Siponimod

Kontrolna lista za ljekare, Mayzent▼ (siponimod)

Važne informacije koje treba imati u vidu prije, tokom i nakon liječenja lijekom siponimod

Kontrolna lista za ljekare predstavlja edukativni materijal koji je obavezan kao uslov za stavljanje lijeka siponimod u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.
Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamjenjuju one navedene u Sažetku karakteristika lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate Sažetak karakteristika lijeka (dostupan na www.almbih.gov.ba).

▼ Ovaj lijek je predmet dodatnog praćenja/nadzora. Ovo će omogućiti da se nove bezbjedonosne informacije o lijeku pribave u što kraćem vremenu. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo predmetnog lijeka. Pogledajte dio „Prijavljivanje neželjenih dejstava“ pri kraju ovog dokumenta u kome je naznačen način prijavljivanja neželjenih dejstava.

Ovaj edukativni materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBiH) u dijelu Farmakovigilansa/Mjere minimizacije rizika

Verzija 2, februar 2024.

Sadžaj

Uvod 3
Terapijske indikacije 3
Napomene za odabir pacijenata 3
Kontraindikacije 3
Ne preporučuje 3
Preporuke za liječenje lijekom siponimod 4
Prije početka liječenja 4
Način započinjanja liječenja 5
Početak liječenja: preporuke za pacijente sa određenim već postojećim srčanim stanjima 6
Tokom liječenja 7
Poslije prekida liječenja 7
Dodatne informacije 7
Prijavljivanje neželjenih dejstava 8
Kontakt podaci 8

Uvod

Ova kontrolna lista pruža esencijalne informacije o važnim rizicima povezanim sa liječenjem lijekom siponimod i aktivnostima potrebnim za njihovu minimizaciju.

„Vodič za pacijente i njegovatelje" i kartica sa podsjetnikom o trudnoći koja je namijenjena ženama u reproduktivnom periodu: „Informacije za pacijentice u reproduktivnom periodu", također su izrađeni kao dio plana za minimizaciju rizika i mogu da se koriste za informisanje prilikom razgovora sa pacijentom.

Savjetuje se da se ova kontrolna lista koristi zajedno sa odobrenim sažetkom karakteristika lijeka siponimod.

Terapijska indikacija

Lijek siponimod je indiciran za liječenje odraslih bolesnika sa sekundarno progresivnom multiplom sklerozom (SPMS) s aktivnom bolešću potvrđenom relapsima ili nalazima upalne aktivnosti na slikovnim pretragama.

Napomene za odabir pacijenata

Kontraindikacije

Primjena lijeka siponimod je kontraindicirana kod:

- preosjetljivosti na aktivnu supstancu, na soju ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u Sažetku karakteristika lijeka
- sindroma imunodeficijencije
- progresivne multifokalne leukoencefalopatije ili kriptokoknog meningitisa u anamnezi
- aktivne maligne bolesti
- teškog oštećenja funkcije jetre (Child-Pugh stadij C).
- pacijenata koji su u prethodnih 6 mjeseci imali infarkt miokarda (IM), nestabilnu anginu pektoris, moždani udar/tranzitornu ishemijsku ataku (TIA), dekompenzirano zatajenje srca (koje zahtijeva bolničko liječenje), ili zatajenje srca NYHA (New York Heart Association) klase III/IV
- pacijenata koji u anamnezi imaju atrioventrikularni (AV) blok drugog stepena Mobitz tipa II, AV blok trećeg stepena, sinoatrijski srčani blok ili sindrom bolesnog sinusa, ako ne nose elektrostimulator srca
- pacijenti homozigotni za genotip CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) (spori metabolizatori)
- pacijentice koje su trudne i kod žena reproduktivne dobi koje ne upotrebljavaju učinkovitu kontracepciju

Ne preporučuje

Siponimod se ne preporučuje kod:

- simptomatske bradikardije ili rekurentne sinkope u anamnezi
- nekontrolisane hipertenzije
- teške neliječene apneje u snu
- produženja QTc intervala (QTc > 500 msec)
- istovremenog liječenja sljedećim lijekovima
  - antiaritmicima klase Ia (npr. hinidin, prokainamid) ili klase III (npr.amiodaron, sotalol)
  - blokatorima kalcijumovih kanala (npr. verapamil, diltiazem)
  - drugim lijekovima (npr. ivabradin ili digoksin) za koje je poznato da smanjuju srčanu frekvenciju.

Liječenje lijekom siponimod kod ovih pacijenata treba razmotriti samo ako su predviđene koristi veće od mogućih rizika. Ako se razmatra istovremeno liječenje jednom od gore navedenih supstanci tokom započinjanja liječenja siponimodom, potrebno je zatražiti savjet kardiologa oko prijelaza na lijek koji ne smanjuje srčanu frekvenciju ili odgovarajućeg praćenja liječenja.

