

MAYZENT▼ 0,25 mg comprimate filmate

MAYZENT▼ 1 mg comprimate filmate

MAYZENT▼ 2 mg comprimate filmate
(siponimod)

Lista de verificare a medicului

Elemente importante de reținut înainte, pe parcursul și după inițierea tratamentului cu medicamentul MAYZENT

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Cuprins

- Introducere cu privire la medicamentul MAYZENT (siponimod)..... 3
- Indicație terapeutică 3
- Considerații privind selectarea pacienților 3
 - Contraindicații 3
 - Nu se recomandă 4
- Recomandări privind tratamentul cu medicamentul MAYZENT..... 5
 - Înainte de inițierea tratamentului 5
 - Schema de inițiere a tratamentului 6
 - Inițierea tratamentului: recomandări pentru pacienții cu anumite afecțiuni cardiace preexistente 7
 - Pe parcursul tratamentului 8
 - După întreruperea tratamentului 9
- Informații suplimentare 9

Introducere cu privire la medicamentul MAYZENT (siponimod)

Această listă de verificare oferă informații esențiale cu privire la riscurile importante care se asociază tratamentului cu MAYZENT și recomandările necesare reducerii la minimum a acestor riscuri.

De asemenea, au fost elaborate un *Ghid pentru pacienți și și persoanele care îi îngrijesc pe pacienți* și un *Card privind sarcina pentru femeile aflate la vârsta fertilă* ca parte a planului de reducere la minimum a riscurilor, iar aceste materiale educaționale pot fi utilizate cu rol informativ în cadrul discuției dumneavoastră cu pacientul.

Se recomandă citirea acestei liste de verificare împreună cu rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) aprobat pentru medicamentul MAYZENT.

Indicație terapeutică

MAYZENT este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu scleroză multiplă secundar progresivă (SMSP), cu boală activă evidențiată prin recidive sau caracteristici imagistice ale activității inflamatorii.

Condiții privind selectarea pacienților

Contraindicații

MAYZENT este contraindicat la pacienții care au:

- hipersensibilitate la substanța activă, sau la alune, la soia sau la oricare dintre excipienții enumerați în RCP;
- sindrom imunodeficientar;
- antecedente de leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) sau meningită criptococică (MC);
- neoplazii active;
- insuficiență hepatică severă (clasa C Child-Pugh);
- prezentat în ultimele 6 luni un infarct miocardic (IM), angină pectorală instabilă, accident vascular cerebral/accident vascular ischemic tranzitoriu (AIT), insuficiență cardiacă decompensată (care necesită tratament în ambulator) sau insuficiență cardiacă clasa NYHA (New York Heart Association) III/IV;
- antecedente de bloc atrioventricular (AV) bloc AV de gradul II de tip II Mobitz, bloc AV de gradul III, bloc cardiac sino-atrial sau sindromul sinusului bolnav, dacă aceștia nu au stimulator cardiac;
- un genotip homozigot CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) (metabolizator slab);
- în timpul sarcinii și la femeile cu potențial fertil care nu folosesc contracepție eficace.

Nu se recomandă

Tratamentul cu MAYZENT nu se recomandă la pacienții cu afecțiunile de mai jos.

Se va avea în vedere tratamentul cu MAYZENT la acești pacienți doar după efectuarea unei analize risc/beneficiu în care beneficiile așteptate trebuie să depășească riscurile posibile și consultarea unui medic cardiolog pentru a determina cea mai adecvată strategie de monitorizare și posibilitatea de a trece pe un medicament care nu reduce frecvența cardiacă înainte de inițierea tratamentului.

- antecedente de bradicardie simptomatică sau sincope recurente,

- hipertensiune arterială necontrolată,
- apnee nocturnă severă netratată,
- prelungirea intervalului QTc >500 msec
- tratament concomitent cu medicamente:
 - medicamente antiaritmice clasa Ia (chinidină, procainamidă) sau clasa III (amiodaronă, sotalol),
 - blocante ale canalelor de calciu (de exemplu, verapamil, diltiazem),
 - alte medicamente (de exemplu ivabradină sau digoxină) cunoscute pentru a reduce frecvența cardiacă.

