

MAYZENT® ▼

0,25 mg i 2 mg film tablete (siponimod)

Kontrolna lista za ljekare

Važne informacije koje treba imati u vidu prije,
tokom i nakon liječenja lijekom Mayzent®



▼ Ovaj lijek je pod dodatnim praćenjem.

Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka. Za informacije o načinu prijavljivanja neželjenih dejstava pogledajte odjeljak „Prijavljivanje neželjenih dejstava“ pri kraju ovog dokumenta.

 **NOVARTIS**



Sadržaj

Uvod	3
Terapijske indikacije	3
Napomene za odabir pacijenata	3
Kontraindikacije	3
Ne preporučuje se terapija	3
Preporuke za liječenje lijekom Mayzent®	4
Prije početka liječenja	4
Šema započinjanja liječenja	5
Početak liječenja: preporuke za pacijente sa prethodno prisutnim određenim srčanim stanjima	6
Tokom liječenja	7
Poslije prekida liječenja	7
Dodatne informacije	7
Prijavljivanje neželjenih dejstava	8
Kontakt podaci	8



Uvod

Ova kontrolna lista pruža esencijalne informacije o važnim rizicima povezanim sa liječenjem lijekom **Mayzent** i aktivnostima potrebnim za njihovu minimizaciju.

„Vodič za pacijente i njegovatelje“ i kartica sa podsjetnikom o trudnoći koja je namijenjena ženama u reproduktivnom periodu: „Informacije za pacijentkinje u reproduktivnom periodu“, takođe su izrađeni kao dio plana za minimizaciju rizika i mogu da se koriste za informisanje prilikom razgovora sa pacijentom.

Savjetuje se da se ova kontrolna lista koristi zajedno sa odobrenim sažetkom karakteristika lijeka **Mayzent**.

Terapijska indikacija

Lijek **Mayzent** je indikovano za liječenje odraslih pacijenata sa sekundarno progresivnom multiplom sklerozom (SPMS), sa aktivnom bolešću koja je potvrđena relapsima ili nalazima zapaljenske aktivnosti na snimcima.

Napomene za odabir pacijenata

Obratite posebnu pažnju i obezbijedite da su pacijenti odabrani u skladu sa kontraindikacijama i stanjima u kojima se ne preporučuje terapija lijekom **Mayzent**.

Kontraindikacije

Mayzent je kontraindikovano kod:

- preosjetljivosti na aktivnu supstancu, ili na kikiriki, soju ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1 sažetka karakteristika lijeka.
- sindroma imunodeficijencije
- progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) ili kriptokoknog meningitisa (CM) u anamnezi
- aktivnih maligniteta
- teškog oštećenja funkcije jetre (Child-Pugh klasa C)
- pacijenata koji su u prethodnih 6 mjeseci imali infarkt miokarda (IM), nestabilnu anginu pektoris, moždani udar/transitorni ishemijski atak (engl. transient ischaemic attack, TIA), dekompenzovanu insuficijenciju srca (koja zahteva bolničko liječenje), ili insuficijenciju srca NYHA (engl. New York Heart Association, NYHA) klase III/IV
- pacijenata koji u anamnezi imaju atrioventrikularni (AV) blok drugog stepena Mobitz tipa II, AV blok trećeg stepena, sinoatrijalni srčani blok ili sindrom bolesnog sinusnog čvora, ako nemaju pejsmejker
- homozigotnog genotipa CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) (spori metabolizeri)
- pacijentkinja koje su trudne i žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste efikasnu kontracepciju

Ne preporučuje se terapija

Mayzent se ne preporučuje kod:

- simptomatske bradikardije ili rekurentne sinkope u anamnezi
- nekontrolisane hipertenzije
- teške neliječene apneje tokom spavanja
- produženja QTc intervala (QTc > 500 msec)
- istovremenog liječenja sledećim lijekovima
 - antiaritmikima klase Ia (npr. hinidin, prokainamid) ili klase III (npr. amiodaron, sotalol)
 - blokatorima kalcijumovih kanala (npr. verapamil, diltiazem)
 - drugim lijekovima (npr. ivabradin ili digoksin) za koje je poznato da smanjuju srčanu frekvenciju.

