

PONVORY®▼(ponesimod)

KONTROLNÝ ZOZNAM PRE PREDPISUJÚCEHO LEKÁRA

Dôležité body, na ktoré treba pamätať
pred začatím, počas a po ukončení liečby

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Ďalšie informácie nájdete v časti Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie.

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

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskada/>.

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

Podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s liekom Ponvory môžete hlásiť aj lokálnej pobočke držiteľa rozhodnutia o registrácii. Ak budete mať ďalšie otázky, alebo potrebujete doplnujúce informácie, obráťte sa, prosím, na:
Johnson & Johnson s.r.o., divízia Janssen, CBC III, Karadžičova 12, 821 08 Bratislava
tel.: +421 232 408 400 , e-mail: farmakovigilance@its.jnj.com

Obsah

Úvod	3
Terapeutická indikácia	3
Pred začatím liečby	4
Kontraindikácie	4
Povinné požiadavky	5
Začatie liečby	6
Monitorovanie pri prvej dávke	7
Počas liečby	8
Počet lymfocytov v periférnej krvi	8
Upozornenia týkajúce sa imunosupresívneho účinku	8
Oftalmologické vyšetrenie	9
Ženy vo fertilnom veku	9
Upozornenia týkajúce sa funkcie pečene	10
Upozornenia týkajúce sa funkcie pľúc	10
Upozornenia týkajúce sa krvného tlaku	10
Upozornenia týkajúce sa neurologických prejavov	10
Ďalšie upozornenia	10

Úvod ku Kontrolnému zoznamu pre predpisujúceho lekára:

Táto príručka poskytuje základné informácie o najdôležitejších identifikovaných a potenciálnych rizikách spojených s liekom Ponvory a o aktivitách potrebných na minimalizáciu týchto rizík (ako sú definované v Pláne riadenia rizík pre Ponvory).

Tento kontrolný zoznam neobsahuje všetky informácie týkajúce sa profilu nežiaducich reakcií lieku Ponvory, ani príslušné informácie o predpisovaní. Kontrolný zoznam pre predpisujúceho lekára sa má preto čítať spolu so Súhrnom charakteristických vlastností lieku Ponvory (SPC).

V rámci Plánu riadenia rizík bola vypracovaná aj Príručka pre pacienta/opatrovateľa a Tehotenská karta pacienta, ktoré sa majú použiť pri rozhovore s pacientmi.

Terapeutická indikácia:

Ponvory je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s relapsujúcimi formami roztrúsenej sklerózy [(sklerózy multiplex), RSM] s aktívnym ochorením definovaným klinickými alebo zobrazovacími metódami.

Ďalšie informácie:

Podrobnejšie pokyny týkajúce sa lieku Ponvory nájdete v SPC, ktorý je v aktuálnom znení k dispozícii na webovej stránke www.sukl.sk.

Ponvory® (ponesimod)

Kontrolný zoznam pre predpisujúceho lekára

Tento kontrolný zoznam má pomôcť pri liečbe pacientov liečených liekom Ponvory. Sú v ňom zahrnuté dôležité body, na ktoré je potrebné pamätať pred liečbou, počas liečby, aj po nej.

Identifikácia pacienta:

.....
meno; dátum narodenia; identifikačné číslo

Údaje o predpisujúcom lekárovi/ošetrojúcom zdravotníckom pracovníkovi:

.....
meno; podpis; dátum

Pred začatím liečby

Kontraindikácie lieku Ponvory:

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok,
- stav imunodeficiencie,
- pacienti, u ktorých sa za posledných 6 mesiacov vyskytol infarkt myokardu, nestabilná angina pectoris, cievna mozgová príhoda, prechodný ischemický atak (TIA), dekompenzované srdcové zlyhávanie vyžadujúce hospitalizáciu alebo srdcové zlyhávanie triedy III alebo IV podľa klasifikácie New York Heart Association (NYHA),
- pacienti, ktorí majú druhý alebo tretí stupeň atrioventrikulárnej (AV) blokády (Mobitzova blokáda II. typu) alebo syndróm chorého sínusu, pokiaľ pacient nemá funkčný kardiostimulátor,
- závažné aktívne infekcie, aktívne chronické infekcie,
- aktívne zhubné nádory,
- stredne závažná alebo závažná porucha funkcie pečene (trieda B a C podľa Childa-Pugha),
- gravidita a ženy vo fertilnom veku nepoužívajúce účinnú antikoncepciu.