Recomandări privind tratamentul cu medicamentul MAYZENT

Listele de verificare și schemele ce urmează sunt concepute pentru a ajuta în gestionarea pacienților eligibili sau aflați în tratament cu MAYZENT. Acestea cuprind recomandări importante și considerații cu privire la inițierea, continuarea sau întreruperea tratamentului.

Înainte de inițierea tratamentului

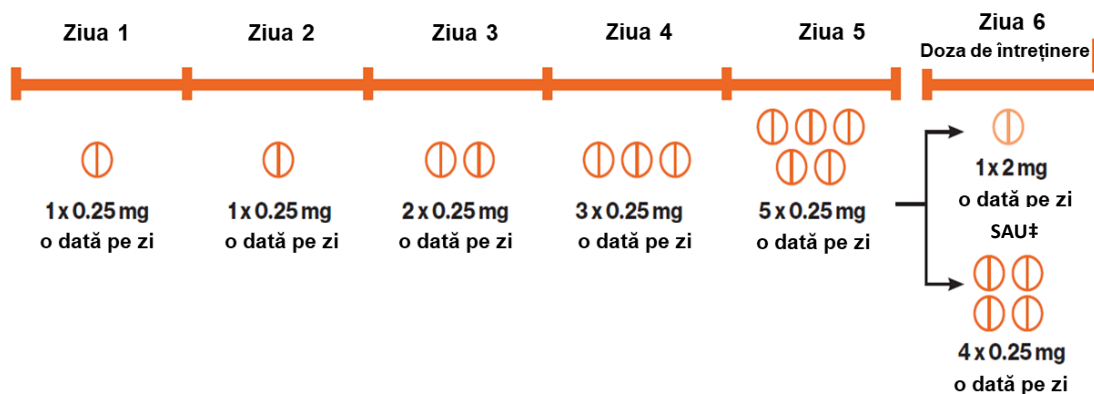
- Asigurați-vă că selectați pacienții conform contraindicațiilor și recomandărilor de inițiere a tratamentului.
 - Identificați genotipul CYP2C9 al pacientului pentru a determina doza corectă de întreținere a tratamentului cu MAYZENT. Genotiparea necesită recoltarea unei probe ADN obținută din sânge sau salivă (de la nivelul mucoasei bucale) folosind metoda de secvențiere Sanger sau metode de testare pe bază de PCR ce identifică variantele de alele pentru CYP2C9*2 și *3.
 - La pacienții cu CYP2C9*3*3 nu se va prescrie MAYZENT
 - Se va ajusta doza de întreținere la 1 mg la pacienții cu CYP2C9*1*3 sau CYP2C9*2*3 (urmărind schema de titrare a dozei).

- Toți ceilalți pacienți (CYP2C9*1*1, *1*2, *2*2) pot primi 2 mg (urmărind schema de titrare a dozei).
- Verificați semnele vitale și efectuați o electrocardiogramă (ECG) de referință la pacienții cu un istoric de bradicardie sinusală (frecvență cardiacă [FC] <55 bpm), antecedente de bloc AV gradul I sau II [tip I Mobitz] sau antecedente de infarct miocardic sau insuficiență cardiacă (pacienți cu NYHA clasele I și II).
- Trebuie acordată atenție/exercitată prudență la pacienții vârstnici cu comorbidități multiple sau boală/dizabilitate avansată (din cauza posibilelor riscuri crescute de evenimente precum infecții sau bradiaritmie în timpul inițierii tratamentului).
- Verificați existența unei hemoleucograme (HLG) și a testelor funcționale hepatice de dată recentă (adică din ultimele 6 luni sau după întreruperea terapiei anterioare).
- Nu inițiați tratamentul cu MAYZENT® la pacienți cu infecție activă severă până ce infecția nu se remite.
- Aveți grijă dacă pacienții sunt tratați concomitent cu terapii antineoplazice, imunomodulatoare sau imunosupresoare (inclusiv corticosteroizi) din cauza riscului de efecte cumulative asupra sistemului imun.
- Instruiți pacienții să raporteze imediat semnele și simptomele de infecție pe parcursul tratamentului.
- Verificați statusul anticorpilor față de virusul varicelo-zosterian (VVZ) la pacienții fără istoric de varicelă confirmat de medic sau fără documentarea unei scheme complete de vaccinare împotriva VVZ. În caz de test negativ, se recomandă vaccinarea, iar tratamentul cu MAYZENT ar trebui amânat cu o lună pentru a permite producerea efectului complet al vaccinării.
- Sfătuiți pacienții să raporteze tulburările de vedere în orice moment pe parcursul tratamentului.
- Efectuați o evaluare oftalmologică înainte de inițierea terapiei la pacienții cu diabet zaharat, uveită sau boală retiniană subiacentă/coexistentă.
- Nu inițiați tratamentul la pacienții cu edem macular până la remiterea acestuia.
- Efectuați o examinare cutanată și fiți vigilenți în caz de malignități cutanate.
- Este necesar un rezultat negativ la testul de sarcină înainte de inițierea tratamentului la femeile cu potențial fertil.
- Discutați cu femeile cu potențial fertil despre riscurile majore ale MAYZENT asupra fătului și despre nevoia de utilizare a unei contracepții eficiente pe parcursul tratamentului și timp de cel puțin 10 zile după întreruperea tratamentului. Discuția poate fi facilitată de *Cardul de reamintire al pacientei cu privire la sarcină*.