Liječenje lijekom **Mayzent** kod ovih pacijenata treba razmotriti samo ako očekivane koristi premašuju moguće rizike i samo nakon konsultacije sa kardiologom kako bi se, prije započinjanja terapije lijekom **Mayzent**, odredila najprimjerenija strategija praćenja i mogućnost prelaza na lijek koji ne smanjuje srčanu frekvenciju.



Preporuke za liječenje lijekom Mayzent®

Kontrolne liste i prateće šeme date u nastavku, namenjene su za pomoć kod vođenja pacijenata na lijeku Mayzent. Dati su ključni koraci i pitanja koja je potrebno razmotriti tokom započinjanja, trajanja ili prekidanja liječenja.

Obratite posebnu pažnju i obezbedite da su pacijenti odabrani u skladu sa kontraindikacijama i stanjima u kojima se ne preporučuje terapija (navedeno na prethodnoj strani).

Prije početka liječenja

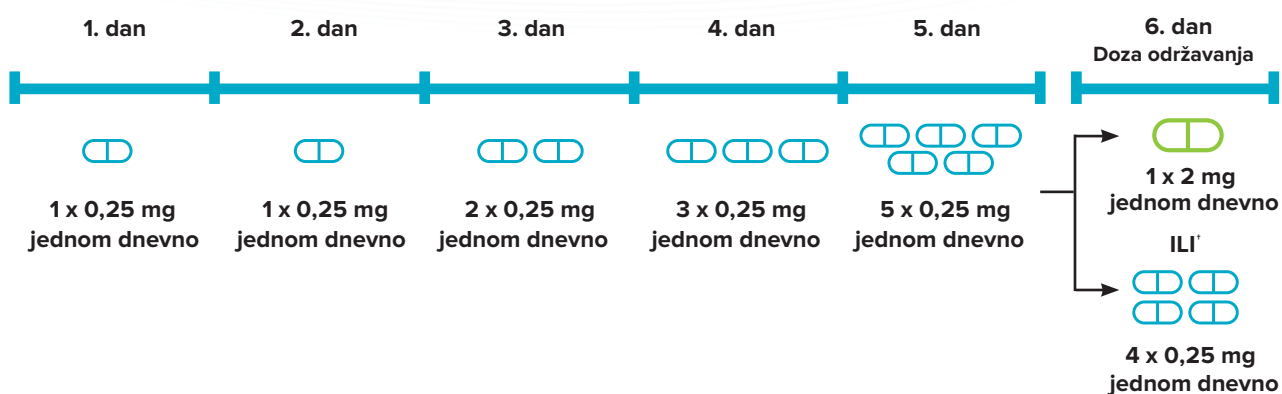
- Utvrdite CYP2C9 genotip pacijenta kako biste odredili ispravnu dozu održavanja lijeka Mayzent. Genotipizacija se može obaviti pomoću uzorka DNK dobijenog iz krvi ili pljuvačke (bukalni bris) koristeći Sangerovo sekvenciranje ili metode na temelju PCR-a kojima se utvrđuju varijantni aleli za CYP2C9: CYP2C9 *2 i *3:
 - Pacijenti sa CYP2C9*3*3 ne smiju da prime lijek Mayzent
 - Pacijenti sa CYP2C9*1*3 ili CYP2C9*2*3 treba da prime dozu održavanja od 1 mg (nakon završenog plana titracije)
 - Svi ostali pacijenti (CYP2C9 *1*1, *1*2, *2*2) smiju da prime 2 mg (nakon završenog plana titracije)
- Proverite vitalne znake i uradite početni elektrokardiogram (EKG) kod pacijenata koji u anamnezi imaju sinusnu bradikardiju (srčanu frekvencu [SF] <55 otkucaja u minuti), AV blok prvog ili drugog stepena (Mobitz tip I) ili u anamnezi imaju infarkt miokarda ili srčanu insuficijenciju (pacijenti sa NYHA klasom I i II), ako nije kontraindikovano
- Budite oprezni kod starijih pacijenata sa višestrukim komorbiditetima ili uznapređovalom bolešću/invaliditetom (zbog mogućeg povećanog rizika od infekcija ili bradiaritmjskih događaja tokom započinjanja liječenja)
- Pribavite skorašnje (ne starije od 6 mjeseci) rezultate analiza transaminaza i bilirubina
- Pribavite skorašnju (ne stariju od 6 mjeseci) kompletnu krvnu sliku (KKS) i testove funkcije jetre (ne starije od 6 mjeseci ili nakon prekida prethodne terapije)
- Ne započinite liječenje lijekom Mayzent kod pacijenata sa teškom aktivnom infekcijom sve dok se infekcija ne povuče