Povinné požiadavky pred začatím liečby

☐	▼yhotoviť elektrokardiogram (EKG), aby sa zistilo, či sú prítomné už existujúce srdcové abnormality U pacientov s určitými existujúcimi ochoreniami sa odporúča monitorovanie pri prvej dávke (pozri časť „Monitorovanie pri prvej dávke“)
☐	Pred začatím liečby liekom Ponvory je potrebné získať odporúčanie kardiológa, aby sa stanovilo celkové riziko a prínos a najvhodnejšia stratégia monitorovania u nasledujúcich pacientov: - pacienti s významným predĺžením QT intervalu ($QTc > 500$ ms) alebo pacienti, ktorí sa už liečia liekmi predlžujúcimi QT interval so známymi arytmogénnymi vlastnosťami (riziko torsades de pointes), - pacienti s flutterom/fibriláciou predsiení alebo arytmiami liečení antiarytmikami triedy Ia (napr. chinidín, prokaínamid) alebo triedy III (napr. amiodarón, sotalol), - pacienti s nestabilnou ischemickou chorobou srdca, dekompenzovaným srdcovým zlyhávaním, ktoré sa vyskytlo viac ako 6 mesiacov pred začiatkom liečby, anamnézou zastavenia srdca, cerebrovaskulárnym ochorením (TIA, cievna mozgová príhoda, ktorá sa vyskytla viac ako 6 mesiacov pred začiatkom liečby) a nekontrolovanou hypertenziou; keďže u týchto pacientov môže byť závažná bradykardia zle tolerovaná, liečba sa neodporúča, - pacienti s anamnézou AV blokády druhého stupňa (Mobitzova blokáda II. typu) alebo AV blokády vyššieho stupňa, syndrómom chorého sínusu alebo sinoatriálnou blokádou srdca, - pacienti s anamnézou opakujúcej sa synkopy alebo symptomatickej bradykardie, - pacienti, ktorí dostávajú súbežnú liečbu liekmi znižujúcimi srdcovú frekvenciu (napr. betablokátory, nedihydropyridínové blokátory kalciového kanála ako je diltiazem a verapamil a iné lieky, ktoré môžu znížiť srdcovú frekvenciu, ako je digoxín); zvážte potrebu prechodu na lieky, ktoré neznižujú srdcovú frekvenciu. Súbežné užívanie týchto liekov počas začatia liečby liekom Ponvory môže byť spojené so závažnou bradykardiou a srdcovou blokádou.
☐	Konzultácia s kardiológom nie je pre tohto pacienta relevantná.
☐	Skontrolujte výsledky nedávneho kompletného krvného obrazu, ktoré boli získané v priebehu 6 mesiacov pred začatím liečby alebo po ukončení predchádzajúcej liečby sklerózy multiplex (SM), s diferenciálnym krvným obrazom (vrátane absolútneho počtu lymfocytov).
☐	Skontrolujte výsledky nedávneho (do 6 mesiacov pred začatím liečby) funkčného vyšetrenia pečene na hladiny transamináz a bilirubínu.
☐	Pred začatím liečby zabezpečte vyšetrenie očného pozadia vrátane makuly. Liečba liekom Ponvory sa nemá začať u pacientov s makulárnym edémom až do jeho vymiznutia. Pacienti s uveitídou alebo diabetes mellitus v anamnéze majú absolvovať pred začatím liečby Ponvory pravidelné vyšetrenia očného pozadia, vrátane makuly.
☐	Pred začatím liečby u žien vo fertilnom veku potvrdte negatívny výsledok tehotenského testu alebo sa uistite, že tehotenský test nie je pre danú pacientku potrebný.
☐	Ženy vo fertilnom veku poučte o možnosti závažného rizika pre plod a o potrebe účinnej antikoncepcie počas liečby liekom Ponvory.
☐	U pacientov bez lekárskej potvrdennej anamnézy ovčích kiahní alebo bez dokumentácie absolvovania úplného očkovacieho programu proti vírusu <i>Varicella zoster</i> (VZV) vykonajte test na protilátky proti VZV ak je výsledok testu negatívny, očkovanie VZV sa odporúča najmenej 4 týždne pred začatím liečby liekom Ponvory, aby sa dosiahol úplný účinok očkovania.
☐	▼ačatie liečby liekom Ponvory sa má u pacientov so závažnou aktívnou infekciou odložiť až do jej vymiznutia.
☐	Skontrolujte lieky podávané v súčasnosti aj v minulosti. Ak pacienti užívajú antineoplastickú, imunosupresívnu alebo imunomodulačnú liečbu alebo ak takéto lieky užívali v minulosti, pred začatím liečby zvážte možné nezamýšľané aditívne účinky na imunitný systém.
☐	Presvedčte sa, či pacienti neužívajú lieky, ktoré môžu spomaliť srdcovú frekvenciu alebo AV vedenie.

