



Mayzent®

0,25 mg a 2 mg filmom obalené tablety (siponimod)

Kontrolný zoznam pre predpisujúceho lekára

**Informácie, ktoré je dôležité
si pamätať pred, počas a po
ukončení liečby liekom Mayzent®**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete na strane 3.

Edukčný materiál RMP ver. 2.1
ŠÚKL schválil dňa: 14. 9. 2021

 **NOVARTIS**

SK2109160641

**2 | KONTROLNÝ ZOZNAM PRE PREDPISUJÚCEHO LEKÁRA: ZHRNUTIE ODPORÚČANÍ PRED,
POČAS A PO UKONČENÍ LIEČBY LIEKOM MAYZENT® (SIPONIMOD)**

Obsah

Úvod	4
Terapeutická indikácia	4
Odporúčania pri výbere pacienta	4
Kontraindikácie	4
Neodporúča sa	4
Odporúčania pre liečbu liekom Mayzent®	5
Pred začatím liečby	5
Schéma začatia liečby	6
Začatie liečby: odporúčania pre pacientov s chorobami srdca prítomnými pred liečbou	7
Počas liečby	8
Po prerušení liečby	8
Ďalšie informácie	9

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 ul. 11, 825 08 Bratislava

tel.: 02 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Úvod

Tento kontrolný zoznam obsahuje základné informácie o najdôležitejších rizikách, ktoré sa spájajú s liekom Mayzent® a aktivitách potrebných pre minimalizáciu týchto rizík.

Súčasťou opatrení na minimalizáciu rizík je aj Príručka pre pacienta a opatrovateľa a Karta s informáciami pre pacientky vo fertilnom veku. Môžete ich použiť ako pomôcku pri informovaní pacienta.

Odporúčame, aby ste tento kontrolný zoznam čítali spoločne s aktuálne schváleným Súhrnom charakteristických vlastností (SPC) Mayzent®.

Terapeutická indikácia

Liek Mayzent® je indikovaný na liečbu dospelých pacientov so sekundárne progresívnou sclerosis multiplex (secondary progressive multiple sclerosis, SPMS) s aktívnym ochorením prejavujúcim sa relapsami alebo zápalovou aktivitou na zobrazovacích vyšetreniach.

Odporúčania pri výbere pacienta

Kontraindikácie

Mayzent® je kontraindikovaný u pacientov, ktorí majú:

- Precitlivosť na liečivo, sóju alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v SPC
- Syndróm imunodeficiencie
- Progresívnu multifokálnu leukoencefalopatiu (PML) alebo kryptokokovú meningitídu (CM) v anamnéze
- Aktívne malignity
- Ťažkú poruchu funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha)
- Ktorí mali v posledných šiestich mesiacoch infarkt myokardu (IM), nestabilnú anginu pectoris, mozgovú príhodu/transitórny ischemický atak (TIA), dekompenzované zlyhávanie srdca (vyžadujúce hospitalizáciu) alebo zlyhávanie srdca triedy III/IV podľa klasifikácie New York Heart Association (NYHA)
- V anamnéze atrioventrikulárnu blokádu (AV) typu Mobitz II druhého stupňa, AV blokádu tretieho stupňa, sinoatriálnu blokádu srdca alebo sick-sinus syndróm, ak nemajú kardiostimulátor
- Homozygotný genotyp CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) (pomalý metabolizátor)
- U pacientiek, ktoré sú gravidné a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú účinnú antikoncepciu

Neodporúča sa

Liečba liekom Mayzent® sa neodporúča u nasledujúcich pacientov.

Zvážte použitie lieku Mayzent® až po analýze rizík a prínosov a po konzultácii s kardiológom, aby ste stanovili najvhodnejšiu stratégiu pre monitoring a prehodnotili možnosť zmeny liečby na liek, ktorý nespôsobuje pokles srdcovej frekvencie, pred začatím liečby.

- so symptomatickou bradykardiou alebo rekurentnou synkopou v anamnéze
- s neliečenou hypertenziou
- so závažným neliečeným spánkovým apnoe
- s predĺžením QTc >500 ms
- užívajúcich na začiatku liečby nasledujúce lieky:
 - antiarytmiká triedy Ia (chinidín, prokaínamid) alebo triedy III (amiodarón, sotalol)
 - blokátory kalciového kanála (napr. verapamil, diltiazem)
 - iné lieky (napr. ivabradín alebo digoxín), ktoré môžu znižovať srdcovú frekvenciu

Odporúčania pre liečbu liekom Mayzent®

Nasledujúci kontrolný zoznam a schéma sú určené ako pomôcka pri manažmente liečby pacientov užívajúcich Mayzent®. Uvádzajú sa v ňom kľúčové kroky a upozornenia pri začatí, v priebehu a pri ukončení liečby.

