

RMP EDUKAČNÝ MATERIÁL

Mayzent[®]

0,25 mg, 1 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[®]

RMP edukačné materiály môžete nájsť aj na www.sukl.sk
v oddelení Bezpečnosť liekov – Edukačné materiály

RMP = Risk Management plan – Plán riadenia rizík

ŠÚKL = Štátny ústav pre kontrolu liečiv

 NOVARTIS

Obsah

Úvod	5
Terapeutická indikácia	5
Odporúčania pri výbere pacienta	5
Kontraindikácie	5
Neodporúča sa	6
Odporúčania pre liečbu liekom Mayzent®	7
Pred začatím liečby	7
Schéma začatia liečby	8
Začatie liečby: odporúčania pre pacientov s chorobami srdca prítomnými pred liečbou	9
Počas liečby	10
Po prerušení liečby	11
Ďalšie informácie	11

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia vigilancie

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/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku. Podozrenia na vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku: Novartis prostredníctvom linku na hlásenie nežiaducich účinkov:

<https://www.novartis.com/report> alebo priamo cez QR kód alebo môžete hlásiť poštou, e-mailom,

telefonicky na: Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, vigilancia.sk@novartis.com

tel.: +421 2 5070 6111



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®.

SPC lieku 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, alebo na arašidy, 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

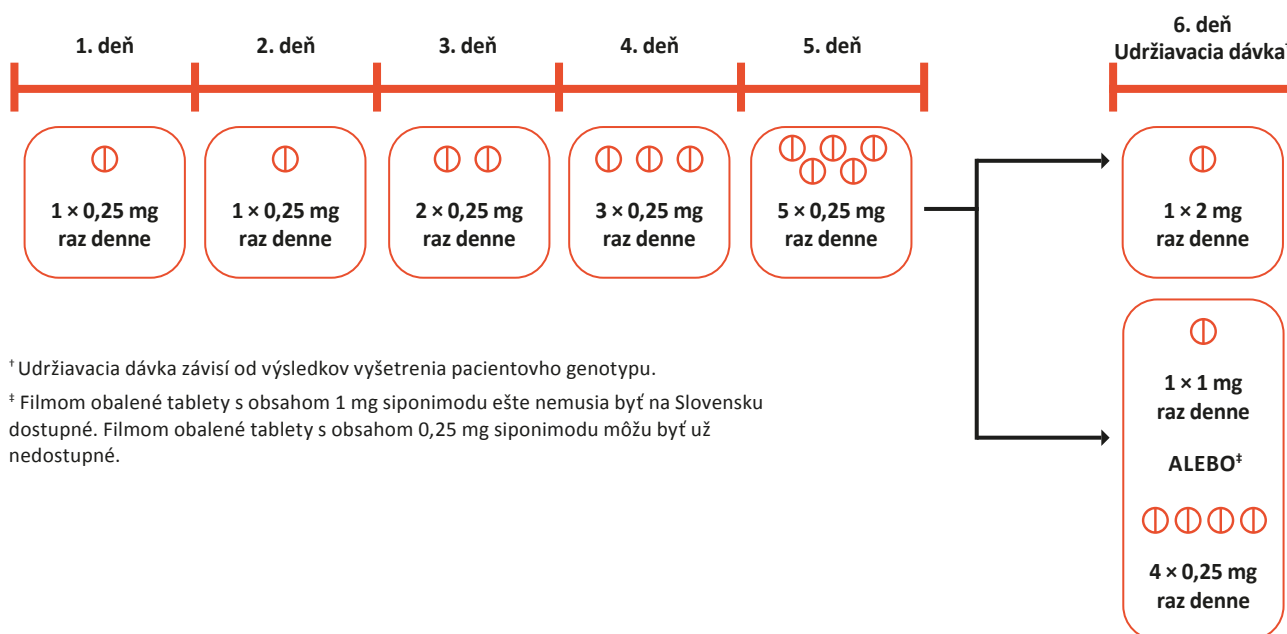
- Uistite sa, že je výber pacienta v súlade s kontraindikáciami a s pokynmi, u ktorých pacientov sa liečba neodporúča
- Stanovte u pacienta genotyp CYP2C9, aby ste určili správnu udržiavaciu dávku lieku Mayzent®. Stanovenie genotypu sa môže realizovať zo vzorky DNA získanej z krvi alebo zo slín (bukálny výter) pomocou Sangerovej sekvenčnej metódy alebo testovacích metód založených na PCR, ktoré identifikujú variantu alel CYP2C9
 - 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 a tehotenský test sa musí opakovať vo vhodných intervaloch
- 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 antikoncepčnú metódu 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.



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 príznakom 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 príznaky 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
- Odporúča sa kontrola celkového krvného obrazu 3-4 mesiace po začatí liečby, potom následne aspoň raz ročne, a taktiež aj v prípade prejavov infekcie
 - Ak je celkový počet lymfocytov $< 0,2 \times 10^9/l$, znížte dávku siponimodu na 1 mg
 - Ak je celkový počet lymfocytov $< 0,2 \times 10^9/l$ u pacienta, ktorý už dostáva 1 mg siponimodu, dočasne ukončite liečbu siponimodom, kým sa koncentrácia nevráti na $0,6 \times 10^9/l$. Následne sa môže zvážiť opätovné začatie liečby siponimodom
- U pacientov starostlivo monitorujte prejavy a príznaky infekcií:
 - U pacientov s príznakmi a prejavmi zodpovedajúcimi encefalitíde, meningitíde alebo meningoencefalitíde sa má vykonať rýchle diagnostické vyhodnotenie; liečba siponimodom sa má prerušiť, kým sa nevytlúči infekcia, ak je diagnostikovaná, má sa začať jej vhodná liečba
 - Kedykoľvek počas liečby siponimodom sa vyskytli prípady herpetickej vírusovej infekcie (vrátane prípadov meningitídy alebo meningoencefalitídy spôsobenej vírusmi varicella zoster)
 - Pri siponimode boli hlásené prípady kryptokokovej meningitídy (CM)
 - Prípady progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML) sa zaznamenali pri modulátoroch receptorov sfingozín-1-fosfátu (S1P), vrátane siponimodu, a taktiež aj pri iných liečivách na liečbu SM. Lekári musia byť ostražití pri klinických príznakoch (napríklad slabosť, zmeny videnia, nové/zhoršujúce sa príznaky SM) alebo nálezoch MRI naznačujúcich PML. U pacientov s podozrením na PML sa má liečba prerušiť až do vylúčenia PML. Ak sa PML potvrdí, liečba siponimodom sa má ukončiť
 - U pacientov liečených modulátormi S1P receptora vrátane siponimodu, u ktorých sa vyvinula PML a ktorí následne ukončili liečbu, bol hlásený imunitný rekonštitučný zápalový syndróm (IRIS). Čas do nástupu IRIS u pacientov s PML bol zvyčajne od týždňov do mesiacov po ukončení liečby modulátorom S1P receptorov. Malo by sa vykonávať monitorovanie vývoja IRIS a zahájiť vhodnú liečbu súvisiaceho zápalu
- 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.
 - Dôkladné kožné vyšetrenia sa majú vykonávať s dlhším trvaním liečby. 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, požiadať 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 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