

# MAVENCLAD 10 mg comprimate

(cladribină)

Ghidul medicului prescriptor

# CUPRINS

## Introducere în tratamentul cu medicamentul MAVENCLAD

### Scheme de tratament

### Monitorizarea în timpul tratamentului

- Număr de limfocite
- Valori ale parametrilor funcției hepatice
- Infecții severe
- Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP)
- Tumori maligne

### Prevenirea sarcinii

- Informații pentru paciențe
- Informații pentru pacienții de sex masculin

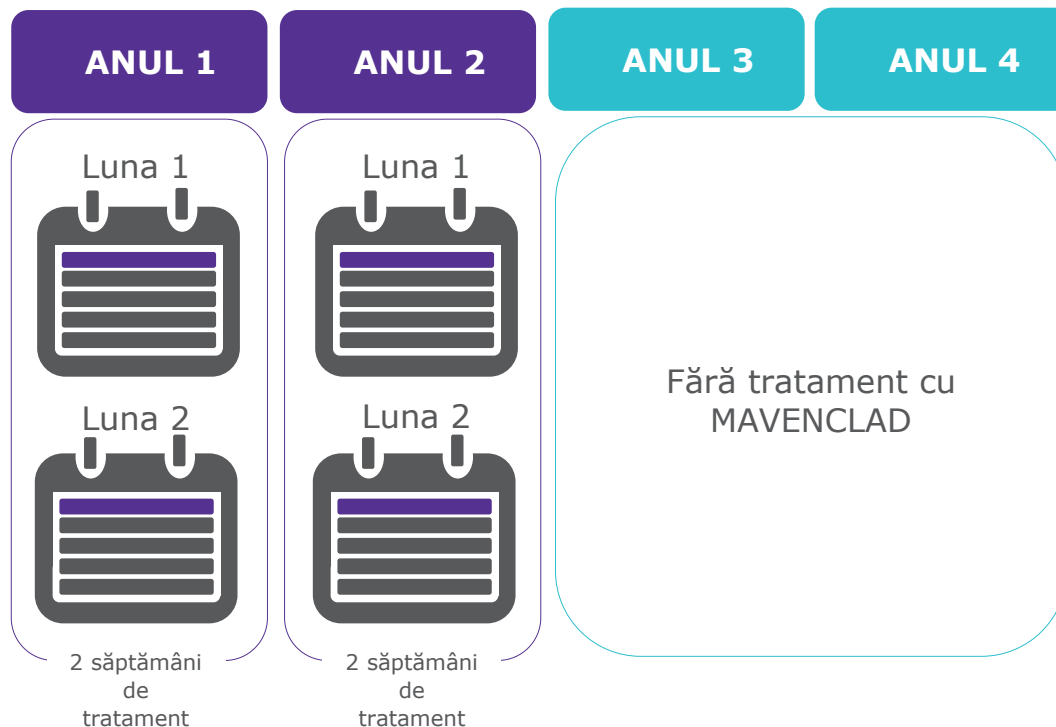
# Introducere în tratamentul cu medicamentul MAVENCLAD

Acest ghid oferă informații privind cele mai importante riscuri asociate cu utilizarea medicamentului MAVENCLAD și măsurile necesare pentru reducerea la minimum a acestor riscuri. Ghidul pacientului face parte din măsurile de reducere la minimum a riscului, iar utilizarea materialului în discuțiile dumneavoastră cu pacientul poate ajuta la identificarea timpurie a semnelor și a simptomelor reacțiilor adverse posibile și la tratamentul acestora în timp util. Acest ghid trebuie citit împreună cu informațiile furnizate în Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) aprobat pentru medicamentul MAVENCLAD. Înainte de inițierea tratamentului cu medicamentul Mavenclad, trebuie acordată atenție informațiilor din RCP cu privire la monitorizarea hemoleucogramei și la screening-ul pentru infecțiile latente.

## Scheme de tratament

Tratamentul cu medicamentul MAVENCLAD constă din două cicluri administrate la începutul a doi ani consecutivi. Fiecare ciclu de tratament constă din 2 săptămâni de tratament, o săptămână de tratament la începutul primei luni și a doua săptămână de tratament la începutul celei de-a doua luni a anului de tratament respectiv. Fiecare săptămână de tratament constă din 4 sau 5 zile în care pacientului i se administrează 10 mg sau 20 mg (unul sau două comprimate) sub forma unei doze zilnice unice, în funcție de greutatea corporală.