Pred začatím liečby

- Uistite sa, že je výber pacienta v súlade s kontraindikáciami a s pokynmi, u ktorých pacientov sa liečba neodporúča
- Stanovte u pacienta genotyp CYP2C9, aby ste určili správnu udržiavaciu dávku lieku Mayzent®. Stanovenie genotypu sa môže realizovať zo vzorky DNA získanej z krvi alebo zo slín (bukálny výter) pomocou Sangerovej sekvenčnej metódy alebo testovacích metód založených na PCR, ktoré identifikujú variantu alel CYP2C9*2 a *3
 - Pacienti s variantou CYP2C9*3*3 nemajú užívať Mayzent®
 - Pacienti s variantou CYP2C9*1*3 alebo CYP2C9*2*3 majú užívať udržiavaciu dávku 1 mg (po ukončení titračného harmonogramu)
 - Všetci ostatní pacienti (CYP2C9*1*1, *1*2, *2*2) môžu užívať 2 mg (po ukončení titračného harmonogramu)
- Vyšetrite vitálne funkcie a nasnímajte východiskové EKG u pacientov s anamnézou sínusovej bradykardie (srdcová frekvencia [HR] <55 bpm), AV blokády prvého alebo druhého stupňa [Mobitz typu I a II], infarktu myokardu alebo srdcového zlyhávania (pacienti s triedami I a II podľa NYHA, ak nie sú kontraindikovaní)
- Opatrnosť je potrebná u starších pacientov s viacnásobnými komorbiditami alebo pokročilým ochorením/postihnutím (kvôli možnému zvýšenému riziku, napríklad infekcií, bradyarytmických udalostí počas začatia liečby)
- Skontrolujte nedávne výsledky vyšetrenia kompletného krvného obrazu (CBC) a funkcie pečene (t.j. nie staršie ako 6 mesiacov alebo po ukončení predchádzajúcej liečby)
- Nezačínajte liečbu liekom Mayzent® u pacientov so závažnou aktívnou infekciou až do jej vyliečenia
- Opatrnosť je potrebná u pacientov so súbežnou liečbou antineoplastikami, imunomodulanciami alebo imunosupresívami (vrátane kortikosteroidov) kvôli riziku aditívnych účinkov na imunitný systém
- Poučte pacientov, aby vám počas liečby okamžite hlásili prejavy a príznaky infekcií
- Skontrolujte stav protilátok proti varicella zoster vírusu (VZV) u pacientov, ktorí nemajú v anamnéze varicellu potvrdenú lekárom alebo zdokumentovaný úplný cyklus očkovania vakcínou proti VZV. Ak je test negatívny, odporúča sa vakcinácia a liečba liekom Mayzent® sa má odložiť o 1 mesiac, aby sa dosiahol plný účinok vakcinácie
- Poučte pacientov, aby vám kedykoľvek počas liečby hlásili poruchy videnia
- U pacientov s diabetom mellitus, uveitídou alebo základným /sprievodným ochorením sietnice zabezpečte pred začatím liečby oftalmologické vyšetrenie
- Vykonajte kožné vyšetrenie a buďte ostražití na kožné malignity
- Nezačínajte s liečbou u pacientov s makulárnym edémom do jeho vymiznutia
- Pred začatím liečby sa u žien vo fertilnom veku vyžaduje negatívny výsledok tehotenského testu
- S pomocou Karty s informáciami pre pacientky vo fertilnom veku poučte ženy vo fertilnom veku o závažných rizikách lieku Mayzent® pre plod a o potrebe používať účinnú antikoncepciu počas liečby a minimálne 10 dní po jej ukončení

- Poskytnite pacientom Príručku pre pacienta a opatrovateľa
- Ženám vo fertilnom veku poskytnite aj Kartu s informáciami pre pacientky vo fertilnom veku
- Oboznámte sa s preskripčnými informáciami lieku Mayzent®
- Informujte pacientov o dôležitosti hlásenia nežiaducich reakcií svojmu lekárovi alebo priamo spoločnosti Novartis

Schéma začatia liečby

Začatie liečby liekom Mayzent® spôsobuje prechodný pokles srdcovej frekvencie, preto sa na začiatku liečby používa 5-dňová titračná schéma, ktorou sa na 6. deň dosiahne udržiavacia denná dávka 2 mg (pozri obrázok). Pacient dostane titračné balenie obsahujúce 12 filmom obalených tabliet. U pacientov s genotypom CYP2C9*2*3 alebo CYP2C9*1*3 je odporúčaná udržiavacia dávka 1 mg raz denne (začínajúca 6.dňom). Titračné aj udržiavacie dávky sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.



