKTION	ALLVARLIGHETSGRAD	BEHANDLINGSJUSTERING
Magtarmkanal (diarré, kolit)	Grad 1 eller 2	Patienten kan stå kvar på YERVOY. Symtomatisk behandling och noggrann övervakning rekommenderas. Om symtom återkommer eller består i 5-7 dagar, gör uppehåll med YERVOY och påbörja behandling med kortikosteroider (t.ex. metylprednisolon) 1 mg/kg oralt en gång dagligen. Om återhämtning till grad 0-1 eller återgång till ursprungsnivån inträffar, kan YERVOY-behandlingen återupptas.
	Grad 3 eller 4	Sätt ut YERVOY permanent och påbörja intravenösa kortikosteroider (t.ex. metylprednisolon 2 mg/kg dagligen). Om symtomen är under kontroll, ska nedtrappning av kortikosteroider påbörjas utifrån klinisk bedömning. Nedtrappning bör pågå under minst 1 månad för att undvika återfall.
Levertoxicitet	Grad 2 förhöjning av transaminasas eller totalbilirubin	Gör uppehåll med YERVOY-behandlingen och övervaka till återhämtning inträffar. Vid återhämtning kan YERVOY-behandlingen återupptas.
	Grad 3 eller 4 förhöjning av transaminasas eller totalbilirubin	Sätt ut YERVOY permanent och påbörja intravenösa kortikosteroider (t.ex. metylprednisolon 2 mg/kg dagligen eller motsvarande). Om symtomen är under kontroll ska nedtrappning av kortikosteroider påbörjas utifrån klinisk bedömning under minst 1 månad för att undvika återfall.
Hud (utslag, klåda, DRESS, TEN)	Grad 1 eller 2 hudutslag eller grad 1 klåda	Patienten kan stå kvar på YERVOY. Symtomatisk behandling (t.ex. antihistaminer) rekommenderas. Om symtomen kvarstår i 1-2 veckor och inte förbättras med topikala kortikosteroider, ska oral kortikosteroidbehandling påbörjas (t.ex. prednison 1 mg/kg dagligen eller motsvarande).
	Grad 3 hudutslag eller grad 2 klåda	Gör uppehåll i YERVOY-behandlingen. Om symtomen återgår till grad 1 eller försvinner så kan behandlingen med YERVOY återupptas.
	Grad 4 hudutslag eller grad 3 klåda	Sätt ut YERVOY permanent och påbörja systemisk intravenös högdosbehandling med kortikosteroider (t.ex. metylprednisolon 2 mg/kg dagligen eller motsvarande). Om symtomen är under kontroll ska nedtrappning av kortikosteroider påbörjas utifrån klinisk bedömning. Nedtrappning bör pågå under minst 1 månad för att undvika återfall.
Nervsystem (Guillain-Barrés syndrom, myastenia gravis-liknande symtom, muskelsvaghet, sensorisk neuropati)	Grad 2 neuropati	Gör uppehåll i YERVOY-behandlingen om reaktionen sannolikt är associerad med YERVOY. Om symtomen försvinner eller återgår till ursprungsnivån, kan behandlingen återupptas.
	Grad 3 eller 4 (sensorisk) neuropati	Sätt ut YERVOY permanent om reaktionen misstänks vara associerad med YERVOY. Behandla enligt riktlinjer för sensorisk neuropati och påbörja intravenös kortikosteroidbehandling (t.ex. metylprednisolon 2 mg/kg dagligen).
	Grad 3 eller 4 (motorisk) neuropati	Sätt ut YERVOY permanent oavsett orsak.
Endokrina system (hypofysit, hypopituitarism, binjureinsufficiens, hypotyreoos)	Tecken på binjurekris	Påbörja intravenös administrering av kortikosteroider med mineralkortikoid effekt och utvärdera för förekomst av sepsis eller infektioner.
	Tecken på binjureinsufficiens (utan binjurekris)	Överväg ytterligare utredning (inklusive bedömning av laboratorievärden och skintigrafibilder). Överväg att utvärdera endokrinfunktion innan kortikosteroidbehandling påbörjas.
	Onormal hypofysskintigrafi eller laboratorietester av endokrin funktion	Gör uppehåll i YERVOY-behandlingen och påbörja korttidsbehandling med kortikosteroider (t.ex. 4 mg dexametason var 6:e timme eller motsvarande). Lämplig hormonbehandling ska också initieras. När symtomen är under kontroll kan behandling med YERVOY fortsätta och nedtrappning av kortikosteroider kan påbörjas utifrån klinisk bedömning. Nedtrappning ska ske under minst 1 månad för att undvika återfall.
Andra immunrelaterade biverkningar (uveit, eosinofili, förhöjt lipas, glomerulonefrit, irit, hemolytisk anemi, förhöjt amylas, multiorgansvikt, pneumonit)	Grad 3 eller 4	Sätt ut YERVOY permanent och påbörja systemisk högdosbehandling med intravenösa kortikosteroider (metylprednisolon 2 mg/kg dagligen).
	YERVOY-relaterad uveit, irit, episklerit	Överväg kortikosteroid-ögondroppar vid medicinskt behov.

Allvarlighetsgrad enligt NCI-CTCAE v4

När ska YERVOY sättas ut permanent?