După finalizarea celor 2 cicluri de tratament în doi ani consecutivi, nu mai este necesară continuarea tratamentului cu cladribină în anii 3 și 4 (Figura 1).



Comprimatele de MAVENCLAD sunt ambalate într-o cutie resigilabilă, cu sistem de închidere securizată pentru copii. Prospectul include și un ghid pas cu pas pentru modul de manipulare a ambalajului și de administrare a comprimatelor de MAVENCLAD.

Numărul de comprimate de MAVENCLAD se calculează în funcție de greutatea corporală a pacientului. În Tabelul 1 se indică numărul de comprimate de MAVENCLAD care trebuie administrate în fiecare săptămână în cele două perioade săptămânale de tratament din fiecare dintre cei doi ani.

Pentru a preveni erorile de administrare a medicamentului, se recomandă să îi prescrieți pacientului numărul exact de comprimate de care are nevoie numai pentru o săptămână de tratament. Vă rugăm să rețineți că acest lucru poate necesita prescrierea a mai mult de o mărime de ambalaj, în funcție de greutatea corporală a pacientului, deoarece este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în toate țările. De asemenea, vă rugăm să rețineți că numărul de comprimate necesare diferă de la o săptămână de tratament la următoarea pentru pacienții cu greutatea corporală cuprinsă între 80 kg și 110 kg.

Ambalajul cu 1 comprimat se poate utiliza pentru completarea numărului necesar de comprimate, dar și pentru înlocuirea unui comprimat, de exemplu în cazul în care pacientul pierde unul.

Tabelul 1 Doza de MAVENCLAD per săptămână de tratament, în funcție de greutatea pacientului, în fiecare an de tratament

| Greutatea pacientului | Doza în mg (număr de comprimate de 10 mg) pe săptămână de tratament |                          |
|-----------------------|---|--------------------------|
|                       | Săptămâna 1 de tratament  | Săptămâna 2 de tratament |
| 40 până la < 50 kg    | 40 mg (4 comprimate)  | 40 mg (4 comprimate)     |
| 50 până la < 60 kg    | 50 mg (5 comprimate)  | 50 mg (5 comprimate)     |
| 60 până la < 70 kg    | 60 mg (6 comprimate)  | 60 mg (6 comprimate)     |
| 70 până la < 80 kg    | 70 mg (7 comprimate)  | 70 mg (7 comprimate)     |
| 80 până la < 90 kg    | 80 mg (8 comprimate)  | 70 mg (7 comprimate)     |
| 90 până la < 100 kg   | 90 mg (9 comprimate)  | 80 mg (8 comprimate)     |
| 100 până la < 110 kg  | 100 mg (10 comprimate)  | 90 mg (9 comprimate)     |
| 110 kg și peste       | 100 mg (10 comprimate)  | 100 mg (10 comprimate)   |

Numărul de comprimate care trebuie administrate zilnic pentru a ajunge la doza totală pe săptămână (stabilită în funcție de greutatea corporală a pacientului) este prezentat în tabelul 2.

Tabelul 2 Distribuția numărului total de comprimate per săptămână de tratament, în funcție de zile

| Număr total de comprimate pe săptămână | Comprimate de MAVENCLAD 10 mg per zi din săptămână |        |        |        |        |
|--|--|--------|--------|--------|--------|
|  | Ziua 1   | Ziua 2 | Ziua 3 | Ziua 4 | Ziua 5 |
| 4                                      | 1  | 1      | 1      | 1      | 0      |
| 5                                      | 1  | 1      | 1      | 1      | 1      |
| 6                                      | 2  | 1      | 1      | 1      | 1      |
| 7                                      | 2  | 2      | 1      | 1      | 1      |
| 8                                      | 2  | 2      | 2      | 1      | 1      |
| 9                                      | 2  | 2      | 2      | 2      | 1      |
| 10                                     | 2  | 2      | 2      | 2      | 2      |

Dacă o doză zilnică constă din două comprimate, ambele comprimate trebuie luate ca o doză unică. Doza zilnică trebuie luată la interval de 24 ore, la aproximativ aceeași oră în fiecare zi.

## Monitorizarea în timpul tratamentului

### Număr de limfocite

Mecanismul de acțiune al medicamentului MAVENCLAD este strâns legat de scăderea numărului de limfocite.

Numărul de limfocite trebuie determinat

- înainte de inițierea tratamentului cu medicamentul MAVENCLAD în anul 1,
- înainte de inițierea tratamentului cu medicamentul MAVENCLAD în anul 2,
- la 2 luni și 6 luni după începerea tratamentului, în fiecare an de tratament. Dacă numărul de limfocite este sub 500 celule/mm<sup>3</sup>, acesta trebuie monitorizat în mod activ până când valorile cresc din nou.

