PRODUKTINFORMATION TILL VÅRDPERSONAL

LIVTENCITY®

(maribavir) tabletter 200 mg

INDIKATION: LIVTENCITY är avsett för behandling av cytomegalovirus (CMV)-infektion och/eller CMV-sjukdom som varit svårbehandlad (med eller utan resistens) vid en eller flera tidigare behandlingar, inklusive ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet, hos vuxna patienter som har genomgått transplantation av hematopoetiska stamceller eller solida organ.[1]

Referenser: 1. LIVTENCITY SPC, 05/2025.

Cytomegalovirus (CMV)-infektion hos transplanterade patienter

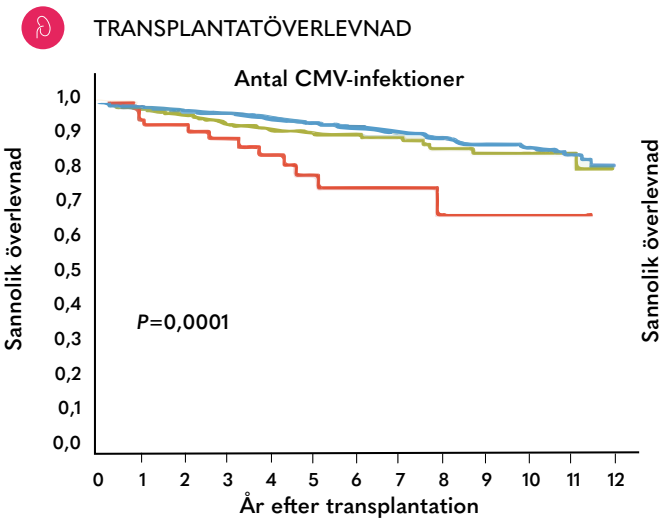
Transplantation	Förekomst av CMV (globalt)[1]
Lunga eller hjärta-lunga	50–75 %
Pankreas eller njure-pankreas	50 %
Hjärta	9–23 %
Lever	22–29 %
Njure	8–32 %
Allogen HSCT	30 %
Autolog HSCT	5 %

Förekomst

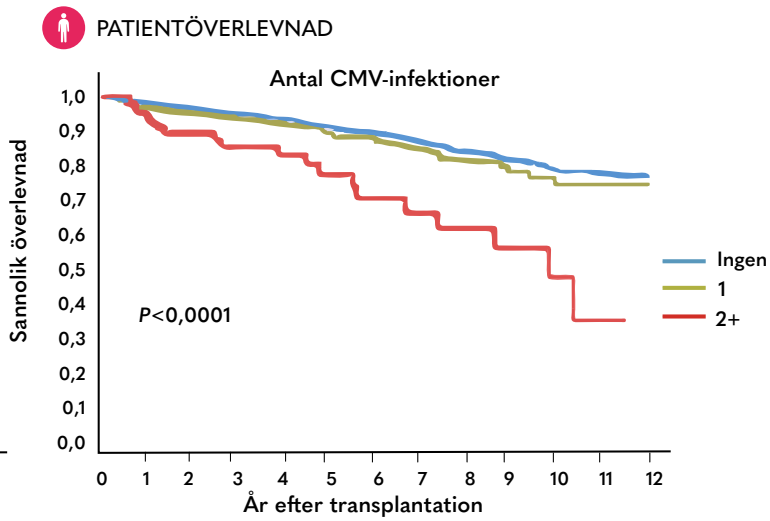
Sjukdomsförekomst orsakad av CMV hos transplanterade patienter utan profylax varierar beroende på vilka riskfaktorer som föreligger (exempelvis serologisk mismatch, kraftig immunsuppression och vilken typ av organ som transplanteras).[1-3]

Minskad överlevnad vid återkommande CMV-infektioner

– både patientens och transplantatets prognos försämras efter >1 infektion[4]



Transplantatöverlevnad (SOT) reduceras >1 infektion (82,1 %, HR: 3,24; 95 % KI: 1,80, 5,85)



Patientöverlevnad (SOT) reduceras >1 infektion (71,6 %, HR: 3,09; 95 % KI: 1,93, 4,95)

