EDUKAČNÍ MATERIÁLY

Mayzent®
0,25 mg a 1 mg potahované tablety (siponimodum)

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Souhrn doporučení pro lékaře

Na co je třeba pamatovat před léčbou, během léčby a po léčbě přípravkem Mayzent®

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společnosti Novartis na adresu:
Novartis s.r.o., Gemini, budova B
Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel.: +420 800 40 40 50
fax.: +420 225 775 445
email: safety.cz@novartis.com

Dříve než přípravek MAYZENT předepíšete, přečtěte si pečlivě souhrn údajů o přípravku (SPC).

Verze: 4.2 • Schváleno SÚKL 12/2022

Obsah

Úvodní informace k přípravku Mayzent® 3

Terapeutické indikace 3

Důležité informace pro výběr pacientů 3

- Kontraindikace
- Nedoporučuje se

Doporučení při léčbě přípravkem Mayzent® 4

- Před zahájením léčby 4
- Harmonogram zahájení léčby 5
- Zahájení léčby: Doporučení pro pacienty s některými preexistujícími srdečními stavy 6
- Během léčby 7
- Po ukončení léčby 7

Další informace 8

Úvodní informace k přípravku Mayzent® (siponimod)

Tato příručka poskytuje základní informace o nejdůležitějších rizicích spojených s léčbou přípravkem Mayzent® a o opatřeních nezbytných k minimalizaci těchto rizik.

Zároveň byly jako součást plánu na minimalizaci rizik připraveny také Příručka pro pacienty a opatrovníky a karta pro pacientky v plodném věku ("Těhotenská karta pacienta"), které mohou být použity jako zdroj informací pro diskuzi s pacientem.

Je doporučeno, abyste si tuto příručku přečetli společně se schváleným souhrnem údajů o přípravku (SPC) Mayzent®.

Terapeutické indikace

Přípravek Mayzent® je indikován k léčbě dospělých pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou (SPMS) s aktivním onemocněním doloženým relapsy nebo zánětlivou aktivitou pomocí zobrazovacích metod.

Důležité informace pro výběr pacientů

Kontraindikace

Přípravek Mayzent® je kontraindikován u pacientů, kteří:

- jsou přecitlivělí na léčivou látku, arašídy, sóju nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v Souhrnu údajů o přípravku,
- trpí syndromem imunodeficience,
- mají v anamnéze progresivní multifokální leukoencefalopatii (PML) nebo kryptokokovou meningitidu (CM),
- mají aktivní maligní onemocnění,
- mají těžké poškození jater (Child-Pugh třída C),
- v předchozích 6 měsících prodělali infarkt myokardu (MI), nestabilní anginu pectoris, cévní mozkovou příhodu / tranzitorní ischemickou ataku (TIA), dekompenzované srdeční selhání (vyžadující hospitalizaci) nebo srdeční selhání třídy III/IV podle New York Heart Association (NYHA),
- mají v anamnéze atrioventrikulární (AV) blokádu druhého stupně typu Mobitz II, AV blokádu třetího stupně, sinoatriální srdeční blok nebo sick sinus syndrom, pokud nemají implantovaný kardiostimulátor,
- mají homozygotní genotyp CYP 2 C 9 * 3 (CYP2C9*3*3) (tzv. slabí metabolizéři),
- otěhotní nebo jsou ženami v plodném věku a nepoužívají účinnou antikoncepci.

Nedoporučuje se

Léčba přípravkem Mayzent® se nedoporučuje u následujících pacientů.

Léčbu zvažte až po provedení analýzy rizik a přínosů a po konzultaci s kardiologem, abyste určili nejvhodnější strategii monitorování a před zahájením terapie možnost přechodu na lék, který nesnižuje srdeční frekvenci.

Pacienti:

- se symptomatickou bradykardii nebo rekurentní synkopou v anamnéze,
- s nekontrolovanou hypertenzí,
- s těžkou neléčenou spánkovou apnoe,
- s prodloužením QTc > 500 ms,
- kteří užívají při zahájení léčby tyto léčivé látky:
  - antiarytmika třídy Ia (chinidin, prokainamid) nebo III (amiodaron, sotalol),
  - blokátory vápníkových kanálů (např. verapamil, diltiazem),
  - další léky (např. ivabradin nebo digoxin), o kterých je známo, že snižují tepovou frekvenci.