YERVOY ska sättas ut permanent hos patienter med följande immunrelaterade biverkningar:

- Grad 3 eller 4 diarré eller kolit
- Grad 3 eller 4 förhöjning av ASAT eller ALAT eller totalbilirubin
- Grad 4 utslag (inklusive Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys) eller grad 3 klåda
- Grad 3 eller 4 motorisk eller sensorisk neuropati
- Immunrelaterade reaktioner (utom grad 3-4 endokrinopatier som kontrolleras med hormonersättning) \geq grad 3
- Immunrelaterade ögonsjukdomar \geq grad 2 som inte svarar på topikal immunsuppressivbehandling
- Svåra infusionsreaktioner

Hantering av dessa biverkningar kan även kräva systemisk högdosbehandling med kortikosteroider om de visats vara eller misstänks vara immunrelaterade (se produktresumé).

När ska uppehåll göras i YERVOY-behandlingen?

Gör uppehåll i YERVOY-behandlingen hos patienter med följande immunrelaterade biverkningar:

- Måttlig diarré eller kolit som antingen inte kontrolleras med medicinsk behandling eller som är ihållande (5–7 dagar) eller vid återfall
- Grad 2 förhöjningar av ASAT, ALAT eller totalbilirubin
- Måttliga till svåra (grad 3) hudutslag eller utbredd/intensiv klåda
- Svåra endokrina biverkningar som inte kontrolleras tillräckligt med hormonbehandling eller immunsuppressiv högdosbehandling
- Grad 2 oförklarad motorisk neuropati, muskelsvaghet eller sensorisk neuropati (som varar mer än 4 dagar)
- Måttliga biverkningar som inte är måttliga infusionsreaktioner

Patientbroschyr och Patientkort

Det är viktigt att ge en Patientbroschyr till alla patienter som får YERVOY-behandling för första gången eller till patienter som ber om ett nytt exemplar. Du kan använda patientbroschyren som ett underlag för att diskutera YERVOY-behandlingen.

Patientbroschyren hjälper patienterna att förstå sin behandling och hur de ska agera om de upplever biverkningar (t.ex. immunrelaterade biverkningar). Dessutom innehåller den ett Patientkort med kontaktuppgifter. Patientkortet skall patienten alltid bära med sig.

Patientbroschyren finns även som en interaktiv webbsida: <http://pwa.ltd/yervoy-pat-SE>

**Din guide till
YERVOY™ (ipilimumab)
Patientbroschyr**

YERVOY™ (ipilimumab) innehåller den aktiva substansen ipilimumab, ett protein som hjälper ditt immunsystem att attackera och förstöra cancerceller. Denna guide är utformad för att hjälpa dig att identifiera alla typer av biverkningar som kan uppstå under din behandling med YERVOY. Du har blivit ordinerad YERVOY för att behandla avancerat melanom (en typ av hudcancer).

Denna patientbroschyr finns även som interaktiv webbsida: <http://pwa.ltd/yervoy-pat-SE>

- YERVOY kan orsaka allvarliga biverkningar i olika delar av kroppen som omedelbart måste behandlas, oberoende av allvarlighetsgrad.
- Symtom kan inkludera diarré, guldfärgning av hud och ögonvitor, hudutslag med eller utan klåda, dimsyn, ögonsmärta, muskelsvaghet, domningar eller stickningar i ben, armar eller ansikte eller huvudvärk.
- Innan du får behandling, informera din läkare om ditt fullständiga sjukdomstillstånd.
- Ring din läkare omedelbart om du utvecklar något av de symtom som nämns i denna broschyr, eller andra symtom, eller om symtomen håller i sig eller blir värre.
- Bär alltid med dig Patientkortet och visa det för alla läkare du träffar.
- Ytterligare information om YERVOY finns i bipacksedeln.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera eventuella biverkningar till din läkare.

Version 4.1_november 2017

**YERVOY™
(ipilimumab)
Patientkort**

Patientbroschyren finns även som interaktiv webbsida: <http://pwa.ltd/yervoy-pat-SE>

▼ YERVOY är föremål för utökad övervakning för att snabbt kunna identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera eventuella biverkningar till din läkare.

Version 4.0_november 2017

Checklista vid patientbesök (första eller efterföljande besök)

FÖRSTA BESÖKET

- **Dela ut** Patientbroschyren och diskutera behandlingen med patienten. Fyll i Patientkortet och informera patienten att alltid bära det med sig.
- **Informera patienten att inte själv försöka behandla några symtom och att direkt kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om några biverkningar skulle uppstå eller förvärras.**
- **Informera patienten att han/hon kan komma att uppleva tillväxt av befintliga tumörer eller utveckla nya tumörer.**
- **Gör** lämpliga laborietester.
- **Kontrollera** tecken och symtom på immunrelaterade biverkningar.

ALLA EFTERFÖLJANDE BESÖK

- **Genomför** lämpliga laborietester.
- **Kontrollera** tecken och symtom på immunrelaterade biverkningar.
- **Påminn patienten om att inte behandla sina egna symtom.**
- **Påminn patienten om att kontakta dig omedelbart om han/hon upplever en biverkning (även milda sådana), då vissa snabbt kan förvärras om de inte behandlas.**
- **Påminn patienten att tidig diagnos och lämplig behandling är avgörande för att minimera livshotande komplikationer.**

YERVOY™

för behandling
av avancerat
melanom

För ytterligare information se produktresumén för YERVOY på www.fass.se eller www.bms.com/se
eller kontakta Medicinsk Information på Bristol-Myers Squibb 08-585 07 304