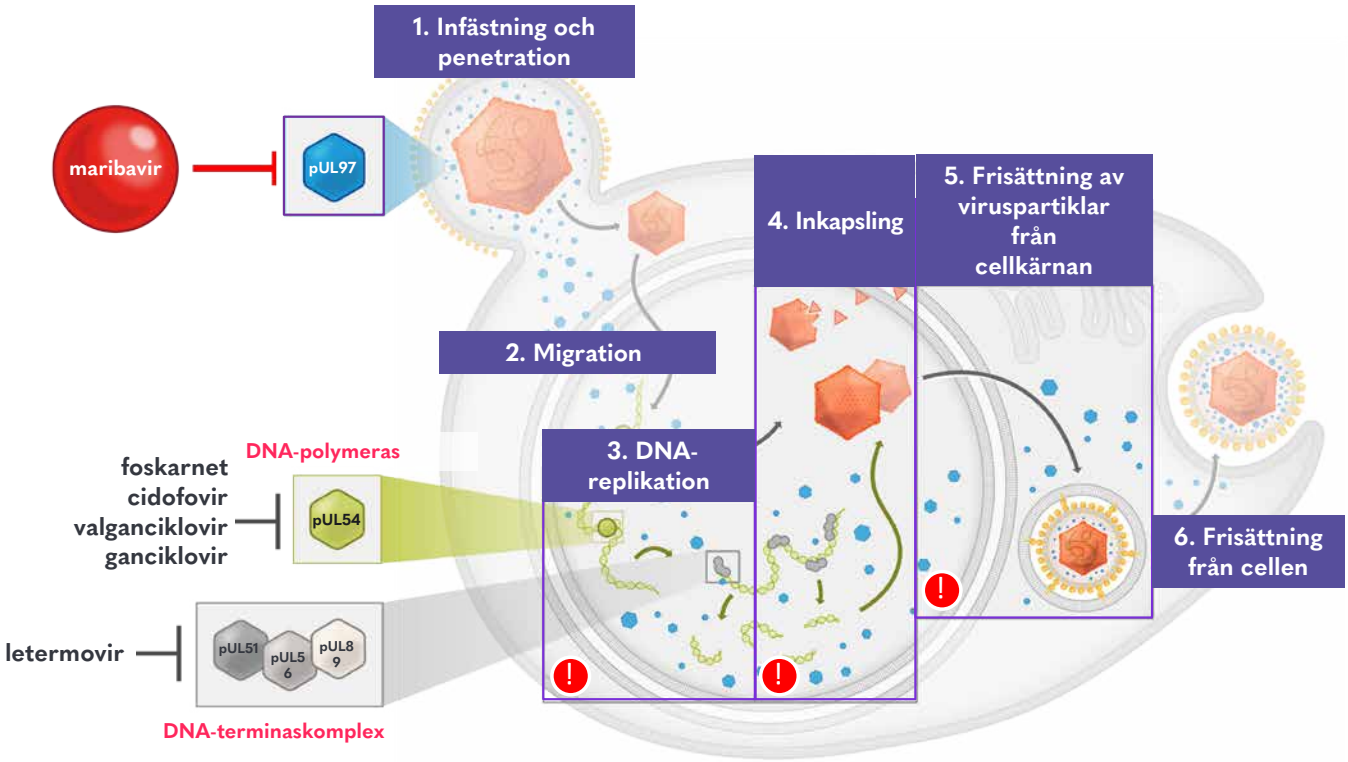
Anpassade av Takeda från ref 4.

CMV, cytomegalovirus; HR, riskkvot; HSCT, hematopoetisk stamcelltransplantation; KI, konfidensintervall; SOT, solida organ som transplanterats

Referenser: 1. Azevedo L, et al. Clinics 2015 Jul;70(7):515-23. **2.** Lumbreras C, et al. Clin Microbiol Infect 2014 Sep;20 Suppl. 7: 19–26. **3.** Ljungman P, et al. Haematologica 2006 Jan;91 (1):78-83. **4.** Dobrer S, et al. Front Immunol. 2024 Jan;14:1302627.

LIVTENCITYs verkningsmekanism[1-5]

LIVTENCITY påverkar flera delar av CMV-virusets livscykel och minskar därmed bildning och spridning av nya viruspartiklar.