Doporučení při léčbě přípravkem Mayzent®

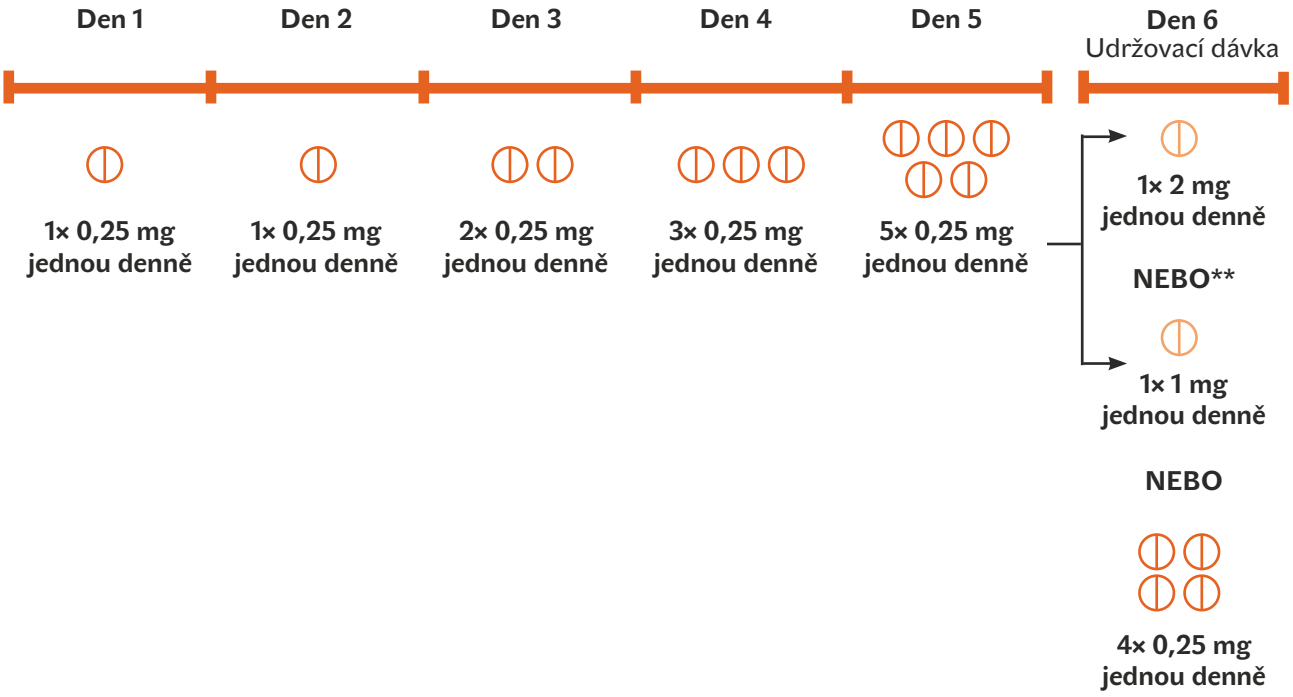
Tento přehled a níže uvedená obrazová schémata slouží jako pomůcka pro léčbu pacientů přípravkem Mayzent®. Obsahuje hlavní kroky a rozvahy pro zahájení, pokračování nebo ukončení léčby.