Začatie liečby (vrátane kritérií opätovného začatia liečby)

Zvyšovanie dávky na začiatku liečby

Začnite liečbu 14-dňovým balením na začatie liečby. Začnite liečbu jednou 2 mg tabletou perorálne jedenkrát denne v 1. deň a postupujte podľa 14-dňovej titračnej schémy uvedenej v nasledujúcom diagrame:

Titračia dávky



- Po dokončení titrácie dávky je odporúčaná udržiavacia dávka Ponvory jedna 20 mg tableta užívaná perorálne jedenkrát denne.

Opätovné začatie liečby po jej prerušení počas titrácie dávky alebo udržiavacieho obdobia

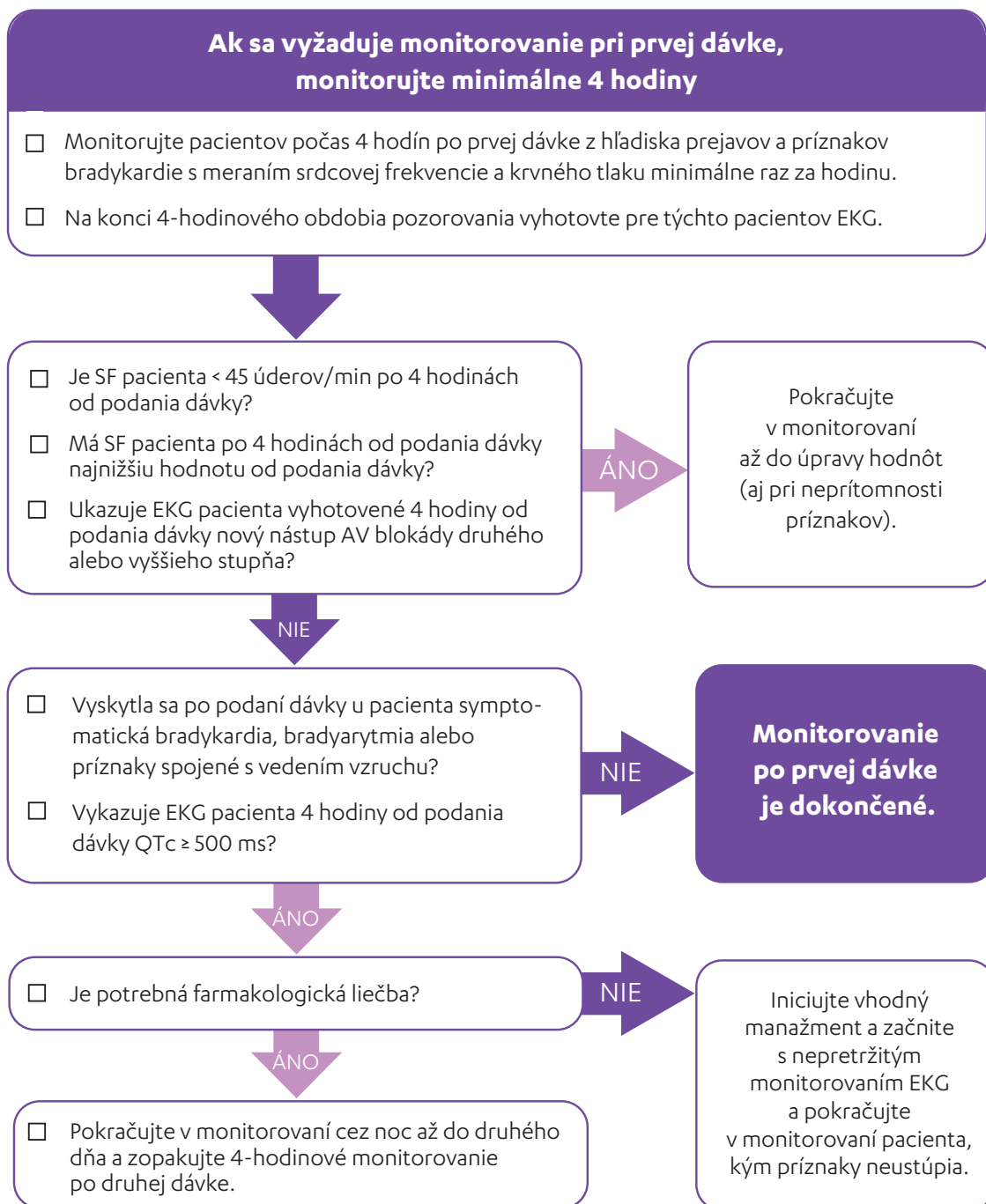
- Ak sa vynechajú menej ako 4 po sebe idúce dávky**, pokračujte v liečbe prvou vynechanou dávkou.
- Ak sa vynechajú 4 alebo viac po sebe idúcich dávok**, znovu začnite liečbu 1. dňom (2 mg) titračného režimu (s použitím nového balenia na začatie liečby)
 - Keď sa počas obdobia titrácie alebo udržiavacej liečby vynechajú 4 alebo viac po sebe idúcich dávok Ponvory, odporúča sa rovnaké monitorovanie pri prvej dávke ako pri začatí liečby