SOLSTICE – pivotala studien[6,7]

SCREENINGFAS

- HSCT eller SOT-mottagare
- ≥ 12 år
- Svårbehandlad CMV-infektion/ sjukdom med eller utan resistens
- CMV DNA ≥ 2730 IU/ml (helblod) eller ≥ 910 IU/ml (plasma)
- eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m^2
- ANC ≥ 1000/mm^3
- Plt count ≥ 25000/mm^3

59,9% SOT

40,1% HSCT

RANDOMISERING 2:1

BEHANDLINGSFAS

UPPFÖLJNINGSFAS

n=235 (60,4% SOT, 39,6% HSCT) → **LIVTENCITY 200 mg, två tabletter två gånger/dag x 8 veckor** → **Utvärdering** (12 veckor)

n=117 (59,0% SOT, 41.0% HSCT) → **Konventionell behandling** (GCV, VGCV, FOS, CDV eller en kombination) x 8 veckor

Bedömning om behov av byte (vecka 3–7)

Räddningsprotokoll – LIVTENCITY 200 mg, två tabletter två gånger/dag x 8 veckor

STUDIEVECKA: **1–8** **9–20**

ANC, absolut neutrofilantal; CDV, cidofovir; eGFR, estimerad glomerulär filtrationshastighet; FOS, foskarnet; GCV, ganciklovir; HSCT, hematopoetisk stamcelltransplantation; SOT, solid organtransplantation; VGCV, valganciklovir

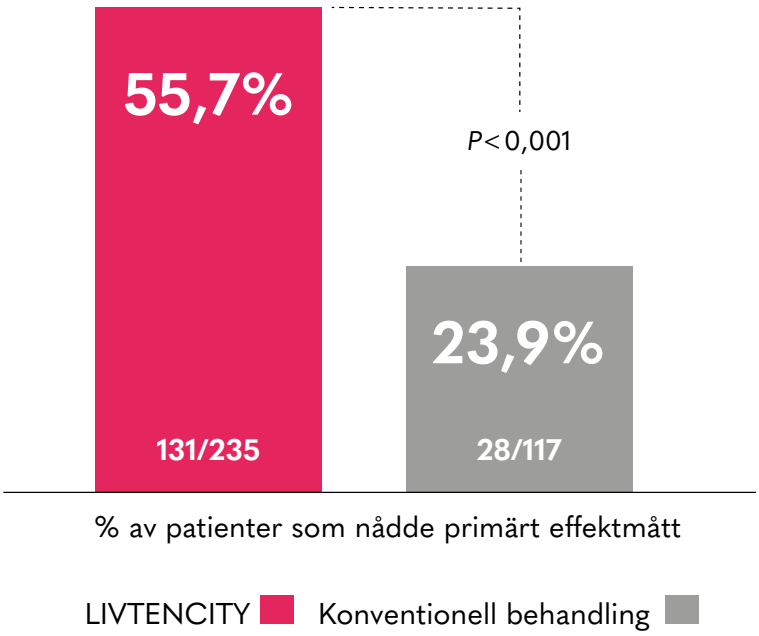
Referenser: 1. Chou S, et al. J Virol. 2008;82:246–53. **2.** Krosky PM, et al. J Virol. 2003;77:905–14. **3.** Maertens J, et al. N Engl J Med. 2019;381:1136–47. **4.** Papanicolaou GA, et al. Clin Infect Dis. 2019;68:1255–64. **5.** Prichard MN. Rev Med Virol. 2009;19:215–29. **6.** LIVTENCITY SPC, 05/2025. **7.** Avery RK, et al. Clin Infect Dis. 2022 Sep 10; 75(4):690-701.

LIVTENCITY – signifikant bättre effekt jämfört med konventionell behandling*[1,2]

LIVTENCITY – signifikant effektivare att uppnå clearance av CMV-viremi vs. konventionell behandling[1,2]

Primärt effektmått

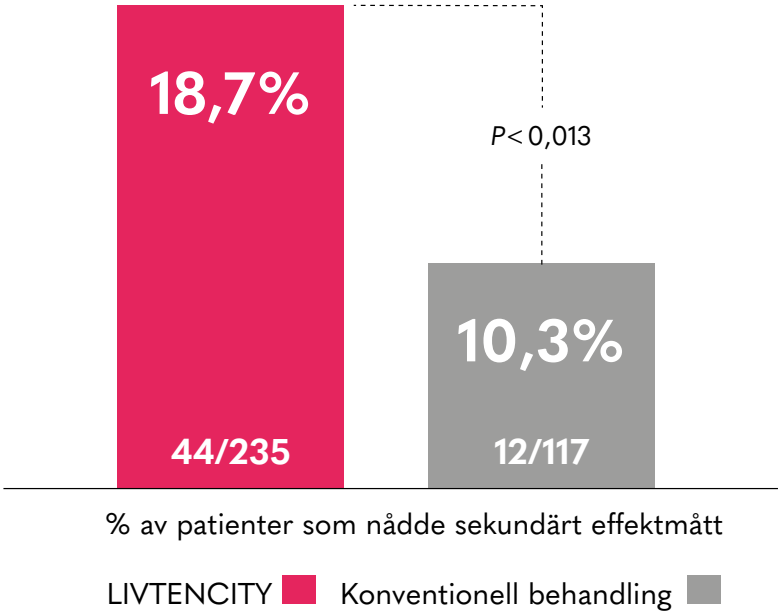
- Clearance av CMV-viremi efter 8 veckor (DNA-nivå <LLOQ < 137 IU/ml)†
- Fler än dubbla antalet svårbehandlade patienter med eller utan resistens nådde clearance av CMV-viremi



