

# MAVENCLAD®

**Príručka pre predpisujúcich lekárov**

**Verzia 2.1**

**Dátum schválenia: 29.3.2022**

# **OBSAH**

## **Úvod k MAVENCLADU®**

## **Režimy liečby**

## **Sledovanie počas liečby**

Počet lymfocytov

Pečeňové testy

Závažné infekcie

Progresívna multifokálna leukoencefalopatia

Malignity

## **Prevenca tehotenstva**

Ženy

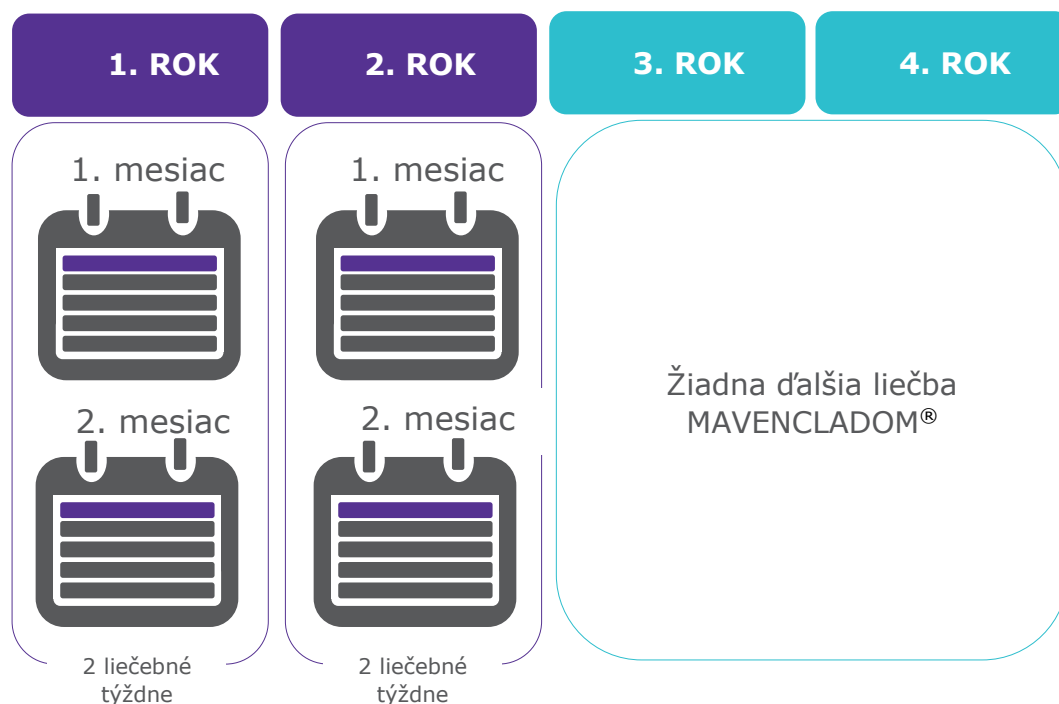
Muži

## Úvod k MAVENCLADU®

Táto príručka poskytuje informácie o najdôležitejších rizikách spojených s MAVENCLADOM® a opatreniach potrebných na minimalizáciu týchto rizík. Príručka pre pacienta je súčasťou opatrení na minimalizáciu rizík a používanie tohto materiálu pri vašej konzultácii s pacientom môže podporiť skorú identifikáciu prejavov a príznakov možných nežiaducich reakcií a ich včasnú liečbu. Túto príručku treba čítať v spojení s informáciami poskytnutými vo schválenom Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) MAVENCLAD®. Pred začatím liečby sa majú pozorne zvážiť informácie v SPC týkajúce sa sledovania počtu krvných buniek a skriningu latentných infekcií.

## Režimy liečby

Liečba MAVENCLADOM® pozostáva z dvoch liečebných cyklov podávaných na začiatku dvoch za sebou idúcich rokov. Každý liečebný cyklus pozostáva z 2 liečebných týždňov – jedného na začiatku prvého mesiaca a jedného na začiatku druhého mesiaca príslušného roku (pozri obrázok 1). Podaná dávka závisí od telesnej hmotnosti jednotlivého pacienta.