Înainte de începerea tratamentului inițial, numărul de limfocite trebuie să fie în intervalul valorilor normale. Înaintea inițierii ciclului de tratament în anul 2, acesta trebuie să fie de cel puțin 800 celule/mm<sup>3</sup>. Dacă este necesar, administrarea medicamentului MAVENCLAD în anul 2 poate fi amânată timp de până la 6 luni pentru a permite recuperarea limfocitelor. Tratamentul nu trebuie administrat în anul 2 și administrarea MAVENCLAD trebuie oprită dacă această recuperare nu are loc în 6 luni.

Dacă numărul de limfocite scade sub 200 celule/mm<sup>3</sup>, trebuie avută în vedere profilaxia antiherpetică a pacientului până când valoarea limfocitelor revine la mai mult de 200 celule/mm<sup>3</sup>.

## Valorile parametrilor funcției hepatice

Leziuni hepatice, incluzând cazuri grave, au fost raportate la pacienții tratați cu MAVENCLAD, în special la cei cu un istoric medical de teste hepatice anormale. Înainte de a iniția MAVENCLAD, trebuie verificat atent istoricul pacientului cu privire la antecedentele de leziuni hepatice apărute la administrarea altor medicamente sau la tulburările hepatice subiacente.

Următoarele teste trebuie efectuate înainte de începerea tratamentului în anul 1 și în anul 2:

- Aminotransferazele serice
- Bilirubina totală
- Fosfataza alcalină

Dacă un pacient dezvoltă semne clinice, inclusiv creșteri inexplicabile ale enzimelor hepatice sau simptome sugestive pentru disfuncția hepatică (de exemplu, greață inexplicabilă, vărsături, dureri abdominale, oboseală, anorexie, icter și/sau urină închisă la culoare), măsurați imediat transaminazele serice și bilirubina totală. Întrerupeți sau opriți tratamentul cu MAVENCLAD, după caz.

## Infecții severe

Similar altor medicamente care afectează sistemul imunitar, cladribina poate reduce capacitatea de apărare imunitară a organismului și poate determina creșterea riscului de apariție a infecțiilor. Riscul de apariție a infecțiilor trebuie

discutat cu pacientul. Trebuie exclusă prezența infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV), înainte de inițierea tratamentului cu medicamentul MAVENCLAD. Pacienții cu infecții cronice active, cum sunt tuberculoza și hepatita, nu trebuie tratați cu medicamentul MAVENCLAD. Pentru infecțiile latente, în special pentru hepatita B și C și tuberculoza, trebuie efectuată testarea înaintea inițierii tratamentului cu medicamentul MAVENCLAD în anul 1 și în anul 2. Inițierea tratamentului cu medicamentul MAVENCLAD trebuie amânată până când infecția respectivă a fost tratată în mod adecvat și este pe deplin controlată.

Pacienții cu un număr de limfocite sub 500 celule/mm<sup>3</sup> trebuie monitorizați în mod activ în vederea identificării infecțiilor. Pacienții care urmează tratament cu medicamentul MAVENCLAD trebuie monitorizați cu atenție în vederea identificării semnelor și a simptomelor care sugerează infecții, în special herpes zoster și infecții oportuniste, incluzând reactivarea tuberculozei. Dacă apar semne și simptome care sugerează infecții, tratamentul antiinfecțios, incluzând tratament antiviral adecvat, trebuie inițiat conform indicațiilor clinice. Poate fi avută în vedere întreruperea sau amânarea administrării medicamentului MAVENCLAD până la vindecarea infecției.

## **Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP)**

În studiile clinice efectuate la pacienți cu scleroză multiplă (1976 pacienți, 8650 pacient-ani) nu a fost raportat niciun caz de LMP. S-au raportat cazuri de LMP la administrarea de cladribină pe cale parenterală la pacienții tratați pentru leucemie cu celule păroase cu o schemă de tratament diferită.

Pacienții trebuie informați cu privire la riscul potențial de LMP pe care îl presupune administrarea medicamentului MAVENCLAD și cu privire la semnele și simptomele precoce care sugerează LMP.

Trebuie efectuată o scanare imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) înainte de începerea administrării medicamentului MAVENCLAD, în mod uzual în decurs de 3 luni. În cadrul scanărilor IRM ulterioare de rutină, medicii trebuie să acorde atenție leziunilor care sugerează LMP.