Před zahájením léčby

- ☐ Zajistěte výběr pacientů podle kontraindikací a doporučení.
- ☐ Určete genotyp CYP2C9 pacienta ke stanovení správné udržovací dávku přípravku Mayzent®. Genotypizaci lze provést ze vzorku DNA získaného z krve nebo slin (bukálním výtěrem) pomocí Sangerova sekvenování nebo metod založených na PCR k identifikaci variantních alel pro CYP2C9 *2 a *3..
  - Pacientům s genotypem CYP2C9*3*3 se přípravek Mayzent® nemá podávat.
  - Pacienti s genotypem CYP2C9*1*3 nebo CYP2C9*2*3 by měli dostávat udržovací dávku 1 mg (následně po titračním schématu).
  - Všichni ostatní pacienti (CYP2C9*1*1, *1*2, *2*2) mohou dostávat 2 mg (následně po titračním schématu).
- ☐ Zkontrolujte vitální funkce a proveďte základní elektrokardiografické vyšetření (EKG) u pacientů, kteří mají v anamnéze sinusovou bradykardii (tepová frekvence [TF] < 55 tepů za minutu), AV blokádu prvního nebo druhého stupně (typ Mobitz I) nebo IM nebo srdeční selhání v anamnéze.
- ☐ U starších pacientů s vícečetnými komorbiditami nebo pokročilým onemocněním / postižením (vzhledem k možnému zvýšenému riziku příhod, jako jsou infekce nebo bradyarytmie během zahájení léčby) je třeba postupovat opatrně.
- ☐ Ověřte recentní výsledky kompletního krevního obrazu a testů jaterních funkcí (např. během posledních 6 měsíců nebo po ukončení předchozí terapie).
- ☐ Nezahajujte léčbu přípravkem Mayzent® u pacientů se závažnou aktivní infekcí, dokud infekce neodezní.
- ☐ Buďte opatrní, pokud jsou pacienti současně léčeni antineoplastickými, imunomodulačními nebo imunosupresivními terapiemi (včetně kortikosteroidů) kvůli riziku aditivních účinků na imunitní systém.
- ☐ Poučte pacienty, aby během léčby okamžitě hlásili známky a příznaky infekcí.
- ☐ Zkontrolujte stav protilátek proti viru varicella zoster (VZV) u pacientů, kteří nemají v anamnéze plané neštovice potvrzené zdravotnickým pracovníkem nebo zdokumentovaný kompletní cyklus očkování proti planým neštovicím. Pokud bude hladina protilátek negativní, doporučuje se kompletní cyklus očkování s použitím vakcíny proti planým neštovicím a zahájení léčby by mělo být odloženo o 1 měsíc, aby se dosáhlo plného účinku vakcinace.
- ☐ Poučte pacienty, aby hlásili poruchy zraku kdykoli během léčby.
- ☐ Před zahájením léčby u pacientů s diabetes mellitus, uveitidou nebo základním / souběžným onemocněním sítnice proveďte oftalmologické vyšetření.
- ☐ Proveďte kožní vyšetření a dávejte pozor na malignity kůže.
- ☐ Nezačínejte léčbu u pacientů s makulárním edémem, dokud nedojde k ústupu.
- ☐ Před zahájením léčby u žen v plodném věku je vyžadován negativní výsledek těhotenského testu.
- ☐ Poučte ženy v plodném věku ohledně závažných rizik přípravku Mayzent® pro plod a nutnosti používání účinné antikoncepce během léčby a nejméně 10 dní po ukončení léčby s pomocí Karty pro pacientky v plodném věku.
- ☐ **Poskytněte pacientům Příručku pro pacienty a opatrovníky.**
- ☐ **Ženám v plodném věku by měla být rovněž předána Těhotenská karta pacienta.**
- ☐ **Seznamte se se Souhrnem údajů o přípravku.**
- ☐ **Informujte pacienty o důležitosti hlášení nežádoucích účinků buď jejich lékaři nebo přímo společnosti Novartis.**

Harmonogram zahájení léčby

Zahájení léčby přípravkem Mayzent® vede k přechodnému snížení tepové frekvence. Z tohoto důvodu je zapotřebí dodržet harmonogram pětidenní titrace, umožňující dosáhnout udržovací dávky 2 mg jednou denně počínaje 6. dnem léčby (viz obrázek). Pacientům bude předáno titrační balení obsahující 12 potahovaných tablet v pouzdře. U pacientů s genotypem CYP2C9*1*3 nebo CYP2C9*2*3 je doporučená udržovací dávka 1 mg jednou denně (počínaje 6. dnem). Titrační a udržovací dávky lze užívat s jídlem nebo bez jídla.



** Udržovací dávka závisí na výsledcích genotypizačního testu pacienta.

Důležité informace

V případě vynechání dávky kterýkoli den během prvních 6 dnů léčby opakujte plán titrace s použitím nového titračního balení. Podobně musí být léčba znovu zahájena s novým titračním balením, pokud byla léčba (udržovací dávka) přerušena na 4 nebo více po sobě jdoucích dní.

Zahájení léčby: Doporučení pro pacienty s některými již existujícími srdečními stavy

Přípravek Mayzent® způsobuje přechodné snížení tepové frekvence a může způsobit nepřímé prodloužení AV vedení po zahájení léčby. Zahájení léčby titrační fází je obvykle dobře snášeno u většiny pacientů.

Pacienty s následujícími stavy:

- sinusová bradykardie (tepová frekvence < 55 tepů za minutu),
- AV blokáda prvního nebo druhého stupně [Mobitzova typu I] nebo anamnéza (před více než 6 měsíci) infarktu myokardu (MI) nebo srdečního selhání, pokud není kontraindikováno, je třeba sledovat kvůli příznakům a projevům bradykardie po dobu 6 hodin po první dávce přípravku Mayzent®. Během tohoto období se doporučuje stanovení vitálních funkcí každou hodinu a EKG vyšetření před podáním dávky a 6 hodin po podání dávky. V případě nutnosti lze pokles tepové frekvence vyvolaný přípravkem Mayzent® zvrátit parenterálními dávkami atropinu nebo isoprenalinu.

* Pacienti, kteří prodělali IM nebo srdeční selhání během posledních 6 měsíců, by neměli být přípravkem Mayzent® léčeni.

