

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Imlygic 10⁶ plaquevormende eenheden (PFU)/ml oplossing voor injectie Imlygic 10⁸ plaquevormende eenheden (PFU)/ml oplossing voor injectie talimogene laherparepvec

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Uw arts zal u een patiëntenwaarschuwingskaart geven. Lees deze zorgvuldig en volg de instructies op de kaart.
- Laat de patiëntenwaarschuwingskaart altijd zien aan uw arts of verpleegkundige wanneer u ze bezoekt of wanneer u naar het ziekenhuis gaat.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Imlygic en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag dit middel niet worden gebruikt of moet er extra voorzichtig mee worden omgegaan?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Imlygic en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Imlygic wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met een vorm van huidkanker, 'melanoom' genoemd, die is uitgezaaid in de huid of lymfeklieren, wanneer een operatie niet mogelijk is.

De werkzame stof in Imlygic is talimogene laherparepvec. Dit is een verzwakte vorm van het herpes-simplex-virus type 1 (HSV-1), dat algemeen bekend staat als het koortslipvirus. Om van HSV-1 Imlygic te maken is het virus zodanig veranderd dat het zich in tumoren effectiever vermenigvuldigt dan in normale cellen. Dit leidt tot vernietiging van geïnfecteerde tumorcellen. Daarnaast helpt dit geneesmiddel uw immuunsysteem om ook elders in uw lichaam tumoren te herkennen en te vernietigen.

2. Wanneer mag dit middel niet worden gebruikt of moet er extra voorzichtig mee worden omgegaan?

Wanneer mag dit middel niet worden gebruikt?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Uw arts of verpleegkundige heeft u verteld dat u een ernstig verzwakt immuunsysteem heeft.

Wanneer moet er extra voorzichtig met dit middel worden omgegaan?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt.

Levensbedreigende herpesinfectie

Een levensbedreigende herpesinfectie, waaronder verspreiding naar een locatie ver van de injectieplaats (verspreide herpesinfectie), kan voorkomen. Vertel het uw zorgverlener onmiddellijk als u nieuwe klachten krijgt of als bestaande klachten erger worden. Vertel het uw arts of verpleegkundige als u een verzwakt immuunsysteem heeft of dat in het verleden heeft gehad, als u hiv/aids, leukemie of beenmergkanker heeft of als u steroïden of andere geneesmiddelen gebruikt die uw immuunsysteem onderdrukken, omdat u mogelijk een verhoogd risico loopt op een levensbedreigende herpesinfectie.

Accidentele verspreiding van Imlygic bij uzelf en anderen

Imlygic kan naar andere delen van uw lichaam of naar andere mensen worden verspreid via direct contact met uw lichaamsvocht of injectieplaatsen.

U dient zich aan de volgende punten te houden om te voorkomen dat u Imlygic verspreidt naar andere delen van uw lichaam of naar uw nauwe contacten (dat zijn bijvoorbeeld uw huisgenoten, verzorgers, sekspartners of iemand met wie u het bed deelt):

- Vermijd direct contact tussen uw injectieplaatsen of lichaamsvocht (bv. bloed en urine) en nauwe contacten (bv. door een latex condoom te gebruiken tijdens seksuele activiteiten en nauwe contacten niet te zoenen als een van u beiden een open koortslip heeft) tijdens uw behandeling met dit geneesmiddel en tot 30 dagen na uw laatste dosis.
- Raak uw injectieplaatsen niet aan en krab er niet aan.
- Houd uw injectieplaatsen altijd afgedekt met luchtdicht en waterdicht verband. Breng het verband aan zoals uw arts of verpleegkundige het u heeft uitgelegd. Als het verband niet meer goed vastzit of helemaal loslaat, vervang het dan onmiddellijk door een schoon verband.
- Stop alle gebruikteverbanden en reinigingsmaterialen in een afgesloten plastic zak en gooi deze weg met het huishoudelijk afval.

Geef uw nauwe contacten de instructie om:

- direct contact met uw lichaamsvocht of injectieplaatsen te vermijden;
- handschoenen te dragen terwijl ze uw verband verwisselen.

Als uw nauwe contacten per ongeluk aan Imlygic worden blootgesteld, moeten ze het aangedane gebied van hun lichaam reinigen met water en zeep en/of een desinfecterend middel. Als ze klachten van een herpesinfectie krijgen, moet u ze vragen contact op te nemen met hun arts of verpleegkundige. Als er vermoed wordt dat er sprake is van herpeslaesies (blaren of zweren), kunnen patiënten en nauwe contacten follow-up tests laten uitvoeren door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen om de eigenschappen van de infectie te bepalen. Bespreek dit met uw arts of verpleegkundige.