- Oferiți pacienților un *Ghid pentru pacienți și persoanele care îi îngrijesc pe pacienți*.
- Femeile cu potențial fertil ar trebui să primească și *Cardul privind sarcina pentru femeile aflate la vârsta fertilă*.
- Fiți familiarizați cu informațiile de prescriere a MAYZENT.
- Informați pacienții cu privire la importanța raportării evenimentelor adverse fie medicului, fie direct către Novartis.

Schema de inițiere a tratamentului

Inițierea tratamentului cu MAYZENT conduce la scăderea tranzitorie a frecvenței cardiace. Din acest motiv, este necesară o schemă de titrare cu doze în creștere timp de 5 zile înainte de atingerea unei doze de întreținere de 2 mg o dată pe zi din Ziua 6 (vezi figura). Trebuie furnizat un pachet de titrare ce conține 12 comprimate filmate într-un portofel. La pacienții cu genotip CYP2C9*1*3 sau CYP2C9*2*3, doza de întreținere recomandată este de 1 mg o dată pe zi (începând cu Ziua 6). Dozele de titrare și întreținere pot fi administrate o dată pe zi, dimineța, cu sau fără alimente.



‡ Doza de întreținere depinde de rezultatele testului de genotipare

Informații importante

Dacă se omite o doză în oricare zi dintre primele 6 zile de tratament, repetați schema de titrare cu un nou pachet de titrare. În mod similar, dacă tratamentul (în doză de întreținere) este întrerupt timp de 4 sau mai multe zile consecutive, trebuie reluat cu un nou pachet de titrare.

Inițierea tratamentului: recomandări pentru pacienții cu anumite afecțiuni cardiace preexistente

MAYZENT determină reducerea tranzitorie a frecvenței cardiace și poate cauza întârzieri indirecte ale conducerii AV după inițierea tratamentului. Inițierea tratamentului cu o fază de titrare este de obicei bine tolerată la majoritatea pacienților.

Pacienții cu:

- bradicardie sinusală (frecvență cardiacă <55 bpm),
- bloc AV de gradul I sau II [tip I Mobitz] sau
- istoric de infarct miocardic (IM) sau

insuficiență cardiacă în absența contraindicațiilor

ar trebui să fie supravegheați în privința semnelor și simptomelor de bradicardie pe o perioadă de 6 ore după prima doză de MAYZENT. În această perioadă, se recomandă măsurarea semnelor vitale din oră în oră și măsurători ECG atât înainte, cât și la 6 ore după administrare. Dacă este necesar, scăderea frecvenței cardiace induse de MAYZENT poate fi inversată prin doze parenterale de atropină sau izoprenalină.

* Pacienții care au avut un IM sau insuficiență cardiacă în ultimele 6 luni nu ar trebui să fie tratați cu MAYZENT.

Efectuați o electrocardiogramă (ECG) și măsurați tensiunea arterială (TA)



Pacientul va primi prima doză de titrare



Monitorizați pe o perioadă de 6 ore pacienții cu risc cardiovascular, măsurând tensiunea arterială și frecvența cardiacă, din oră în oră.