- Budite oprezni kod pacijenata koji se istovremeno liječe antineoplastičnim, imunomodulatornim ili imunosupresivnim terapijama (uključujući kortikosteroide), zbog rizika od aditivnih dejstava na imunski sistem
- Uputite pacijente da odmah prijave znakove i simptome infekcija tokom terapije
- Uradite test na antitijela na varicella zoster virus (VZV) kod pacijenata bez ljeakarski potvrđenih ovčijih boginja u anamnezi ili bez dokumentacije o potpunom ciklusu vakcinacije protiv VZV-a. Ako je rezultat testa negativan, preporučuje se vakcinacija, a početak liječenja lijekom Mayzent potrebno je odložiti za 1 mjesec, kako bi se omogućio pun efekat vakcinacije
- Uputite pacijente da prijave poremećaje vida u bilo kom trenutku za vreme liječenja
- Obavite oftalmološki pregled prije započinjanja terapije kod pacijenata sa dijabetes melitusom, uveitisom ili osnovnom/istovremenom bolešću retine
- Ne započinite terapiju kod pacijenata sa makularnim edemom dok se ne povuče
- Obavite pregled kože i pazite na znakove kožnih malignih bolesti
- Kod žena u reproduktivnom periodu potreban je negativan test na trudnoću prije započinjanja liječenja
- Obavestite žene u reproduktivnom periodu o ozbiljnim rizicima lijeka Mayzent po fetus i o neophodnosti upotrebe efikasne kontracepcije tokom terapije i još najmanje 10 dana nakon prekida terapije, što će olakšati kartica sa podsjetnikom o trudnoći. Savjetujte ove pacijentkinje da se hitno jave ljekaru ako dođe do neplanirane trudnoće tokom liječenja i 10 dana poslije prekida liječenja lijekom Mayzent.
- Dajte pacijentima „Vodič za pacijente i njegovatelje“
- Žene u reproduktivnom periodu treba da dobiju i karticu sa podsjetnikom o trudnoći: „Informacije za pacijentkinje u reproduktivnom periodu“**

Proučite Sažetak karakteristika lijeka Mayzent i upoznajte se sa informacijama o propisivanju i drugim informacijama

- Obavijestite pacijente o značaju prijavljivanja neželjenih dejstava svom ljekaru i/ili direktno kompaniji Novartis

Šema započinjanja liječenja[†]

Početak liječenja lijekom Mayzent dovodi do prolaznog smanjenja srčane frekvence. Zbog toga je potrebna 5-dnevna šema titracije, prije nego što može da se postigne doza održavanja od 2 mg jednom dnevno počevši od 6. dana pa nadalje (vidjeti sliku). Kod pacijenata sa genotipom CYP2C9*1*3 ili CYP2C9*2*3, preporučena doza održavanja je 1 mg jednom dnevno (počevši od 6. dana). Doze titracije i doze održavanja se mogu uzimati sa hranom ili bez nje.