Nauwe contacten die zwanger zijn of een verzwakt immuunsysteem hebben, en pasgeborenen

Zorg dat uw nauwe contacten die zwanger zijn of een verzwakt immuunsysteem hebben, uw injectieplaatsen, gebruikte verbanden en reinigingsmaterialen niet aanraken. Houd gebruikte verbanden en reinigingsmaterialen uit de buurt van pasgeborenen.

Herpesinfectie

Tijdens of na behandeling met Imlygic kunt u een koortslip of een ernstigere herpesinfectie krijgen. Klachten die verband houden met de behandeling met Imlygic, kunnen hetzelfde zijn als die van een herpesinfectie en bestaan onder meer uit, maar zijn niet beperkt tot, pijn, een branderig of tintelend gevoel in een blaas rond de mond, rond de geslachtsorganen, op de vingers of op de oren, oogpijn, gevoeligheid voor licht, afscheiding uit de ogen of wazig zien, zwakte in armen of benen, extreme slaperigheid en geestelijke verwardheid. Als u deze klachten heeft of als u nieuwe klachten krijgt, moet u de normale hygiëne in acht nemen om te voorkomen dat u het virus op anderen overbrengt. Als er vermoed wordt dat er sprake is van herpeslaesies (blaren of zweren), kunnen patiënten en nauwe contacten follow-up tests laten uitvoeren door de houder van de vergunning voor het in de handel

brengen om de eigenschappen van de infectie te bepalen. Bespreek dit met uw arts of verpleegkundige.

Infectie en vertraagde genezing van de injectieplaats

Imlygic kan infectie op de injectieplaats veroorzaken. Klachten van een infectie zijn onder meer pijn, roodheid, warmte, zwelling, afscheiding of een zweer, koorts en koude rillingen. Het kan langer dan normaal duren voordat de injectieplaats genezen is. Vertel het uw arts of verpleegkundige als u een of meer van deze klachten heeft.

Auto-immuunreacties

Imlygic kan een auto-immuunreactie veroorzaken (een te sterke reactie van het immuunsysteem van het lichaam). Sommige mensen die dit geneesmiddel gebruikten, kregen een ontsteking in de nieren (glomerulonefritis), vernauwing of verstopping van bloedvaten (vasculitis), zwelling van de longen (pneumonitis), verergering van huidschilfering (psoriasis) of huidgebieden zonder enige kleur (vitiligo). Breng uw arts of verpleegkundige op de hoogte als u een voorgeschiedenis van auto-immuunziekte heeft.

Plasmacytoom

Imlygic kan opeenhoping van kwaadaardige witte bloedcellen op of in de buurt van de injectieplaats veroorzaken (plasmacytoom). Breng uw arts of verpleegkundige op de hoogte als u een voorgeschiedenis van leukemie heeft, waaronder multipel myeloom.

Ademhalingsproblemen

Als u een tumor in uw hals heeft, zal uw arts of verpleegkundige u mogelijk waarschuwen dat u tijdens de behandeling samendrukking van uw luchtwegen kan ervaren.

Patiënten zonder eerdere herpesinfectie

Als u in het verleden nog nooit een herpesinfectie heeft gehad, heeft u mogelijk een grotere kans op koorts, koude rillingen en griepachtige verschijnselen tijdens de periode van de eerste 6 behandelingen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Imlygic wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat de effecten van dit geneesmiddel bij personen jonger dan 18 jaar niet bekend zijn.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Imlygic nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken, waaronder geneesmiddelen als aciclovir voor het behandelen of voorkomen van herpesinfecties? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige. Aciclovir en andere antivirale middelen kunnen de effecten van Imlygic verminderen.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag advies aan uw arts of verpleegkundige als u:

- denkt zwanger te zijn; of
- zwanger wilt worden.

Uw arts of verpleegkundige zal bepalen of Imlygic geschikt is voor u.

Bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt. Imlygic zou schade kunnen toebrengen aan uw ongeboren baby.

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken om zwangerschap tijdens de behandeling met Imlygic te voorkomen. Overleg met uw arts of verpleegkundige over geschikte anticonceptiemethoden.