Signifikant större andel bibehöll clearance och symtomkontroll från vecka 8 till vecka 16‡[1,2]

Sekundärt effektmått

- Clearance av CMV-viremi efter 16 veckor (DNA-nivå <LLOQ < 137 IU/ml)
- Med LIVTENCITY var det signifikant fler patienter med kontroll av symtom på CMV-infektion vid vecka 8 som bibehöll behandlingseffekt fram till vecka 16



Anpassade av Takeda från ref 2.

LLOQ, nedre gräns för kvantifiering

* Konventionell behandling = valganciklovir, ganciklovir, foskarnet, cidofovir eller en kombination

† Bedömning med COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan CMV-test. För den justerade skillnaden i andel responders (MBV-IAT), 95 % CI och p-värde, efter justering för transplantationstyp och baslinjekoncentration av CMV-DNA-nivå i plasma användes Cochran-Mantel-Haenszels viktade medelvärde. Beräkningen inkluderade endast de med båda stratifieringsfaktorerna.[2]

‡ Kontroll av symtom på CMV-infektion definierades, för de patienter som var symtomatiska vid baslinjen, som att den organinvasiva sjukdomen eller CMV-syndromet försvann eller förbättrades. För de patienter som var asymtomatiska vid baslinjen var definitionen inga nya symtom.

Referenser: 1. LIVTENCITY SPC, 05/2025. **2.** Avery RK, et al. Clin Infect Dis. 2022 Sep 10; 75(4):690-701.

Säkerhetsdata – en jämförelse från SPC[1-4]

Mycket vanliga (≥ 1/10)	LIVTENCITY (maribavir)[1]	valganciklovir/ ganciklovir[2-3]	foskarnet[4]
Infektioner och infestationer		Candidainfektion inklusive oral candidainfektion Övre luftvägsinfektion	
Blodet och lymfsystemet		Neutropeni Anemi	Anemi Granulocytopeni
Metabolism och nutrition		Aptitlöshet	Minskad aptit Hypokalemi Magnesiumbrist Hypokalcemi
Centrala och perifera nervsystemet	Smakstörning	Huvudvärk	Yrsel Huvudvärk
Allmänna symtom	Trötthet	Trötthet Pyrexi	Trötthet Pyrexi Asteni Frossa
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Hosta Dyspné	
Magtarmkanalen	Diarré Illamående Kräkningar	Buksmärta Diarré Illamående Kräkningar	Diarré Illamående Kräkningar
Hud och subkutan bindväv		Dermatit	Hudutslag
Undersökningar			Kreatinin i blodet ökade, hemoglobinet minskade

Interaktioner och kontraindikation

Immunsuppressiva medel

- Samtidig administering med LIVTENCITY kan öka koncentrationen av vissa immunsuppressiva medel.[5,6]

▲ **takrolimus** ▲ **everolimus***
▲ **ciklosporin*** ▲ **sirolimus***

▲ =ökning

- Koncentrationen av takrolimus, ciklosporin, everolimus och sirolimus ska kontrolleras med täta mellanrum och dosen justeras efter behov.[1]
- Det är särskilt viktigt i samband med in- och utsättning av LIVTENCITY.[1]

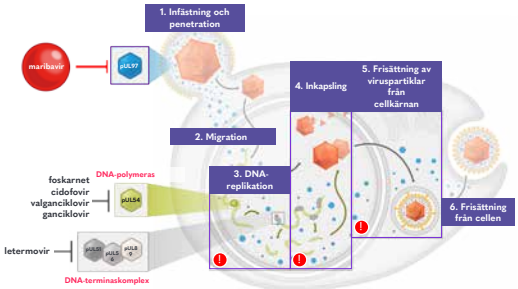
Kontraindikation
Samadministrering av LIVTENCITY och ganciklovir eller valganciklovir