Važne informacije

Ukoliko se propusti doza bilo kog dana tokom prvih 6 dana liječenja, ponovite plan titracije sa novim pakovanjem za titraciju.

Slično tome, ako se liječenje (doza održavanja) prekine na 4 ili više uzastopnih dana, liječenje se mora ponovno započeti sa novim pakovanjem za titraciju.

[†]Doza održavanja zavisi od rezultata analize genotipa pacijenta.

Početak liječenja: preporuke za pacijente sa prethodno prisutnim određenim srčanim stanjima

Mayzent uzrokuje prolazno smanjenje srčane frekvence i može da izazove indirektno odlaganje AV sprovođenja kod započinjanja liječenja. Zapocinjanje liječenja fazom titracije obično se dobro podnosi kod većine pacijenata.

Pacijenti sa:

- sinusnom bradikardijom (srčana frekvencija <55 otkucaja u minuti),
- AV blokom prvog ili drugog stepena [Mobitz tipa I] u anamnezi ili
- infarktom miokarda (IM) ili srčanom insuficijencijom u anamnezi*, ako nije kontraindikovano, moraju da se posmatraju i prate na znakove i simptome bradikardije tokom perioda od 6 sati nakon prve doze lijeka Mayzent. Preporučuje se praćenje vitalnih parametara tokom ovog perioda na svakih sat vremena i EKG-a prije i 6 sati poslije prve doze.

* Pacijenti koji su u poslednjih 6 mjeseci imali infarkt miokarda ili insuficijenciju srca, ne smiju da se liječe lijekom Mayzent (vidjeti Kontraindikacije).

Uradite početni EKG i izmjerite krvni pritisak



Pacijent uzima prvu dozu titracije



Pratite pacijente sa kardiovaskularnim rizikom u periodu od najmanje 6 sati, uz kontrolu pulsa i krvnog pritiska na svakih sat vremena

Da li se kod pacijenta poslije doze razvila bradiaritmija ili simptomi u vezi sa sprovođenjem?



NE

► DA

Započnite sa odgovarajućim zbrinjavanjem. Nastavite sa opservacijom dok se simptomi ne povuku.

Ako je neophodno, smanjenje srčane frekvence izazvano lijekom Mayzent može se poništiti parenteralnim dozama atropina ili izoprenalina.

Da li je u bilo kom trenutku tokom praćenja pacijenta bila potrebna farmakoterapijska intervencija?



NE

► DA

Praćenje tokom noći u bolničkim uslovima.

Praćenje, kao i kod prve doze, mora se ponoviti i poslije druge doze lijeka Mayzent.

Na kraju 6-časovnog perioda praćenja, da li je EKG pokazao:

- novonastali AV blok drugog ili višeg stepena?
- QTc > 500 msec?



NE

► DA

Započnite sa odgovarajućim zbrinjavanjem. Nastavite sa opservacijom dok se simptomi ne povuku. Ako je potrebna farmakoterapijska intervencija, nastavite praćenje tokom noći i ponovite 6-časovno praćenje poslije druge doze.

Na kraju 6-časovnog perioda praćenja, da li je srčana frekvencija bila najniža otkako je data prva doza?

► DA

Produžite praćenje za najmanje 2 sata i sve dok se frekvencija srca ne poveća

Praćenje prve doze je završeno

Gore naveden postupak praćenja prve doze mora da se ponovi kod onih pacijenata kod kojih je:

- propuštena doza titracije bilo kog dana u periodu od prvih 6 dana
- terapija lijekom prekinuta za više od 4 uzastopna dana tokom faze održavanja