☐ Proveďte základní EKG vyšetření a stanovení krevního tlaku (TK).

▼

☐ Pacient užije první titrační dávku.

▼

☐ Monitorujte pacienty s kardiovaskulárním rizikem po dobu minimálně 6 hodin a přitom kontrolujte puls a TK každou hodinu.

Před podáním dávky a na konci observační periody se doporučuje EKG vyšetření.

▼

☐ Došlo u pacienta po podání dávky k rozvoji bradyarytmie nebo příznaků souvisejících s vedením?

▶ ANO

Zahajte vhodný postup.
Pokračujte v pozorování, dokud nálezy neodezní.

▼

NE

☐ Potřeboval pacient farmakologickou intervenci kdykoli během monitorovacího období?

▶ ANO

Sledujte pacienta přes noc ve zdravotnickém zařízení.
Sledování jako u první dávky by se mělo zopakovat i po druhé dávce přípravku Mayzent®.

▼

NE

Prokázalo EKG vyšetření na konci 6hodinového monitorovacího období:

☐ nově vzniklou AV blokádu druhého nebo vyššího stupně?

☐ hodnotu QTc ≥ 500 msec?

▶ ANO

Zahajte vhodný postup.
Pokračujte v pozorování, dokud nálezy neodezní.
Je-li zapotřebí farmakologická intervence, pokračujte ve sledování přes noc a zopakujte 6hodinové sledování.

▼

NE

☐ Byla tepová frekvence na konci 6hodinového sledování nejnižší od podání první dávky?

▶ ANO

Prodlužte monitorování nejméně o 2 hodiny, dokud se tepová frekvence nezvýší.

▼

NE

Monitorování po první dávce je dokončeno.

Výše uvedený postup monitorování po první dávce by se měl opakovat v případě, že:

- pacient vynechá titrační dávku jakýkoli den během prvních 6 dnů, se léčba během udržovací fáze na ≥4 po sobě jdoucí dny přeruší.

Během léčby

☐ V době 3–4 měsíců po zahájení léčby je doporučeno oftalmologické vyšetření.

- U pacientů s diabetem mellitus, uveitidou nebo poruchami sítnice v anamnéze provádějte pravidelné oční vyšetření.
- Poučte pacienty, že mají během léčby hlásit veškeré poruchy vidění.

☐ Během léčby je doporučeno pravidelné vyšetření celkového krevního obrazu.

☐ Pečlivě sledujte pacienty z hlediska známek a symptomů infekce

- U pacientů s příznaky a známkami encefalitidy, meningitidy nebo meningoencefalitidy je třeba okamžitě provést diagnostické vyšetření; léčba siponimodem musí být pozastavena až do vyloučení diagnózy; v případě potvrzení diagnózy infekce je třeba zahájit vhodnou léčbu.
- Během všech fází léčby siponimodem byly pozorovány případy herpetické virové infekce (včetně případů meningitidy nebo meningoencefalitidy vyvolané virem varicella zoster).
- Během léčby siponimodem byly hlášeny případy kryptokokové meningitidy (CM).
- U jiného modulátoru receptoru pro sfingosin-1-fosfát (S1P) byly hlášeny případy progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Lékaři musí pečlivě sledovat možné klinické příznaky nebo nálezy na MRI naznačující možnost rozvoje PML. V případě podezření na PML by měla být léčba přerušena, dokud nedojde k vyloučení diagnózy PML.

☐ Při současném podávání antineoplastických, imunomodulačních nebo imunosupresivních terapií (včetně kortikosteroidů) buďte opatrní kvůli riziku aditivních účinků na imunitní systém.

☐ Při léčbě siponimodem dávejte pozor na malignity kůže.

- Kožní vyšetření provádějte každých 6 až 12 měsíců s přihlédnutím ke klinickému posouzení. Pokud jsou zjištěny podezřelé léze, měli by být pacienti odesláni k dermatologovi.
- Při dlouhodobější léčbě je třeba provádět pravidelné pečlivé kožní vyšetření. Pokud jsou zjištěny podezřelé kožní léze, je nutné pacienta odeslat na kontrolu k dermatologovi.
- Pacienti by neměli souběžně podstupovat fototerapii zářením UV-B ani fotochemoterapii PUVA.

☐ Pokud se u pacienta objeví jakékoli neočekávané neurologické nebo psychiatrické příznaky/ známky nebo zrychlené neurologické zhoršení, neprodleně naplánujte kompletní vyšetření včetně neurologických a zvažte MR.

☐ Pokud se u pacientů objeví příznaky naznačující jaterní dysfunkci, vyžádejte si kontrolu jaterních enzymů. Pokud se potvrdí významné poškození jater, přerušte léčbu.