Se recomandă măsurători ECG înainte de administrarea primei doze și la finalul perioadei de monitorizare.



Pacientul a dezvoltat bradiaritmie post-doză sau simptome asociate conducerii cardiace?



NU

▶ DA

Inițiați un management adecvat.

Continuați monitorizarea până la rezolvarea problemelor.

Pacientul a necesitat intervenție farmacologică la orice moment, pe durata monitorizării?



▶ DA

Prelunghiți monitorizarea peste noapte, într-o unitate spitalicească.

Se recomandă repetarea monitorizării de la administrarea primei doze după administrarea celei de-a doua doze de MAYZENT.

La sfârșitul perioadei de monitorizare de 6 ore, electrocardiograma (ECG) arată:

- Nou debut de bloc AV de gradul gradul II sau mai mare
 interval QTc ≥ 500 msec



▶ DA

Inițiați un management adecvat.

Continuați monitorizarea până la rezolvarea problemelor.

Dacă a fost necesară intervenția farmacologică pe durata monitorizării, se prelungește monitorizarea peste noapte și se repetă monitorizarea pe o perioadă de 6 ore.

La sfârșitul perioadei de monitorizare de 6 ore, valorile frecvenței cardiace sunt cele mai mici de la momentul administrării primei doze?



▶ DA

Prelunghiți perioada de monitorizare cu cel puțin 2 ore și până când frecvența cardiacă crește din nou.



Monitorizarea după administrarea primei doze de medicament s-a încheiat.

Procesul de monitorizare la administrarea primei doze ar trebui repetat la pacienții care se află în una dintre următoarele situații:

- este omisă o doză de titrare în oricare zi din primele 6 de la administrarea tratamentului;
- tratamentul este întrerupt timp de ≥ 4 zile consecutive în faza de întreținere a tratamentului.

Pe parcursul tratamentului

- Se recomandă o evaluare oftalmologică la 3-4 luni după inițierea tratamentului.
 - Efectuați evaluări oftalmologice periodice la pacienții cu diabet zaharat, uveită sau istoric de tulburări retiniene.
 - Sfătuiți pacienții să raporteze orice tulburare de vedere pe parcursul tratamentului.
- Se recomandă evaluări periodice ale hemoleucogramei pe parcursul tratamentului.
- Monitorizați pacienții cu atenție pentru semne și simptome de infecție:
 - Se recomandă efectuarea promptă a unei evaluări diagnostice la pacienții cu simptome și semne de encefalită, meningită și

meningoencefalită; tratamentul cu siponimod se întrerupe până la excluderea diagnosticului; dacă se confirmă diagnosticul se impune tratamentul adecvat.

- Au fost raportate pe parcursul tratamentului cu siponimod cazuri de infecție virală herpetică (inclusiv cazuri de meningită sau meningoencefalită cauzată de virusul varicela zoster).
- Au fost raportate cazuri de meningită criptococică (MC) în asociere cu administrarea siponimod.
- Au fost raportate cazuri de leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) la administrarea unui alt modulator al receptorilor S1P. Medicii trebuie să fie atenți la simptomele clinice sau rezultatele examinărilor de imagistică medicală prin rezonanță magnetică (RMN) care pot sugera LMP. Dacă se suspectează diagnosticul de LMP, tratamentul cu siponimod trebuie suspendat până când diagnosticul de LMP este exclus.
- Trebuie exercitată prudență atunci când administrați tratament concomitent cu terapii antineoplazice, imunomodulatoare sau imunosupresoare (inclusiv corticosteroizi) din cauza riscului de efecte cumulative asupra sistemului imun.
- Fiți atenți la malignitățile cutanate pe parcursul tratamentului cu siponimod.
 - Efectuați un examen cutanat la fiecare 6 până la 12 luni, luând în considerare judecata clinică. Pacienții ar trebui trimiși la dermatolog dacă sunt detectate leziuni suspecte.
 - Examinările dermatologice trebuie continuate pe toată durata tratamentului. Pacienții trebuie îndrumați către medicul dermatolog dacă sunt identificate leziuni suspecte.
 - Pacienților nu trebuie să li se administreze concomitent fototerapie cu radiații UV-B sau fotochimioterapie PUVA.
- În cazul în care un pacient dezvoltă simptome/semne neurologice sau psihiatrice neașteptate sau deteriorare neurologică accelerată, stabiliți cu promptitudine un examen complet fizic și neurologic și luați în considerare RMN.
- Dacă pacienții dezvoltă simptome sugestive de disfuncție hepatică, solicitați o analiză a enzimelor hepatice. Întrerupeți tratamentul dacă se confirmă tulburări hepatice semnificative.
- Discutați în mod regulat cu femeile cu potențial fertil despre riscurile majore ale MAYZENT asupra fătului.