Tokom liječenja

- Preporučuje se oftalmološka evaluacija 3–4 mjeseca nakon početka liječenja kod svih pacijenata
 - Radite periodično oftalmološke preglede kod pacijenata sa dijabetes melitusom, uveitisom ili poremećajima retine u anamnezi.
 - Savjetujte pacijente da prijave bilo koje poremećaje vida tokom liječenja.
- Preporučuje se periodična kontrola kompletne krvne slike tokom liječenja.
- Pažljivo pratite pacijente na znakove i simptome infekcija: Razmotrite obustavu liječenja u slučaju ozbiljne infekcije
 - Odmah uradite dijagnostičku procjenu kod pacijenata sa simptomima i znakovima (uključujući rezultate MR-a) koji odgovaraju kriptokoknom meningitisu (KM) i progresivnoj multifokalnoj leukoencefalopatiji (PML). Ako se sumnja na KM ili PML, potrebno je obustaviti liječenje dok se PML ili KM ne isključe. Ako se potvrde, treba započeti odgovarajuće liječenje.
 - Jedan slučaj KM-a je prijavljen pri primjeni siponimoda, a slučajevi PML-a su bili prijavljivani kod drugih modulatora S1P receptora.
- Budite posebno oprezni kod pacijenata koji istovremeno primenjuju antineoplastičnu, imunomodulatornu ili imunosupresivnu terapiju (uključujući kortikosteroide), zbog rizika od aditivnih efekata na imunski sistem.
- Pazite na maligne kožne bolesti kod pacijenata dok su na liječenju lijekom Mayzent.
 - Sprovedite pregled kože svakih 6 do 12 mjeseci uzimajući u obzir kliničku procjenu. Pacijente je potrebno uputiti dermatologu ako se uoče sumnjive lezije.
 - Pacijenti ne smiju da dobijaju istovremenu terapiju UV-B zračenjem ili PUVA-fotohemoterapiju.
- U slučaju da se kod pacijenta razviju bilo kakvi neočekivani neurološki ili psihijatrijski simptomi/znakovi ili ubrzano neurološko pogoršanje, odmah uradite kompletan fizikalni i neurološki pregled i razmotrite snimanje MR-om.
- Pacijenti kod kojih se razviju simptomi koji upućuju na oštećenje funkcije jetre, treba uputiti da provere enzime jetre. Liječenje prekinuti ako se potvrdi značajno oštećenje funkcije jetre.
- Prekinuti liječenje ako pacijentkinja zatrudni ili planira da zatrudni.
 - Terapiju lijekom Mayzent treba prekinuti najmanje 10 dana prije planiranja trudnoće. Pri prekidanju terapije treba uzeti u obzir i mogućnost vraćanja bolesti u aktivnu formu.
 - Redovno informišite žene u reproduktivnom periodu o ozbiljnim rizicima lijeka Mayzent po fetus. Savjetujte ove pacijentkinje da se hitno jave ljekaru ako dođe do neplanirane trudnoće tokom liječenja i 10 dana posle prekida liječenja lijekom Mayzent.

- Savjetujte pacijentkinju u slučaju neplanirane trudnoće. Ako žena zatrudni tokom liječenja, potrebno ju je savetovati o ozbiljnim rizicima po fetus i obaviti preglede ultrazvukom. U slučaju da dođe do trudnoće tokom terapije lijekom Mayzent ili 10 dana poslije prekida terapije, molimo Vas da to odmah prijavite kompaniji Novartis telefonom: +382 (20) 310 280, +382 (20) 310 281, +382 (20) 310 580 ili imejlom: montenegro.drugsafety@novartis.com, bez obzira na ishod trudnoće i povezanosti lijeka sa neželjenim ishodom.
- Savjetujte pacijente da se ne izlažu sunčevom zračenju bez zaštite.