Po dokončení týchto 2 liečebných cyklov počas dvoch za sebou idúcich rokov sa v 3. a 4. roku nevyžaduje žiadna ďalšia liečba kladribínom.

Tablety MAVENCLAD® sú zabalené v detskej bezpečnostnej škatuli určenej na opakované uzatváranie. Písomná informácia pre používateľa zahŕňa podrobný návod na manipuláciu s balením a spôsob užívania tabliet MAVENCLAD®.

Počet tabliet MAVENCLADU® sa vypočíta podľa telesnej hmotnosti pacienta. Tabuľka nižšie uvádza počet tabliet MAVENCLADU®, ktoré sa majú užívať každý týždeň počas dvoch týždňových liečebných období v každom z dvoch rokov.

Aby sa zabránilo chybám pri dávkovaní lieku, odporúča sa, aby ste pacientovi predpísali presné množstvo tabliet, ktoré bude potrebovať len na jeden liečebný týždeň. Pamätajte, že to môže vyžadovať predpísanie viac než jednej veľkosti balenia na základe telesnej hmotnosti pacienta, pretože nie vo všetkých krajinách musia byť na trh uvedené všetky veľkosti balenia. Pamätajte tiež, že potrebný počet tabliet sa u pacientov s telesnou hmotnosťou 80 kg až < 110 kg medzi dvoma liečebnými týždňami odlišuje.

Veľkosť balenia s 1 tabletou sa môže použiť na doplnenie požadovaného množstva tabliet, ale aj ako náhrada napr. v prípade, že pacient tabletu stratí.

Tabuľka 1 Dávka MAVENCLADU® na rok a týždeň podľa telesnej hmotnosti pacienta

Rozsah telesnej hmotnosti	Dávka v mg (počet 10 mg tabliet) na týždeň	
	1. liečebný týždeň (prvý mesiac)	2. liečebný týždeň (druhý mesiac)
40 až < 50 kg	40 mg (4 tablety)	40 mg (4 tablety)
50 až < 60 kg	50 mg (5 tabliet)	50 mg (5 tabliet)
60 až < 70 kg	60 mg (6 tabliet)	60 mg (6 tabliet)
70 až < 80 kg	70 mg (7 tabliet)	70 mg (7 tabliet)
80 až < 90 kg	80 mg (8 tabliet)	70 mg (7 tabliet)
90 až < 100 kg	90 mg (9 tabliet)	80 mg (8 tabliet)
100 až < 110 kg	100 mg (10 tabliet)	90 mg (9 tabliet)
110 kg a viac	100 mg (10 tabliet)	100 mg (10 tabliet)

Počet tabliet, ktoré sa musia užiť každý deň na dosiahnutie celkovej dávky v závislosti od hmotnosti, je uvedený v nasledujúcej tabuľke.

Tabuľka 2 MAVENCLAD® 10 mg tablety na dni v týždni

Celkový počet tabliet na týždeň	1. deň	2. deň	3. deň	4. deň	5. deň
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

Ak denná dávka pozostáva z dvoch tabliet, obe tablety sa majú užiť naraz ako jedna dávka. Denná dávka sa má užívať v 24-hodinových intervaloch v približne rovnaký čas počas dňa.

## Sledovanie počas liečby

### Počet lymfocytov

Mechanizmus účinku MAVENCLADU® je úzko spojený so znížením počtu lymfocytov.

Testovanie počtu lymfocytov sa musí vykonať:

- pred začatím liečby MAVENCLADOM® v 1. roku,
- pred začatím liečby MAVENCLADOM® v 2. roku,
- 2 mesiace a 6 mesiacov po začatí liečby v každom liečebnom roku. Ak je počet lymfocytov nižší ako 500 buniek/mm<sup>3</sup>, má sa aktívne monitorovať, pokiaľ sa hodnoty znovu nezvýšia.

Pred začatím prvej liečby musí byť počet lymfocytov u pacienta v rámci normálneho rozsahu. Pred začatím liečebného cyklu v 2. roku musí byť počet lymfocytov aspoň 800 buniek/mm<sup>3</sup>. V prípade potreby sa môže podávanie MAVENCLADU® v 2. roku odložiť až o 6 mesiacov, aby sa dosiahlo obnovenie počtu lymfocytov. Ak počas týchto 6 mesiacov nedôjde k obnoveniu počtu lymfocytov, liečba sa v 2. roku nemá podať a podávanie MAVENCLADU® sa má ukončiť.