- Întrerupeți tratamentul dacă o pacientă rămâne însărcinată sau intenționează să rămână însărcinată.
 - MAYZENT trebuie oprit cu cel puțin 10 zile înainte de planificarea unei sarcini. La oprirea tratamentului cu MAYZENT, trebuie luată în considerare o posibilă revenire a activității bolii.
 - Consiliați pacienta în caz de sarcină accidentală. Dacă o femeie rămâne însărcinată pe parcursul tratamentului, trebuie să fie informată cu privire la potențialele riscuri majore asupra fătului și trebuie efectuată o examinare ecografică.
- În caz că survine o sarcină pe parcursul tratamentului cu MAYZENT sau în termen de 10 zile după întreruperea tratamentului cu siponimod, indiferent dacă se asociază sau nu cu un eveniment advers, vă rugăm să o raportați medicului dumneavoastră sau către compania Novartis Pharma Services România S.R.L., la telefon +40 213.104.430, prin fax la +40 213.104.029, e-mail la adresa drugsafety.romania@novartis.com sau în format electronic la adresa www.report.novartis.com.

După întreruperea tratamentului

- Repetați schema de titrare cu un nou pachet de titrare dacă tratamentul cu a fost întrerupt din greșeală și:
 - este omisă o doză de titrare în oricare zi din primele 6 zile SAU
 - tratamentul este întrerupt timp de ≥ 4 zile consecutive în timpul fazei de întreținere.
 - Va trebui repetată și monitorizarea primei doze la anumiți pacienți (pacienți cu bradicardie sinusală (FC <55 bpm), bloc AV de grad I sau II sau istoric de IM sau insuficiență cardiacă).
- După întrerupere, siponimod rămâne în sânge până la 10 zile.
 - Trebuie exercitată prudență atunci când începeți alte terapii în această perioadă din cauza riscului de efecte cumulative.
- Dacă MAYZENT este întrerupt, ar trebui luată în considerare posibilitatea reapariției activității crescute a bolii și pacientul trebuie monitorizat în consecință.
- Instruiți pacienții să raporteze imediat semnele și simptomele de infecție până la o lună după întreruperea tratamentului.
- Spuneți pacientelor că este necesară o contracepție eficace timp de cel puțin 10 zile după întreruperea tratamentului. În caz că survine o sarcină în termen

de 10 zile de la oprirea tratamentului cu MAYZENT, indiferent dacă se asociază sau nu cu o reacție adversă, vă rugăm să o raportați imediat medicului prescriptor sau către compania Novartis Pharma Services România S.R.L., la telefon +40 213.104.430, prin fax la numărul +40213.104.029, e-mail la adresa drugsafety.romania@novartis.com sau în format electronic la adresa www.report.novartis.com.

Novartis a implementat un program de monitorizare atentă a rezultatelor legate de sarcină (PRIM, PRenancy outcomes Intensive Monitoring, Monitorizarea intensivă a rezultatelor sarcinilor), care este bazat pe mecanisme intensificate de urmărire pentru colectarea informațiilor despre sarcină la pacientele expuse la siponimod imediat înainte de sarcină sau pe parcursul ei și despre rezultate legate de evoluția copiilor timp de 12 luni de la naștere.

Informații suplimentare

Informații complete de prescriere pentru medicamentul MAYZENT sunt disponibile pe site-ul EMA: <http://www.ema.europa.eu>.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului MAYZENT (siponimod), 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 (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția 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

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

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:

Novartis Pharma Services România S.R.L.

Strada Gara Herăstrău nr. 2, etaj 10, sector 2, 020334 - București, România

Tel.: +4021 310 44 30

Fax: +4021 310 40 29

e-mail: drugsafety.romania@novartis.com