Monitorovanie pri prvej dávke

Monitorovanie pri prvej dávke sa odporúča u pacientov s **určitými existujúcimi srdcovými ochoreniami**:

- sínusová bradykardia (srdcová frekvencia < 55 úderov/min),
- AV blokáda prvého alebo druhého stupňa (Mobitzova blokáda I. typu) alebo
- infarkt myokardu alebo zlyhanie srdca v anamnéze, ku ktorým došlo viac ako 6 mesiacov pred začatím liečby.

Ak sa vyžaduje monitorovanie pri prvej dávke u pacientov s existujúcimi srdcovými ochoreniami, postupujte podľa nižšie uvedených krokov:



EKG - elektrokardiogram; SF - srdcová frekvencia; QTc - interval QT korigovaný na srdcovú frekvenciu

- ☐ U pacienta sa nevyskytujú žiadne predchádzajúce srdcové ochorenia, a preto sa monitorovanie pri prvej dávke nevyžaduje.

Počas liečby

Počet lymfocytov v periférnej krvi

Liek Ponvory znižuje počet lymfocytov v periférnej krvi. Pred začatím liečby je potrebné u všetkých pacientov skontrolovať výsledky kompletného krvného obrazu, vrátane počtu lymfocytov (pozri časť „Pred začatím liečby“).

- | | |
|--------------------------|---|
| ☐ | Počas liečby liekom Ponvory pravidelne vyhodnocujte kompletný krvný obraz. <ul style="list-style-type: none">Ak sa potvrdí absolútny počet lymfocytov $< 0,2 \times 10^9/l$, liečba liekom Ponvory sa má prerušiť, kým hladina nedosiahne hodnotu $> 0,8 \times 10^9/l$, potom je možné zvážiť opätovné začatie liečby liekom Ponvory |
|--------------------------|---|

Upozornenia týkajúce sa imunosupresívneho účinku

Liek Ponvory má imunosupresívny účinok, čo pacientov predisponuje na infekcie vrátane oportúnnych infekcií, ktoré môžu byť fatálne; okrem toho môže zvýšiť riziko vzniku zhubných nádorov, najmä kožných.