LMP poate apărea numai în prezența infecției cu virusul John Cunningham (JC). Dacă se efectuează un test de anticorpi anti-virus JC, trebuie avut în vedere faptul că influența limfopeniei asupra preciziei acestor teste nu a fost



studiată la pacienții tratați cu medicamentul MAVENCLAD. Medicii trebuie să rețină faptul că un rezultat negativ la testul de anticorpi în prezența unui număr normal de limfocite nu exclude posibilitatea unei infecții curente sau ulterioare cu virusul JC.

## Tumori maligne

Pacienții cu scleroză multiplă (SM) care au tumori maligne active nu trebuie tratați cu medicamentul MAVENCLAD. La pacienții cărora li s-a administrat cladribină în studiile clinice s-au observat evenimente unice de tumori maligne. Pacienții trebuie sfătuiți să respecte recomandările standard pentru screening-ul cancerului după tratament.

## Prevenirea sarcinii

Deoarece se cunoaște că medicamentul MAVENCLAD inhibă sinteza ADN-ului și este embrioletal la femelele gestante de șoarece și teratogen la femelele gestante de șoarece și iepure, pacientele și partenererele pacienților de sex masculin tratați cu medicamentul MAVENCLAD trebuie consiliate înaintea inițierii tratamentului atât în anul 1, cât și în anul 2, cu privire la posibilitatea unui risc sever pentru făt și la necesitatea utilizării unor măsuri contraceptive eficiente pentru evitarea unei sarcini.

Cu toate acestea, în cazul apariției unei sarcini în asociere cu tratamentul cu medicamentul MAVENCLAD, vă rugăm să o raportați la [GDS@merckgroup.com](mailto:GDS@merckgroup.com). Puteți fi contactată de personalul din cadrul Departamentului de farmacovigilență al companiei Merck, pentru a exista siguranța că sunt înregistrate orice informații relevante privind evoluția ulterioară.

## Informații pentru paciente

Informați pacientele că utilizarea medicamentului MAVENCLAD este interzisă la femeile gravide din cauza riscului de efecte dăunătoare grave asupra fătului. Trebuie exclusă prezența unei sarcini înaintea inițierii tratamentului cu medicamentul MAVENCLAD în anul 1 și în anul 2. Informați pacientele aflate la vârsta fertilă că trebuie să prevină apariția unei sarcini utilizând măsuri contraceptive eficiente (adică o metodă cu o rată de eșec sub

1% pe an în cazul utilizării consecvente și corecte) în timpul tratamentului cu medicamentul MAVENCLAD și timp de cel puțin 6 luni după ultima doză de medicament MAVENCLAD în fiecare an de tratament.

Pacientelor care rămân gravide în aceste perioade trebuie să li se spună să își informeze medicul care prescrie medicamentul cât mai curând posibil, pentru a putea fi inițiată consilierea adecvată. Oferiți pacientelor îndrumări cu privire la metodele contraceptive eficiente. La inițierea contracepției hormonale trebuie ca pacientelor să li se atragă atenția că eficacitatea deplină nu apare chiar de la început (consultați informațiile referitoare la produsul contraceptiv respectiv).

Medicamentul MAVENCLAD nu reduce eficacitatea contraceptivelor hormonale cu acțiune sistemică.

## **Informații pentru pacienții de sex masculin**

Informați pacienții de sex masculin că medicamentul MAVENCLAD se poate transmite partenerei lor prin spermă și poate avea efecte dăunătoare asupra fătului. Prin urmare, trebuie prevenită apariția unei sarcini la parteneră în timpul tratamentului cu medicamentul MAVENCLAD și timp de cel puțin 6 luni după ultima doză de medicament MAVENCLAD, utilizând măsuri contraceptive eficiente (adică o metodă cu o rată de eșec sub 1% pe an în cazul utilizării consecvente și corecte). Dacă partenerile rămân gravide în aceste perioade, trebuie să li se spună să își informeze medicul cât mai curând posibil, pentru a putea fi inițiată consilierea adecvată.

### ***Apel la raportarea reacțiilor adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Mavenclad (cladribină), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

## **Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Merck Romania SRL

Str. Gara Herăstrău Nr. 4D, Clădirea C, Etaj 6, sector 2, București 020334

Tel. +4 0213 198 850

Email: [drug.safety.easterneurope@merckgroup.com](mailto:drug.safety.easterneurope@merckgroup.com).