Het is niet bekend of Imlygic in de moedermelk wordt uitgescheiden. Het is belangrijk het aan uw arts of verpleegkundige te vertellen als u borstvoeding geeft of van plan bent dit te doen. Uw arts of verpleegkundige zal u helpen bij de beslissing om te stoppen met het geven van borstvoeding of te stoppen met het gebruik van Imlygic, waarbij rekening wordt gehouden met het belang van borstvoeding voor de baby en het belang van Imlygic voor u.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Tijdens de behandeling met Imlygic kunt u last krijgen van klachten als duizeligheid of verwardheid. Dit kan een negatieve invloed hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Wees voorzichtig wanneer u een voertuig bestuurt of machines bedient, totdat u zeker weet dat u geen nadelige invloed van dit geneesmiddel ondervindt.

Imlygic bevat natrium en sorbitol

Dit geneesmiddel bevat 7,7 mg natrium (het belangrijkste bestanddeel van keukenzout) per injectieflacon van 1 ml. Dit komt overeen met 0,4% van de aanbevolen maximale dagelijkse inname van natrium voor volwassenen.

Dit geneesmiddel bevat 20 mg sorbitol per injectieflacon van 1 ml.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Dit geneesmiddel wordt in een ziekenhuis onder toezicht van een arts of verpleegkundige toegediend. De aanbevolen eerste dosis is maximaal 4 ml Imlygic in een concentratie van 10^6 (1 miljoen) PFU/ml. Volgende dosissen zijn maximaal 4 ml Imlygic in een concentratie van 10^8 (100 miljoen) PFU/ml.

Uw arts of verpleegkundige injecteert dit geneesmiddel rechtstreeks in uw tumor(en) met een naald en een spuit. De tweede injectie krijgt u 3 weken na de eerste injectie. Daarna krijgt u elke 2 weken injecties zolang u een of meerdere tumoren heeft.

Uw arts of verpleegkundige beslist welke tumor(en) wordt/worden geïnjecteerd en zal mogelijk niet elke tumor injecteren. Terwijl u met Imlygic wordt behandeld, kan/kunnen uw bestaande tumor(en) groter worden en kunnen er nieuwe tumoren ontstaan.

U kunt ervan uitgaan dat u minstens 6 maanden of langer met Imlygic zal worden behandeld.

Heeft u een dosis van dit middel gemist?

Het is belangrijk dat u op al uw afspraken komt om dit geneesmiddel toegediend te krijgen. Als u een afspraak heeft gemist, moet u uw arts of verpleegkundige vragen wanneer u de volgende dosis kunt krijgen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Het schoonhouden en met verband afdekken van wonden kan infecties veroorzaakt door bacteriën (cellulitis) op de injectieplaats helpen voorkomen.

Griepachtige verschijnselen, koorts en koude rillingen zijn gezien bij patiënten die met Imlygic worden behandeld. Deze klachten verdwijnen gewoonlijk binnen de eerste 72 uur na de behandeling.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die Imlygic toegediend krijgen:

Zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 personen):

- Zwelling van weefsels (perifeer oedeem)
- Hoofdpijn
- Hoesten
- Braken, diarree, obstipatie, misselijkheid
- Spierpijn (myalgie), pijnlijke/gezwellen gewrichten (artralgie), pijn in de ledematen
- Griepachtige verschijnselen, koorts (pyrexie), koude rillingen, vermoeidheid, pijn
- Pijn, roodheid, bloeding, zwelling, ontsteking, afscheiding en een warm gevoel op de injectieplaats

Vaak (bij minder dan 1 op de 10 personen):

- Infectie veroorzaakt door bacteriën (cellulitis), koortslip (orale herpes)
- Tumorpijn, geïnfecteerde tumor
- Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, bleekheid (laag aantal rode bloedcellen - anemie)
- Bijwerkingen die verband houden met het immuunsysteem:
 - koorts, vermoeidheid, gewichtsverlies, spier- en gewrichtspijn (vernauwing of verstopping van bloedvaten - vasculitis)
 - kortademigheid, hoesten, vermoeidheid, verminderde eetlust, onbedoeld gewichtsverlies (ontsteking van de longen - pneumonitis)
 - toename van stukken huid die droog, rood en bedekt met zilverachtige huidschilfers zijn (verergering van huidschilfering - verergering van psoriasis)
 - roze of colakleurige urine, schuimende urine, hoge bloeddruk, vochtretentie (ontsteking van de nieren - glomerulonefritis)
- Uitdroging (dehydratie)
- Verwardheid, angst, depressie, duizeligheid, slapeloosheid (insomnia)
- Pijn in het oor, de keel, de buik, de lies, de rug en de oksel
- Versnelde hartslag in rust (tachycardie)
- Pijn, zwelling, warmte en gevoeligheid in een been of arm als gevolg van een bloedstolsel in een ader (diepveneuze trombose), hoge bloeddruk (hypertensie), roodheid in het gezicht (blozen)
- Kortademigheid (dyspneu), infectie van de bovenste luchtwegen
- Ongemak in de buik
- Huidgebieden zonder enige kleur (vitiligo), huiduitslag, ontstoken huid (dermatitis)
- Zich algemeen niet goed voelen
- Gewichtsverlies
- Wondcomplicatie, afscheiding, kneuzing (contusie), pijn na de procedure