- | | |
|--------------------------|---|
| ☐ | Pacientov starostlivo monitorujte, najmä tých so súbežnými ochoreniami alebo známymi rizikovými faktormi, ako je predchádzajúca imunosupresívna liečba. Ukončenie liečby u pacientov so zvýšeným rizikom infekcií alebo malignít sa má zvážiť od prípadu k prípadu. |
| ☐ | Zvážte prerušenie liečby počas závažnej infekcie. |
| ☐ | Pri súbežnom podávaní antineoplastickej, imunomodulačnej alebo imunosupresívnej liečby buďte opatrní z dôvodu rizika aditívnych účinkov na imunitný systém. Z toho istého dôvodu sa má rozhodnutie o dlhodobej súbežnej liečbe kortikosteroidmi urobiť po dôkladnom zvážení a pri prechode z liekov s predĺženými imunitnými účinkami sa má zvážiť ich polčas a mechanizmus účinku. |
| ☐ | Odporúča sa ostražitosť vzhľadom na vznik malignít kože: <ul style="list-style-type: none">Upozornite pacientov, aby sa nevystavovali slnečnému žiareniu a UV žiareniu bez ochrany.Zabezpečte, aby pacienti súčasne nedostávali fototerapiu ultrafialovým žiarením B (UVB) alebo fotochemoterapiu psoralénom a ultrafialovým žiarením A (PUVA).Pacienti s existujúcimi kožnými poruchami a pacienti s novými alebo meniacimi sa kožnými léziami majú byť odoslaní k dermatológovi, aby sa určil vhodný spôsob monitorovania. |
| ☐ | Odporúča sa ostražitosť, pokiaľ ide o prejavy a príznaky infekcie. Poučte pacientov, aby počas liečby a 1 týždeň po poslednej dávke lieku Ponvory okamžite hlásili prejavy a príznaky infekcií svojmu predpisujúcemu lekárovi. <ul style="list-style-type: none">U pacientov liečených inými modulátormi receptora sfingoín-1-fosfátu (S1P) boli hlásené smrteľné prípady kryptokokovej meningitídy (KM) a prípady diseminovaných kryptokokových infekcií.<ul style="list-style-type: none">Pri podozrení na KM prerušte liečbu liekom Ponvory, kým sa nevytlúči kryptokoková infekcia.Ak sa diagnostikuje KM, začnite s vhodnou liečbou.Prípady progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML), čo je oportúnna vírusová infekcia mozgu spôsobená polyomavírusom John Cunningham, boli hlásené u pacientov liečených iným modulátorom receptora S1P a inými terapiami SM. Lekári majú byť ostražití, pokiaľ ide o klinické príznaky alebo nálezy magnetickej rezonancie (MRI), ktoré môžu poukazovať na PML.<ul style="list-style-type: none">✎ Ak je podozrenie na PML, liečba liekom Ponvory sa má prerušiť až do vylúčenia PML.✎ Ak sa potvrdí PML, liečbu liekom Ponvory ukončite. |
| ☐ | Použitie živých oslabených vakcín môže byť spojené s rizikom infekcie, a preto je potrebné sa im vyhnúť počas liečby a do 1 týždňa po ukončení liečby. <ul style="list-style-type: none">Ak sa vyžaduje očkovanie živou oslabenou vakcínou, liečba liekom Ponvory sa má prerušiť na čas 1 týždeň pred plánovaným očkovaním až 4 týždne po plánovanom očkovaní. |

Oftalmologické vyšetrenie

Liek Ponvory zvyšuje riziko makulárneho edému.

☐	Ak pacient počas liečby liekom Ponvory zaznamená akúkoľvek zmenu videnia, zabezpečte oftalmologické vyšetrenie očného pozadia vrátane makuly.
☐	Poučte pacientov, aby hlásili zmeny videnia.
☐	Vyšetrite pacientov, u ktorých sa objavia vizuálne príznaky makulárneho edému. - Ak sa potvrdí makulárny edém, liečbu liekom Ponvory ukončite. - Po ústupe makulárneho edému zvážte pred opätovným začatím liečby liekom Ponvory potenciálne prínosy a riziká
☐	U pacientov s uveitídou alebo diabetes mellitus v anamnéze vykonávajte pravidelné následné vyšetrenia očného pozadia, vrátane makuly.

Ženy vo fertilnom veku

Liek Ponvory je kontraindikovaný počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú účinnú antikoncepciu.