Poslije prekida liječenja

- Ponovite šemu titracije sa novim pakovanjem za titraciju ako je:
 - doza titracije propuštena bilo kog dana tokom prvih 6 dana titracije
- ili
 - liječenje je prekinuto na ≥ 4 uzastopna dana tokom faze održavanja
 - Takođe, potrebno je ponoviti praćenje nakon prve doze kod određenih pacijenata: pacijenti sa sinusnom bradikardijom (srčana frekvencija < 55 otkucaja u minuti), AV blokom prvog ili drugog stepena ili infarktomi miokarda ili srčanom insuficijencijom u anamnezi.
- Nakon prekida terapije, lijek Mayzent ostaje u krvi do 10 dana
 - Budite oprezni pri započinjanju drugih terapija tokom ovog perioda usled rizika od aditivnih efekata.
- Ako se prekine terapija lijekom Mayzent, potrebno je imati u vidu mogući povratak visoko aktivne forme bolesti i u skladu sa tim pratiti pacijenta.
- Uputite pacijente da odmah prijave znakove i simptome infekcija koji se jave do mjesec dana nakon prekida liječenja.
- Posavjetujte pacijentkinje o tome da je efikasna kontracepcija neophodna u periodu od najmanje 10 dana nakon prekida liječenja i da je potrebno da se hitno javi svom ljekaru ako dođe do neplanirane trudnoće. Ukoliko do trudnoće dođe u periodu od 10 dana nakon prekida liječenja, molimo Vas da to odmah prijavite kompaniji Novartis (telefonom: 011/ 2014 000 ili imejlom: montenegro.drugsafety@novartis.com), bez obzira na ishod trudnoće i povezanosti lijeka sa neželjenim ishodom.
 - Novartis je razvio program *PRenancy outcomes Intensive Monitoring (PRIM)* - Intenzivni monitoring ishoda trudnoće, koji je osmišljen kao registar za prikupljanje informacija o trudnoći kod pacijentkinja koje su bile izložene lijeku Mayzent neposredno prije ili tokom trudnoće, kao i o ishodima kod odojčadi 12 mjeseci poslije porođaja.

Dodatne informacije

Za detaljnija uputstva o lijeku Mayzent, molimo da pogledate Sažetak karakteristika lijeka koji dobijate uz ovaj materijal.

Prijavljivanje neželjenih dejstava

▼ Ovaj lijek je pod dodatnim praćenjem.

Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija.

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjena dejstva ovog lijeka.

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjena dejstva lijeka prijavite:

- Institutu za ljekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED)
 - pomoću Obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka ili preko forme za online prijavu koji možete pronaći na web stranici www.cinmed.me u dijelu *Farmakovigilanca/Kako prijaviti neželjeno dejstvo lijeka*.

Popunjen obrazac za prijavu moguće je poslati:

- Poštom (ili lično) na adresu: Institut za ljekove i medicinska sredstva Crne Gore, Bul. Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica
- Telefonom: +382 (20) 310 280, +382 (20) 310 281, +382 (20) 310 580
- Faksom: +382 (20) 310 581
- Elektronskom poštom na adresu: nezeljenadejstva@cinmed.me

Dodatno, sumnju na neželjena dejstva možete da prijavite i nosiocu dozvole za lijek Mayzent u Crnoj Gori (odgovornoj osobi za farmakovigilancu ili strucnim saradnicima):

- „Novartis Pharma Services AG“ dio stranog društva, Podgorica
Ul. Svetlane Kane Radevic br 3, Podgorica
- fax. +382 20 244 045
- e-mail: montenegro.drugsafety@novartis.com
- online preko globalne internet stranice www.report.novartis.com

Prijavljivanje slučajeva trudnoće

Molimo Vas i da sve slučajeve trudnoće kod pacijentkinja na terapiji lijekom Mayzent ili 10 dana posle prekida terapije, što je moguće ranije prijavite kompaniji Novartis, putem elektronske pošte: montenegro.drugsafety@novartis.com, bez obzira na ishod trudnoće i povezanosti lijeka sa potencijalnim neželjenim ishodom.

Kontakt podaci

Novartis Pharma Services AG, dio stranog društva, Podgorica

Ul. Svetlane Kane Radević br. 3
81000 Podgorica, Crna Gora
Tel. +382 20 244 045
Fax. +382 20 244 045

Dodatni primjerci materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primjercima ovih materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lijek Mayzent - kompaniji Novartis, na iznad navedene kontakt podatke.