[†]Udržiavacia dávka závisí od výsledkov vyšetrenia pacientovho genotypu.

Dôležitá informácia

Ak pacient vynechá dávku ktorýkoľvek deň počas prvých 6 dní liečby, zopakujte titračný harmonogram odznova s novým titračným balením. Podobne, ak sa liečba (udržiavacou dávkou) preruší na 4 a viac po sebe nasledujúcich dní, liečba sa musí obnoviť s novým titračným balením.

Začatie liečby: odporúčania pre pacientov s chorobami srdca prítomnými pred liečbou

Mayzent® spôsobuje prechodný pokles srdcovej frekvencie a môže spôsobiť nepriame spomalenie AV prevodu na začiatku liečby. Začatie liečby s titračnou fázou je obvyčajne u väčšiny pacientov dobre tolerované.

Pacienti s/so:

- sínusovou bradykardiou (srdcová frekvencia <55 bpm)
- AV blokádou prvého alebo druhého stupňa [Mobitz typu I] v anamnéze
- anamnézou infarktu myokardu (IM) alebo srdcového zlyhávania, ak nie sú kontraindikovaní,

majú byť pozorovaní kvôli prejavom a symptómom bradykardie po dobu 6 hodín po prvej dávke lieku Mayzent®. Počas tejto doby sa odporúča monitorovať ich vitálne funkcie a nasnímať EKG pred podaním a na konci 6-hodinového pozorovania. Ak je to nevyhnutné, zníženie srdcovej frekvencie vyvolané podaním lieku Mayzent® sa dá zvrátiť parenterálnymi dávkami atropínu alebo izoprenalínu.

Nasnímajte východiskové EKG a odmerajte tlak krvi (TK).



Pacient užije prvú titračnú dávku.



Monitorujte pacientov s kardiovaskulárnym rizikom minimálne počas 6 hodín, raz za hodinu skontrolujte pulz a TK.

Odporúča sa nasnímať EKG pred prvou dávkou a na konci sledovania



Rozvinula sa u pacienta po podaní dávky bradykardia alebo symptómy súvisiace s prevodom?



NIE

▶ ÁNO

Začnite s vhodným manažmentom.

Pokračujte v pozorovaní až do vymiznutia príznakov.

Potreboval pacient farmakologickú intervenciu kedykoľvek počas monitorovania?



NIE

▶ ÁNO

Sledujte počas noci v zdravotníckom zariadení.

Pozorovanie sa má zopakovať po druhej dávke lieku Mayzent® rovnako, ako po prvej dávke.



Ak sa po 6 hodinách monitorovania na EKG zobrazuje:

- novovzniknutá AV blokáda druhého alebo vyššieho stupňa
- alebo QTc interval ≥ 500 ms



NIE

▶ ÁNO

Začnite s vhodným manažmentom.

Pokračujte v pozorovaní až do vymiznutia príznakov.

Ak je potrebná farmakologická intervencia, pokračujte v sledovaní počas noci a zopakujte 6-hodinové sledovanie.



Je na konci 6-hodinového monitorovania srdcová frekvencia (SF) najnižšia od podania prvej dávky?



NIE

▶ ÁNO

Predĺžte monitorovanie najmenej o ďalšie 2 hodiny, až do opätovného zvýšenia srdcovej frekvencie.

Monitorovanie po podaní prvej dávky sa môže ukončiť.

Vyššie uvedený postup monitorovania po podaní prvej dávky je potrebné u týchto pacientov zopakovať, ak:

- sa vynechá titračná dávka v jeden deň počas prvých 6 dní
- sa liečba preruší na >4 po sebe idúce dni počas udržiavacej fázy

