

Mayzent

0,25 mg, 1mg i 2 mg film tablete (siponimod)

Kontrolna lista za lekare

Važne informacije koje treba imati u vidu
pre, tokom i nakon lečenja lekom Mayzent

Sadržaj

Uvod	3
Terapijske indikacije	3
Napomene za odabir pacijenata	3
Kontraindikacije	3
Ne preporučuje se terapija	3
Preporuke za lečenje lekom Mayzent	4
Pre početka lečenja	4
Šema započinjanja lečenja	5
Početak lečenja: preporuke za pacijente sa prethodno prisutnim određenim srčanim stanjima	6
Tokom lečenja	7
Posle prekida lečenja	7
Dodatne informacije	7
Prijavljivanje neželjenih reakcija	8
Kontakt podaci	8

Uvod

Ova kontrolna lista pruža esencijalne informacije o važnim rizicima povezanim sa lečenjem lekom Mayzent i aktivnostima potrebnim za njihovu minimizaciju.

Vodič za pacijente i negovatelje i Kartica sa podsetnikom o trudnoći koja je namenjena ženama u reproduktivnom periodu, takođe su izrađeni kao deo plana za minimizaciju rizika i mogu da se koriste za informisanje prilikom razgovora sa pacijentom.

Savetuje se da se ova Kontrolna lista za lekare koristi zajedno sa odobrenim Sažetkom karakteristika leka Mayzent.

Terapijska indikacija

Lek Mayzent je indikovano za lečenje 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 obezbedite da su pacijenti odabrani vodeći računa o kontraindikacijama i stanjima u kojima se ne preporučuje terapija lekom Mayzent.

Kontraindikacije

Mayzent je kontraindikovano kod:

- preosetljivosti na aktivnu supstancu, ili na kikiriki, soju ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1 Sažetka karakteristika leka.
- 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 meseci imali infarkt miokarda (IM), nestabilnu anginu pektoris, moždani udar/transitorni ishemijski atak (engl. *transient ischaemic attack*, TIA), dekompenzovanu insuficijenciju srca (koja zahteva bolničko lečenje), 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 pacijenata sa:

- simptomatskom bradikardijom ili rekurentnom sinkopom u anamnezi
- nekontrolisanom hipertenzijom
- teškom nelečenom apnejom tokom spavanja
- produženim QTc intervala (QTc > 500 msec)
- istovremenim lečenjem sledećim lekovima
 - antiaritmikima klase Ia (npr. hinidin, prokainamid) ili klase III (npr. amiodaron, sotalol)
 - blokatorima kalcijumovih kanala (npr. verapamil, diltiazem)
 - drugim lekovima (npr. ivabradin ili digoksin) za koje je poznato da smanjuju srčanu frekvenciju.

Lečenje lekom Mayzent kod ovih pacijenata treba razmotriti samo ako očekivane koristi premašuju moguće rizike i samo nakon konsultacije sa kardiologom kako bi se, pre započinjanja terapije lekom Mayzent, odredila najprimerenija strategija praćenja i mogućnost prelaska na lek koji ne smanjuje srčanu frekvenciju.