Soms (bij minder dan 1 op de 100 personen):

- Infectie van de incisieplaats
- Groei van een tumor van kwaadaardige witte bloedcellen op of in de buurt van de injectieplaats (plasmacytoom)
- Ooginfectie veroorzaakt door herpes (herpeskeratitis)
- Samengedrukte luchtwegen (obstructieve stoornis van de luchtwegen)
- Allergische reactie (overgevoeligheid)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe wordt dit middel bewaard?

Imlygic wordt door de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in uw ziekenhuis bewaard.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de vriezer bij -90 °C tot -70 °C en bevroren transporteren bij -90 °C tot -70 °C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde cellen. De lokale richtlijnen dienen te worden gevolgd.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is talimogene laherparepvec.
Elke injectieflacon bevat 1 optrekbare ml oplossing in een nominale concentratie van 1×10^6 (1 miljoen) plaquievormende eenheden (PFU)/ml of 1×10^8 (100 miljoen) PFU/ml.
- De andere stoffen in dit middel zijn dinatriumfosfaat-dihydraat, natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat, natriumchloride, myo-inositol, sorbitol (E420), water voor injecties (zie rubriek 2).

Hoe ziet Imlygic eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Imlygic is een heldere tot halfdoorschijnende (10^6 PFU/ml) of halfdoorschijnende tot ondoorschijnende (10^8 PFU/ml) vloeistof. Het middel wordt geleverd als 1 ml oplossing zonder conserveermiddel in een injectieflacon (cyclo-olefinepolymeer kunsthars) voor eenmalig gebruik met stop (chlorbutyl-elastomeer) en verzegeling (aluminium) met flip-off-dop (polypropyleen).

De dop van de injectieflacon is kleurcodeerd: 10^6 PFU/ml is lichtgroen en 10^8 PFU/ml is koningsblauw.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Fabrikant
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
België

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.
Italia
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filiaal
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen. U dient persoonlijke beschermingsmiddelen (bv. beschermende schort of laboratoriumjas, veiligheidsbril of gelaatsscherm en handschoenen) te dragen tijdens het bereiden of toedienen van talimogene laherparepvec.

Verwissel de handschoenen na toediening alvorens occlusief verband op geïnjecteerde laesies aan te brengen. Veeg de buitenkant van het occlusieve verband af met een alcoholdoekje. Het is aan te bevelen om indien mogelijk de injectieplaats te allen tijde afgedekt te houden met lucht- en waterdicht verband.

Imlygic-injectieflacons ontdooien

- Laat bevroren Imlygic-injectieflacons vóór gebruik bij kamertemperatuur (20 °C tot 25 °C) ontdooien totdat Imlygic vloeibaar is. Naar verwachting duurt het 30 tot 70 minuten voordat de injectieflacons volledig zijn ontdooid, afhankelijk van de omgevingstemperatuur. Voorzichtig ronddraaien. NIET schudden.
- Injectieflacons moeten tot toediening in de oorspronkelijke doos worden ontdooid en bewaard ter bescherming tegen licht.

Na het ontdooien

- Dien Imlygic na het ontdooien zo snel als praktisch mogelijk is toe.
- Ontdooid Imlygic is stabiel wanneer het bewaard wordt bij temperaturen van 2°C tot 25°C, beschermd tegen licht in de oorspronkelijke injectieflacon, in een injectiespuit, of in de oorspronkelijke injectieflacon gevolgd door een injectiespuit. Overschrijd de bewaartijden aangegeven in tabel 1 en tabel 2 niet.
- Wanneer ontdooid Imlygic in de oorspronkelijke injectieflacon gevolgd door een injectiespuit bewaard wordt:
 - dient hetzelfde temperatuurbereik aangehouden te worden gedurende de hele bewaartijd tot aan de toediening.