Ak počet lymfocytov klesne pod 200 buniek/mm<sup>3</sup>, zvažte u vášho pacienta podávanie preventívnej antiherpetickej liečby, až kým sa hodnota nevráti na viac ako 200 buniek/mm<sup>3</sup>.

## Pečeňové testy

U pacientov liečených MAVENCLADOM®, najmä u pacientov s abnormálnymi pečeňovými testami v anamnéze, bolo hlásené poškodenie pečene, vrátane závažných prípadov. Pred začatím liečby MAVENCLADOM® sa má získať podrobná anamnéza pacienta týkajúca sa predchádzajúcich prípadov poškodenia pečene inými liekmi alebo preexistujúcich ochorení pečene.

Pred začiatkom liečby v roku 1 a roku 2 sa majú vykonať nasledujúce testy:

- Sérové aminotransferázy
- Celkový bilirubín
- Alkalická fosfatáza

Ak sa u pacienta objavia klinické príznaky vrátane nevysvetliteľného zvýšenia pečeňových enzýmov alebo symptómov naznačujúcich dysfunkciu pečene (napr. nevysvetliteľná nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, únava, anorexia, žltacka a/alebo tmavý moč), okamžite skontrolujte hladinu sérových transamináz a celkového bilirubínu. Podľa potreby prerušte alebo ukončite liečbu MAVENCLADOM®.

## Závažné infekcie

Tak ako iné látky ovplyvňujúce imunitný systém, aj kladribín môže znížiť obranyschopnosť imunitného systému organizmu a zvýšiť pravdepodobnosť výskytu infekcií. Riziko infekcií sa má prediskutovať s pacientom. Pred začatím liečby MAVENCLADOM® sa musí vylúčiť prítomnosť infekcie vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV). Pacienti s aktívnymi chronickými infekciami, ako sú tuberkulóza a hepatitída, sa nesmú liečiť MAVENCLADOM®. Pred začatím liečby MAVENCLADOM® v 1. a 2. roku sa musí vykonať skríning na latentné infekcie, a to hlavne na hepatitídu B a C a tuberkulózu. Začatie liečby MAVENCLADOM® sa má odložiť, až kým sa infekcia adekvátne neprelečí a nie je úplne pod kontrolou.

U pacientov s počtom lymfocytov nižším ako 500 buniek/mm<sup>3</sup> sa má aktívne monitorovať prítomnosť infekcií. U pacientov liečených MAVENCLADOM<sup>®</sup> sa musia dôkladne monitorovať prejavy a príznaky svedčiace o akejkoľvek infekcii, hlavne herpes zoster a oportúnnych infekciách vrátane reaktívacie tuberkulózy. Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky svedčiace o infekcii, má sa začať klinicky indikovaná antiinfekčná liečba zahrňujúca príslušnú antivírusovú liečbu. Môže sa zvážiť prerušenie alebo odklad liečby MAVENCLADOM<sup>®</sup> až do úplného zvládnutia infekcie.

## Progresívna multifokálna leukoencefalopatia

V klinických štúdiách u pacientov so sklerózou multiplex (1 976 pacientov, 8 650 pacientorokov) nebol hlásený žiadny prípad PML. Pri parenterálnom kladribíne boli u pacientov liečených na vlasatobunkovú leukémiu iným liečebným režimom hlásené prípady PML.

Pacientov treba informovať o možnom riziku vzniku PML spojenom s MAVENCLADOM<sup>®</sup> a je nutné ich informovať o skorých prejavoch a príznakoch svedčiacich o PML.

Pred začatím liečby MAVENCLADOM<sup>®</sup> (zvyčajne do 3 mesiacov) sa má urobiť vstupné vyšetrenie magnetickou rezonanciou (MRI). Počas ďalších rutinných vyšetrení MRI majú lekári venovať pozornosť léziám svedčiacim o PML.