Preporuke za lečenje lekom Mayzent

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

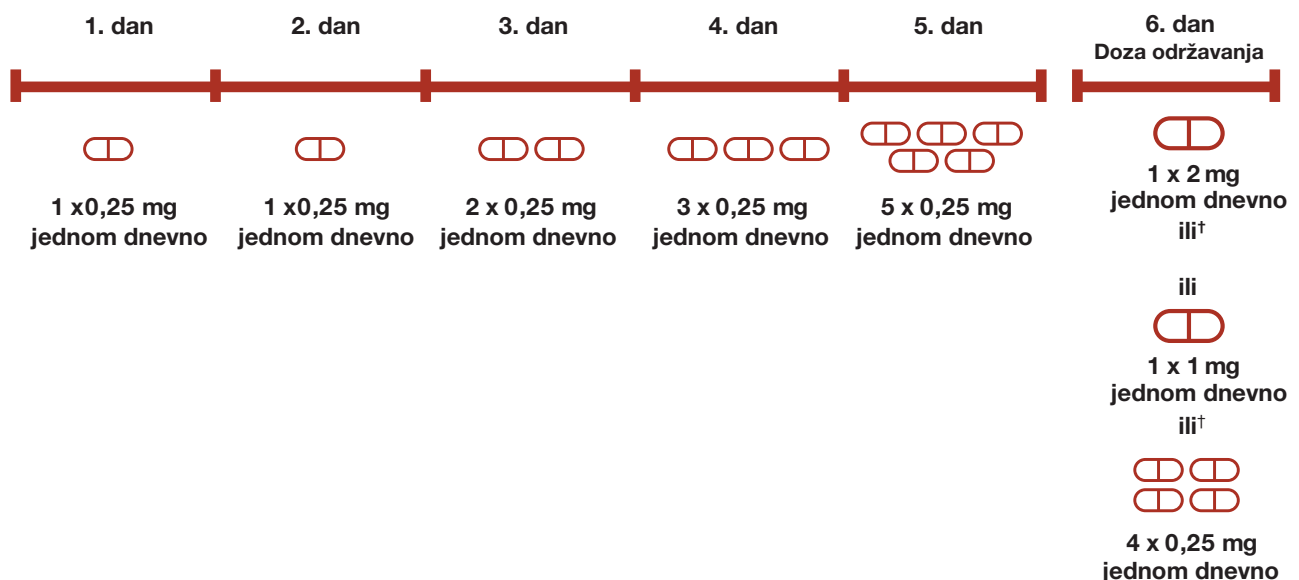
Obratite posebnu pažnju i obezbedite da su pacijenti odabrani vodeći računa o kontraindikacijama i stanjima u kojima se ne preporučuje terapija (navedeno na prethodnoj strani).

Pre početka lečenja

- ☐ Utvrdite CYP2C9 genotip pacijenta kako biste odredili ispravnu dozu održavanja leka 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 smeju da prime lek 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) smeju 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 lečenja)
- ☐ Pribavite skorašnje (ne starije od 6 meseci) rezultate analiza transaminaza i bilirubina
- ☐ Pribavite skorašnju (ne stariju od 6 meseci) kompletnu krvnu sliku (KKS) i testove funkcije jetre (ne starije od 6 meseci ili nakon prekida prethodne terapije)
- ☐ Ne započinjite lečenje lekom Mayzent kod pacijenata sa teškom aktivnom infekcijom sve dok se infekcija ne povuče
- ☐ Budite oprezni kod pacijenata koji se istovremeno leče 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 antitela na *varicella zoster* virus (VZV) kod pacijenata bez lekarski potvrđenih ovčijih boginja u anamnezi ili bez dokumentacije o kompletnom ciklusu vakcinacije protiv VZV-a. Ako je rezultat testa negativan, preporučuje se vakcinacija, a početak lečenja lekom Mayzent potrebno je odložiti za 1 mesec, kako bi se omogućio pun efekat vakcinacije
- ☐ Uputite pacijente da prijave poremećaje vida u bilo kom trenutku za vreme lečenja
- ☐ Obavite oftalmološki pregled pre započinjanja terapije kod pacijenata sa dijabetes melitusom, uveitisom ili osnovnom/istovremenom bolešću retine
- ☐ Ne započinjite 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 pre započinjanja lečenja koji se mora ponavljati u odgovarajućim intervalima
- ☐ Obavestite žene u reproduktivnom periodu o ozbiljnim rizicima leka Mayzent po fetus i o neophodnosti upotrebe efikasne kontracepcije tokom terapije i još najmanje 10 dana nakon prekida terapije, što će olakšati kartica sa podsetnikom o trudnoći. Savetujte ove pacijentkinje da se hitno jave lekaru ako dođe do neplanirane trudnoće tokom lečenja i 10 dana posle prekida lečenja lekom Mayzent.
- ☐ **Dajte pacijentima „Vodič za pacijente i negovatelje“**
- ☐ **Žene u reproduktivnom periodu treba da dobiju i Karticu sa podsetnikom o trudnoći**
- ☐ Proučite Sažetak karakteristika leka Mayzent i upoznajte se sa informacijama o propisivanju i drugim informacijama
 - Obavestite pacijente o značaju prijavljivanja neželjenih reakcija svom lekaru i/ili direktno kompaniji Novartis

Šema započinjanja lečenja[†]

Početak lečenja lekom Mayzent dovodi do prolaznog smanjenja srčane frekvence. Zbog toga je potrebna 5-dnevna šema titracije, pre nego što može da se postigne doza održavanja od 2 mg jednom dnevno počevši od 6. dana pa nadalje (videti 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.