☐	Počas liečby opakujte tehotenské testy vo vhodných intervaloch.
☐	Pred začatím liečby a počas liečby liekom Ponvory poučte ženy vo fertilnom veku o možnom závažnom riziku pre plod počas liečby liekom Ponvory; použite pri tom Tehotenskú kartu pacienta.
☐	Poučte ženy vo fertilnom veku, aby používali účinnú antikoncepciu počas liečby liekom Ponvory a najmenej 1 týždeň po ukončení liečby.
☐	Informujte ženy vo fertilnom veku, aby ukončili liečbu liekom Ponvory najmenej 1 týždeň pred pokusom o otehotnenie. Vysvetlite pacientke, že aktivita jej ochorenia sa môže vrátiť, keď sa liečba liekom Ponvory ukončí z dôvodu gravidity alebo pokusu o otehotnenie.
☐	Okamžite prerušte liečbu liekom Ponvory, ak žena počas liečby otehotnie. Poskytnite lekárske rady týkajúce sa rizika škodlivých účinkov na plod spojených s liečbou liekom Ponvory a zabezpečte vykonanie následných vyšetrení.
☐	Poučte ženy, ktoré užívajú liek Ponvory, že nemajú dojiť.
☐	Ak počas liečby liekom Ponvory dôjde k otehotneniu, bez ohľadu na to, či je spojené s nežiaducou udalosťou, alebo nie, nahláste to, prosím, na e-mail farmakovigilance@its.jnj.com - Spoločnosť Janssen má zavedený program sledovania výsledkov tehotenstva pacientok užívajúcich liek Ponvory (POEM, Pregnancy Outcomes Enhanced Monitoring), ktorého cieľom je zhromažďovať informácie o gravidite pacientok vystavených pôsobeniu lieku Ponvory bezprostredne pred graviditou alebo počas nej a o vplyve na dieťa 12 mesiacov po pôrode. - Lekárom sa odporúča, aby prihlásili tehotné pacientky do programu POEM tak, že sa obrátia na spoločnosť Janssen prostredníctvom e-mailu farmakovigilance@its.jnj.com, ako je uvedené vyššie. - Ďalšie informácie nájdete v Tehotenskej karte pacienta určenej ženám vo fertilnom veku.
☐	Tehotenský test nie je pre túto pacientku relevantný.
☐	Poradenstvo týkajúce sa opatrení pri gravidite nie je pre túto pacientku relevantné.

Upozornenia týkajúce sa funkcie pečene

U pacientov užívajúcich liek Ponvory sa môže vyskytnúť zvýšenie hladiny transamináz a bilirubínu.

☐	Pacientov, u ktorých sa vyvinú príznaky naznačujúce dysfunkciu pečene počas liečby liekom Ponvory, sledujte z hľadiska hepatotoxicity.
☐	Ak sa potvrdí významné poškodenie pečene, liečbu prerušte (napr. v prípade, že hladina alanínaminotransferázy [ALT] prekročí 3-násobok hornej hranice normálu [HHN] a celkový bilirubín prekročí 2-násobok HHN).

Upozornenia týkajúce sa funkcie pľúc

Liek Ponvory môže spôsobiť pokles funkcie pľúc.

☐	Ak je to klinicky indikované, má sa počas liečby liekom Ponvory vykonať spirometrické vyhodnotenie respiračných funkcií.
--------------------------	--

Upozornenia týkajúce sa krvného tlaku

☐	Počas liečby liekom Ponvory pravidelne monitorujte krvný tlak.
--------------------------	--

Upozornenia týkajúce sa neurologických prejavov

☐	U pacientov liečených liekom Ponvory boli hlásené záchvaty. Lekári musia byť ostražití, pokiaľ ide o záchvaty, najmä u pacientov s anamnézou záchvatov alebo s rodinnou anamnézou epilepsie.
☐	U pacientov liečených modulátorom receptora S1P boli hlásené zriedkavé prípady syndrómu reverzibilnej posteriórnej encefalopatie (PRES). - Ak sa u pacienta liečeného liekom Ponvory objavia neočakávané neurologické alebo psychické prejavy alebo príznaky, prejavy alebo príznaky svedčiace o zvýšenom intrakraniálnom tlaku alebo ak nastane zrýchlené zhoršenie neurologického stavu, okamžite sa má naplánovať kompletné fyzické a neurologické vyšetrenie a má sa zvážiť vyšetrenie pomocou MRI. - Ak existuje podozrenie na PRES, liečba liekom Ponvory sa má ukončiť. - Príznaky PRES sú zvyčajne reverzibilné, ale môžu sa vyvinúť do ischemickej cievnej mozgovej príhody alebo krvácania do mozgu. Oddialenie určenia diagnózy a liečby môže viesť k trvalým neurologickým následkom.

Ďalšie upozornenia

☐	Všetkým pacientom poskytnite Príručku pre pacienta/opatrovateľa.
☐	Všetkým pacientkam, u ktorých je to relevantné, poskytnite Tehotenskú kartu pacienta.

Poznámky

[illegible]



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*