PML sa môže vyskytnúť len v prítomnosti infekcie vírusom JC. Ak sa vykoná test na protilátky proti vírusu JC, treba mať na pamäti, že vplyv lymfopénie na presnosť takého testu sa u pacientov liečených MAVENCLADOM<sup>®</sup> neskúmal. Lekári si majú byť vedomí toho, že negatívny test na protilátky pri normálnom počte lymfocytov nevylučuje možnosť infekcie vírusom JC v súčasnosti ani v budúcnosti.

## Malignity

Pacienti so SM so súčasnými malignitami sa nesmú liečiť MAVENCLADOM<sup>®</sup>. U pacientov, ktorým bol v klinických štúdiách podávaný kladribín, sa pozorovali jednotlivé prípady malignít. Pacientov treba upozorniť, aby po liečbe dodržiavali štandardné pokyny na skríning onkologických ochorení.

## Prevenca tehotenstva

Keďže MAVENCLAD® je známy inhibítor syntézy DNA a má embryoleťálne účinky u gravidných myší a teratogénne účinky u myší a králikov, pacientky a partnerky mužských pacientov liečených MAVENCLADOM® musia byť pred začatím liečby v 1. aj 2. roku poučené o možnom závažnom riziku pre plod a potrebe používania účinnej antikoncepcie na zabránenie otehotnenia.

Ak napriek tomu dôjde v spojení s liečbou MAVENCLADOM® k tehotenstvu, hláste to na adresu [GDS@merckgroup.com](mailto:GDS@merckgroup.com). Môže vás kontaktovať personál pre bezpečnosť liekov spoločnosti Merck, aby sa zabezpečilo zaznamenanie všetkých relevantných informácií získaných počas ďalšieho sledovania.

## Informácie pre pacientky

Informujte pacientky o tom, že používanie MAVENCLADU® je u tehotných žien zakázané kvôli riziku závažného poškodenia nenarodeného plodu. Pred začatím liečby MAVENCLADOM® v 1. a 2. roku sa musí vylúčiť tehotenstvo. Informujte pacientky vo fertilnom veku, že musia počas liečby MAVENCLADOM® a najmenej 6 mesiacov po poslednej dávke MAVENCLADU® v každom liečebnom roku zabrániť otehotneniu používaním účinnej metódy antikoncepcie (t. j. metódy s mierou zlyhania nižšou ako 1 % za rok pri sústavnom a správnom používaní).

Pacientky, ktoré počas týchto období otehotnejú, treba upozorniť, že musia informovať svojho predpisujúceho lekára hneď, ako to bude možné, aby podstúpili príslušné poradenstvo. Poskytnite pacientkam poradenstvo o vhodných metódach antikoncepcie. Pri začatí hormonálnej antikoncepcie treba pamätať na to, že spočiatku sa nedosahuje plná účinnosť (pozri príslušné SPC k lieku).

V súčasnosti nie je známe, či MAVENCLAD® môže znižovať účinnosť systémovo pôsobiacej hormonálnej antikoncepcie. Preto ženy používajúce systémovo pôsobiacu hormonálnu antikoncepciu majú počas liečby kladribínom a po dobu najmenej 4 týždňov po jeho poslednej dávke v každom liečebnom roku používať aj bariérovú metódu.

## Informácie pre pacientov

Informujte pacientov, že MAVENCLAD® sa môže prenášať na ich partnerku spermiami a môže poškodiť nenarodený plod. Preto sa musí počas užívania MAVENCLADU® a po dobu aspoň 6 mesiacov po poslednej dávke



MAVENCLADU® zabrániť otehotneniu ich partnerky používaním účinnej metódy antikoncepcie (t. j. metódy s mierou zlyhania nižšou ako 1 % za rok pri sústavnom a správnom používaní). Ak partnerky počas týchto období otehotnejú, treba ich upozorniť, že musia informovať svojho lekára hneď, ako to bude možné, aby im bolo poskytnuté príslušné poradenstvo.

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité.

Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku.

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv,  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie,  
Kvetná 11, 825 08 Bratislava  
tel: + 421 2 507 01 206,  
e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení:

<https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Merck na:

tel: +421 (0) 2 49 267 111

e-mail: [drug.safety.easterneurope@merckgroup.com](mailto:drug.safety.easterneurope@merckgroup.com)