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

Važne informacije

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

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

Početak lečenja: 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 lečenja. Započinjanje lečenja 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 leka Mayzent. Preporučuje se praćenje vitalnih parametara tokom ovog perioda na svakih sat vremena i EKG-a pre i 6 sati posle prve doze.

* Pacijenti koji su u poslednjih 6 meseci imali infarkt miokarda ili insuficijenciju srca, ne smeju da se leče lekom Mayzent (videti Kontraindikacije).

- ☐ **Uradite početni EKG i izmerite 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 posle 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 lekom 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 posle druge doze leka 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 posle 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 lekom prekinuta za više od 4 uzastopna dana tokom faze održavanja

Tokom lečenja

- ☐ Preporučuje se oftalmološka evaluacija 3–4 meseca nakon početka lečenja kod svih pacijenata
 - Radite periodično oftalmološke preglede kod pacijenata sa dijabetes melitusom, uveitisom ili poremećajima retine u anamnezi.
 - Savetujte pacijente da prijave bilo koje poremećaje vida tokom lečenja.
- ☐ Preporučuje se periodična kontrola kompletne krvne slike tokom lečenja.
- ☐ Pažljivo pratite pacijente na znakove i simptome infekcija
 - Odmah uradite dijagnostičku procenu pacijenata sa simptomima i znacima encefalitisa, meningitisa ili meningoencefalitisa; terapija siponimodom treba da bude obustavljena dok se ne isključe navedena stanja; ako se dijagnostikuje infekcija, treba da bude započeta odgovarajuća terapija
 - Slučajevi infekcije herpes virusom (uključujući meningitis ili meningoencefalitis prouzrokovani virusom varicella zoster) su se javljali u bilo koje vreme tokom terapije siponimodom
 - Slučajevi kriptokoknog meningitisa su prijavljivani kod siponimoda
 - Slučajevi progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) su prijavljivani kod drugih modulatora sfingozin 1-fosfat (S1P) receptora. Lekar treba da obrati pažnju na kliničke simptome (npr. slabost, promene vida, novi/pogoršani simptomi MS) ili nalaze na snimku MR koji ukazuju na PML. Ako se sumnja na PML, treba obustaviti terapiju dok se PML ne isključi. Ako se potvrdi PML, lečenje siponimodom potrebno je obustaviti.
 - Inflamatorni sindrom imunske rekonstitucije (IRIS) je prijavljiv kod pacijenata na terapiji modulatorima receptora sfingozin-1-fosfata (S1P), uključujući siponimod, kod kojih se pojavio PML i koji su posledično obustavili terapiju. IRIS kod pacijenata sa PML se može pojaviti nedeljama ili mesecima nakon obustave modulatora receptora sfingozin-1-fosfata (S1P). Potrebno je sprovesti praćenje razvoja IRIS-a i odgovarajuće terapije povezane sa inflamacijom.
- ☐ Budite posebno oprezni kod pacijenata koji istovremeno primenjuju antineoplastičnu, imunomodulatornu ili imunosupresivnu terapiju (uključujući kortikosteroide), zbog rizika od aditivnih efekata na imuni sistem.
- ☐ Pazite na maligne kožne bolesti kod pacijenata dok su na lečenju lekom Mayzent.
 - Sprovodite pregled kože svakih 6 do 12 meseci uzimajući u obzir kliničku procenu. Pacijente je potrebno uputiti dermatologu ako se uoče sumnjive lezije.
 - Pažljivi pregled kože treba ponavljati ako je trajanje terapije duže. Pacijente treba uputiti dermatologu ako se otkriju sumnjive lezije.
 - Pacijenti ne smeju 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. Lečenje prekinuti ako se potvrdi značajno oštećenje funkcije jetre.
- ☐ Prekinuti lečenje ako pacijentkinja zatrudni ili planira da zatrudni.
 - Terapiju lekom Mayzent treba prekinuti najmanje 10 dana pre 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 leka Mayzent po fetus. Savetujte ove pacijentkinje da se hitno jave lekaru ako dođe do neplanirane trudnoće tokom lečenja i 10 dana posle prekida lečenja lekom Mayzent.