- LIVTENCITY kan motverka den virushämmande effekten av ganciklovir och valganciklovir genom att hämma human CMV UL97 serin/treoninkinas, som krävs för aktivering/fosforylering av ganciklovir och valganciklovir.[1,7]

*Förväntad effekt, interaktionen har ännu inte studerats

Referenser: 1. LIVTENCITY SPC, 05/2025. **2.** Valcyte SPC 01/2021 **3.** Cymvene, SPC 04/2020. **4.** Foskarnet Tillomed SPC, 09/2022. **5.** Avery RK, et al. Clin Infect Dis. 2022 Sep 10; 75(4):690-701. **6.** Maertens J, et al. N EnglJ Med. 2019;381:1136-47. **7.** Chou S, et al. Antiviral Res. 2018;157:128–33.

Sammanfattning



- LIVTENCITYs verkningmekanism påverkar flera delar av CMV-virusets livscykel.*[1,2]

55,7%
vs. 23,9 %

Justerad skillnad [95% KI]: 32,8% [22,80–42,74]; P < 0,001[1,2]

- **Signifikant fler svårbehandlade patienter nådde viral CMV-clearance vid 8 veckor** jämfört med konventionell behandling.†[1,2]

VANLIGASTE BIVERKAN VAR SMAK-STÖRNINGAR (46 %)

- **Övriga vanliga biverkningar** var illamående 21 %, diarré 19 %, kräkningar 14 % och trötthet 12 %.[1]
- **Smakstörningen var generellt övergående** och ledde sällan till behandlingsavslut.[1]

- Två **tabletter** à 200 mg ges oralt **två gånger dagligen** (800 mg/dag) under 8 veckor.[1]
- Behandlingstiden kan behöva individanpassas utifrån den enskilda patientens kliniska behov.[1]

* Maribavir är en kompetitiv hämmare av proteinkinaset UL97. Förhindrar fosfotransferasaktivitet som krävs för CMV DNA-replikation och mognad, inkapsling och utsöndring från kärnan.
† Konventionell behandling=valganciklovir, ganciklovir, foskarnet, cidofovir

Referenser: 1. LIVTENCITY SPC, 05/2025. **2.** Avery RK, et al. Clin Infect Dis. 2022 Sep 10; 75(4):690-701.

▼ 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 till: Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, www.lakemedelsverket.se.

Livtencity (maribavir) 200 mg filmdragerade tabletter. **Farmakoterapeutisk grupp:** Virushämmande medel för systemiskt bruk, direkt verkande **ATC-kod:** J05AX10. **Rx, EF. Indikation(er):** Behandling av cytomegalovirus (CMV)-infektion och/eller CMV-sjukdom som varit svårbehandlad (med eller utan resistens) vid en eller flera tidigare behandlingar, inklusive ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet, hos vuxna patienter som har genomgått transplantation av hematopoetiska stamceller eller solida organ. Officiella riktlinjer för korrekt användning av virushämmande medel bör beaktas. **Kontraindikation(er):** Överkänslighet mot maribavir eller mot något hjälpämne. Samtidig administrering med ganciklovir eller valganciklovir. **Varningar och försiktighet:** Vissa maribavir pUL97-resistensassocierade substitutioner ger korsresistens mot ganciklovir och valganciklovir. CMV-DNA-nivåerna bör övervakas och resistensmutationer utredas hos patienter som inte svarar på behandlingen. Behandlingen bör avbrytas om resistensmutationer mot maribavir upptäcks. LIVTENCITY kan öka nivån av immunsuppressiva medel som är CYP3A/P-gp-substrat med snäva terapeutiska marginaler (inklusive takrolimus, ciklosporin, sirolimus och everolimus). Plasmakoncentrationen av dessa immunsuppressiva medel måste övervakas kontinuerligt under hela behandlingen med LIVTENCITY, särskilt efter in- och utsättning av LIVTENCITY, och doserna bör justeras vid behov. LIVTENCITY rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Amning ska avbrytas under behandling med LIVTENCITY.

För fullständig information och priser, se www.fass.se.

Datum för översyn av produktresumé: 05/2025. **Kontakt:** Takeda Pharma AB, infosweden@takeda.com.

Takeda Pharma AB
Telefon: 08-731 28 00
E-post: infosweden@takeda.com
www.takeda.se

Samtycke till kommunikation via e-post

C-APROM/SE/MARI/0063 10/2025