Počas liečby

- Odporúča sa oftalmologické vyšetrenie 3 – 4 mesiace po začatí liečby
 - Pravidelne realizujte oftalmologické vyšetrenia u pacientov, ktorí majú v anamnéze diabetes mellitus, uveitídu alebo základné/sprievodné ochorenie sietnice
 - Poučte pacientov, aby vám počas liečby hlásili akékoľvek poruchy videnia
- Počas liečby sa odporúčajú pravidelné kontroly celkového krvného obrazu
- U pacientov starostlivo monitorujte prejavy a príznaky infekcií:
 - V prípade závažnej infekcie zvážte prerušenie liečby
 - U pacientov s prejavmi a príznakmi zodpovedajúcimi CM a PML (vrátane MRI nálezov) urobte rýchle diagnostické vyšetrenie. Ak máte podozrenie na CM alebo PML, je potrebné prerušiť liečbu, až do vylúčenia PML alebo CM. V prípade ich diagnostikovania je potrebné zahájiť vhodnú liečbu
- Postupujte opatrne pri súbežnej liečbe antineoplastikami, imunomodulanciami alebo imunosupresívami (vrátane kortikosteroidov) kvôli riziku aditívnych účinkov na imunitný systém
- Počas liečby siponimodom buďte ostražití na kožné malignity
 - Každých 6 až 12 mesiacov vykonajte kožné vyšetrenie, podľa klinického posúdenia. Ak sa zistia podozrivé lézie, odošlite pacientov k dermatológovi
 - Pacienti by nemali podstupovať súbežnú fototerapiu UV-B žiarením ani PUVA-fotochemoterapiu
- Ak sa u pacienta vyvinú neočakávané neurologické alebo psychiatrické príznaky/ prejavy alebo zrýchlené neurologické zhoršenie, okamžite naplánujte úplné telesné a neurologické vyšetrenie a zvážte MRI
- Ak sa u pacientov objavia príznaky naznačujúce dysfunkciu pečene, požiadajte o kontrolu pečeňových enzýmov. Ak sa potvrdí závažné poškodenie pečene, prerušte liečbu
- Pravidelne informujte ženy vo fertilnom veku o závažných rizikách lieku Mayzent® pre plod
- Ukončite liečbu, ak pacientka otehotnie alebo plánuje graviditu
 - Liečba liekom Mayzent® sa musí ukončiť minimálne 10 dní pred plánovanou graviditou. Pri ukončení liečby liekom Mayzent® je potrebné zvážiť možné obnovenie aktivity ochorenia
 - V prípade neplánovanej gravidity poučte pacientku. Pokiaľ žena otehotnie počas liečby, musí byť poučená o potenciálnych závažných rizikách pre plod a má sa vykonať ultrazvukové vyšetrenie
- Ak počas liečby alebo do 10 dní po ukončení liečby liekom Mayzent® dôjde k otehotneniu, ihneď to oznámte lekárovi alebo nahláste tento prípad telefonicky spoločnosti Novartis [+421 2 507 060 111] alebo pri osobnej návšteve [www.novartis.sk] bez ohľadu na pozorované nežiaduce účinky

Po prerušení liečby

- Zopakujte titračný harmonogram s novým titračným balením, ak bola liečba omylom prerušená:
 - Pacient vynechal titračnú dávku ktorýkoľvek deň počas prvých 6 dní
 - Pacient prerušil liečbu na ≥ 4 po sebe nasledujúce dni počas udržiavacej fázy
 - U určitých pacientov (pacienti so sínusovou bradykardiou (HR <55 bpm), AV blokádou prvého alebo druhého stupňa alebo s anamnézou IM alebo srdcového zlyhávania) bude potrebné zopakovať aj sledovanie po prvej dávke
- Po ukončení liečby zostáva Mayzent® v krvi až 10 dní
 - V tomto období postupujte opatrne pri zahajovaní iných terapií kvôli riziku aditívnych účinkov
- Keď sa liečba siponimodom ukončí, je potrebné zvážiť možnosť obnovenia vysokej aktivity ochorenia a pacient má byť vhodne monitorovaný
- Poučte pacienta, aby okamžite hlásil prejavy a príznaky infekcií až do jedného mesiaca po ukončení liečby
- Poučte pacientky vo fertilnom veku, že musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby liekom Mayzent® a najmenej 10 dní po ukončení liečby. Ak do 10 dní po ukončení liečby liekom Mayzent® dôjde k otehotneniu, ihneď to oznámte lekárovi alebo nahláste tento prípad telefonicky spoločnosti Novartis [+421 2 507 060 111] alebo pri osobnej návšteve [www.novartis.sk] bez ohľadu na pozorované nežiaduce účinky

Spoločnosť Novartis zaviedla program intenzívneho sledovania výsledkov gravidity (PRIM), čo je register založený na zdokonalených mechanizmoch sledovania s cieľom zhromaždiť informácie o tehotenstve u pacientiek vystavených siponimodu bezprostredne pred tehotenstvom alebo počas tehotenstva a o výsledkoch u detí 12 mesiacov po pôrode.

Ďalšie informácie

Podrobnejšie informácie o lieku Mayzent[®] nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC). <dostupný na <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Mayzent>>.

SPC, Príručka pre pacienta a opatrovateľa, Informácie pre pacientky vo fertilnom veku a Kontrolný zoznam pre zdravotníckych pracovníkov sú k dispozícii na www.sukl.sk.

Novartis Slovakia s.r.o.

Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, Slovenská republika

Tel.: +421 2 5070 6111

www.novartis.sk

SK2109160641