- ☐ Savetujte pacijentkinju u slučaju neplanirane trudnoće. Ako žena zatrudni tokom lečenja, potrebno ju je savetovati o ozbiljnim rizicima po fetus i obaviti preglede ultrazvukom. U slučaju da dođe do trudnoće tokom terapije lekom Mayzent ili 10 dana posle prekida terapije, molimo Vas da to odmah prijavite kompaniji Novartis (telefonom: 011/ 2014 000 ili imejlom: serbia.drugsafety@novartis.com), bez obzira na ishod trudnoće i povezanosti leka sa neželjenim ishodom.
- ☐ Savetujte pacijente da se ne izlažu sunčevom zračenju bez zaštite.

Posle prekida lečenja

- ☐ Ponovite šemu titracije sa novim pakovanjem za titraciju ako je:
 - doza titracije propuštena bilo kog dana tokom prvih 6 dana titracijeili
 - lečenje je prekinuto na ≥ 4 uzastopna dana tokom faze održavanjaTakođe, 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 infarktom miokarda ili srčanom insuficijencijom u anamnezi.
- ☐ Nakon prekida terapije, lek 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 lekom 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 mesec dana nakon prekida lečenja.
- ☐ Posavetujte pacijentkinje o tome da je efikasna kontracepcija neophodna u periodu od najmanje 10 dana nakon prekida lečenja i da je potrebno da se hitno javi svom lekaru ako dođe do neplanirane trudnoće. Ukoliko do trudnoće dođe u periodu od 10 dana nakon prekida lečenja, molimo Vas da to odmah prijavite kompaniji Novartis (telefonom: 011/ 2014 000 ili imejlom: serbia.drugsafety@novartis.com), bez obzira na ishod trudnoće i povezanosti leka 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 leku Mayzent neposredno pre ili tokom trudnoće, kao i o ishodima kod odojčadi 12 meseci posle porođaja.

Dodatne informacije

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

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjena dejstva ovog lijeka. Molimo Vas da svaku sumnju na neželjena dejstva lijeka prijavite:

Institutu za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) pomoću Obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka ili preko forme za online prijavu koju 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 licno) na adresu: Institut za lijekove 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: nezelenadejstva@cinmed.me

Dodatno, sumnju na neželjena dejstva možete da prijavite i nosiocu dozvole za lijek Mayzent u Crnoj Gori (odgovornoj osobi za farmakovigilancu ili stručnim saradnicima): Novartis Pharma Services AG, dio stranog društva, Podgorica
Ul. Svetlane Kane Radević br. 3, Podgorica

- fax. +382 20 244 045
- e-mail: montenegro.drugsafety@novartis.com
- online preko globalne internet stranice:



Prijavljivanje slučajeva trudnoće

Molimo Vas da sve slučajeve trudnoće kod pacijentkinja na terapiji lekom Mayzent ili 10 dana posle prekida terapije, što je moguće ranije prijavite kompaniji Novartis, putem telefona +382 20 244 045 ili e-mail-a: montenegro.drugsafety@novartis.com, bez obzira na ishod trudnoće i povezanosti leka 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

Dodatni primerci materijala

Dodatni primerci materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primercima ovog edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Mayzent, kompaniji Novartis, na iznad navedene kontakte.

.....

Edukativni materijal za lek Mayzent dostupan je u elektronskoj formi i na sajtu CInMED-a, u okviru podnaslova farmakovigilanca, mjere minimizacije rizika:
<https://cinmed.me/farmakovigilanca/mjere-minimizacije-rizika>