☐ Pravidelně informujte ženy v plodném věku o závažných rizicích přípravku Mayzent® pro plod.

☐ Ukončete léčbu, pokud pacientka otěhotní nebo plánuje otěhotnění.

- Léčba přípravkem Mayzent® má být ukončena nejméně 10 dní před plánovaným otěhotněním. Při ukončení léčby přípravkem Mayzent® je třeba zvážit možný návrat aktivity daného onemocnění.

☐ Poučte pacientku pro případ neplánovaného těhotenství. V případě otěhotnění během léčby musí být pacientka poučena o možných závažných rizicích pro plod a měla by podstoupit ultrasonografické vyšetření.

☐ Pokud dojde k otěhotnění během léčby nebo během 10 dní po ukončení léčby přípravkem Mayzent, bez ohledu na to, zda léčba byla či nebyla spojena s nežádoucími příhodami, informujte společnost Novartis telefonicky 800 40 40 50 nebo prostřednictvím emailu: safety.cz@novartis.com.

Po ukončení léčby

☐ Zopakujte titraci podle schématu s použitím nového titračního balení, pokud byla léčba chybně přerušena a:

- pacient vynechá titrační dávku v jakýkoli den během prvních 6 dnů v případě přerušení >24 hodin nebo
- je léčba přerušena během udržovací fáze na ≥ 4 po sobě jdoucí dny

☐ U určitých pacientů (pacienti se sinusovou bradykardií (HR < 55 tepů za minutu), AV blokádou prvního nebo druhého stupně nebo s výskytem IM nebo srdečního selhání v anamnéze) bude rovněž nutné zopakovat sledování po podání první dávky jako při zahájení léčby. Po ukončení léčby zůstává přípravek Mayzent® v krvi až po dobu 10 dní.

☐ Pokud je léčba siponimodem ukončena, měla by být zvážena možnost návratu vysoké aktivity onemocnění a pacient by měl být odpovídajícím způsobem sledován.

☐ Poučte pacienty, že mají svému ošetřujícímu lékaři okamžitě hlásit příznaky a projevy infekce během léčby a až do jednoho měsíce po jejím ukončení.

☐ Poučte pacientky v plodném věku, že je zapotřebí účinná antikoncepce po dobu nejméně 10 dnů po ukončení léčby. Pokud dojde k otěhotnění do 10 dnů po ukončení léčby přípravkem Mayzent®, bez ohledu na to, zda léčba byla či nebyla spojena s nežádoucími příhodami, informujte prosím společnost Novartis telefonicky 800 40 40 50 nebo prostřednictvím emailu:

safety.cz@novartis.com

☐ Společnost Novartis zavedla **PRegnancy outcomes Intensive Monitoring (PRIM)**, což je program intenzivního sledování na bázi registru, který zaznamenává informace o těhotenství u pacientek vystavených přípravku MAYZENT® bezprostředně před otěhotněním nebo během těhotenství a o stavu kojence do 12 měsíců po porodu.

Další informace

Podrobnější pokyny k přípravku Mayzent® jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku (SPC). SPC, Příručka pro pacienty a opatrovníky, Karta pro pacientky v plodném věku a Souhrn doporučení pro lékaře jsou k dispozici na stránkách www.sukl.cz/leciva/edukacni-materialy-k-bezpecnemu-pouzivani-lecivych- pripravku-2.

- U pacientů s příznaky a známkami encefalitidy, meningitidy nebo meningoencefalitidy je třeba okamžitě provést diagnostické vyšetření; léčba siponimodem musí být pozastavena až do vyloučení diagnózy; v případě potvrzení diagnózy infekce je třeba zahájit vhodnou léčbu.
- Během všech fází léčby siponimodem byly pozorovány případy herpetické virové infekce (včetně případů meningitidy nebo meningoencefalitidy vyvolané virem varicella zoster).
- Během léčby siponimodem byly hlášeny případy kryptokokové meningitidy (CM).
- U jiného modulátoru receptoru pro sfingosin-1-fosfát (S1P) byly hlášeny případy progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Lékaři musí pečlivě sledovat možné klinické příznaky nebo nálezy na MRI naznačující možnost rozvoje PML. V případě podezření na PML by měla být léčba přerušena, dokud nedojde k vyloučení diagnózy PML.
- Při dlouhodobější léčbě je třeba provádět pravidelné pečlivé kožní vyšetření. Pokud jsou zjištěny podezřelé kožní léze, je nutné pacienta odeslat na kontrolu k dermatologovi.

CZ2301098052/01/2023