Preporuke za liječenje lijekom siponimod

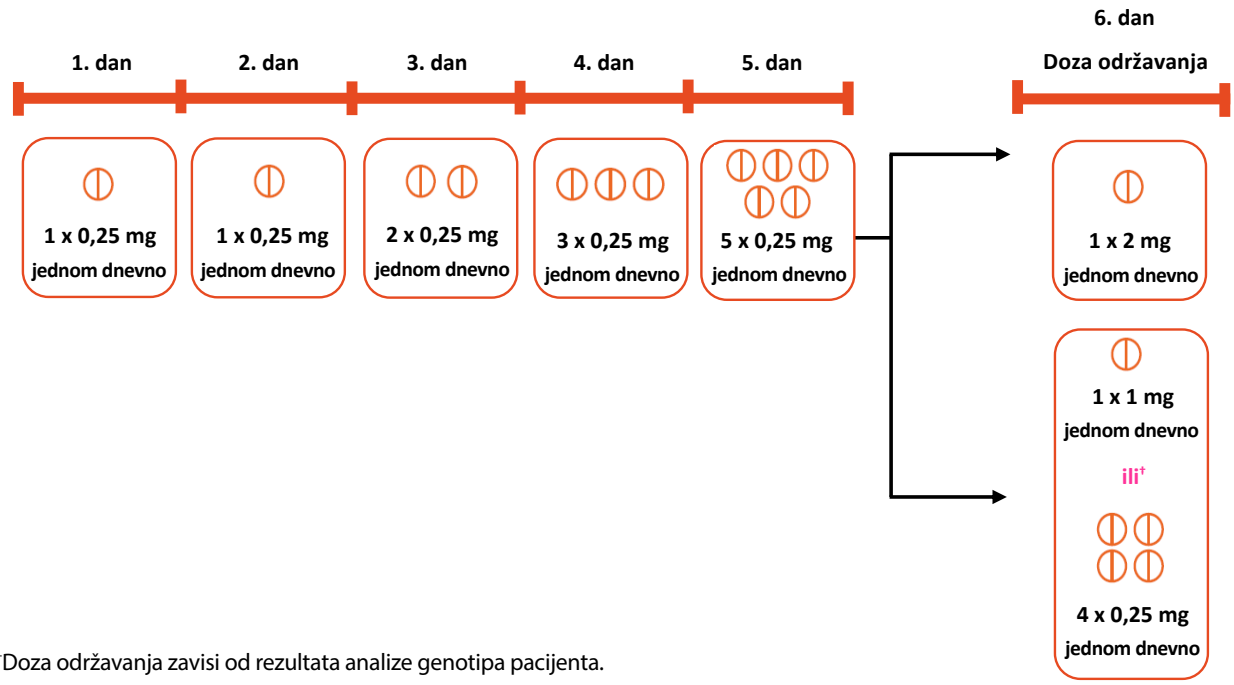
Kontrolne liste i prateće šeme date u nastavku, namijenjene su za pomoć kod vođenja pacijenata tokom liječenja lijekom siponimod. Istaknuti su ključni koraci i pitanja koja je potrebno razmotriti tokom započinjanja, trajanja ili prekidanja liječenja.

Prije početka liječenja

- Uvjerite se da su pacijenti odabrani u skladu sa kontraindikacijama i stanjima u kojima se ne preporučuje terapija (navedeno na prethodnoj strani).
- Utvrdite CYP2C9 genotip pacijenta kako biste odredili ispravnu dozu održavanja lijeka siponimod. Genotipizacija se može obaviti pomoću uzorka DNK dobivenog iz krvi ili pljuvačke (bukalni bris) koristeći Sangerovo sekvenciranje ili metode na temelju PCR-a kojima se utvrđuju varijantni aleli za CYP2C9: CYP2C9 *2 i *3:
  - Pacijenti sa CYP2C9*3*3 ne smiju da primaju lijek siponimod
  - Pacijenti sa CYP2C9*1*3 ili CYP2C9*2*3 treba da prime dozu održavanja od 1 mg (nakon završenog plana titracije)
  - Svi ostali pacijenti (CYP2C9 *1*1, *1*2, *2*2) smiju da prime 2 mg (nakon završenog plana titracije)
- Provjerite vitalne znake i uradite početni elektrokardiogram (EKG) kod pacijenata koji u anamnezi imaju sinusnu bradikardiju (srčanu frekvencu [SF] <55 otkucaja u minuti), AV blok prvog ili drugog stepena (*Mobitz* tip I) ili u anamnezi imaju infarkt miokarda ili srčanu insuficijenciju (pacijenti sa NYHA klasom I II), ako nije kontraindikovano
- Budite oprezni kod starijih pacijenata sa višestrukim komorbiditetima ili uznapredovalom bolešću/invaliditetom (zbog mogućeg povećanog rizika od infekcija ili bradiaritmijskih događaja tokom započinjanja liječenja)
- Provjerite dostupnost novijih nalaza kompletne krvne slike (KKS) i testova funkcije jetre (ne starije od 6 mjeseci ili nakon prekida prethodne terapije)
- Ne započinjite liječenje lijekom siponimod kod pacijenata sa teškom aktivnom infekcijom sve dok se infekcija ne povuče
- Budite oprezni kod pacijenata koji se istovremeno liječe antineoplastičnim, imunomodulatornim ili imunosupresivnim terapijama (uključujući kortikosteroide), zbog rizika od aditivnih dejstava na imuni sistem
- Uputite pacijente da odmah prijave znakove i simptome infekcija tokom terapije
- Uradite test na antitijela na *varicella zoster* virus (VZV) kod pacijenata bez ljekarski potvrđenih ovčijih boginja u anamnezi ili bez dokumentacije o kompletnom ciklusu vakcinacije protiv VZV-a. Ako je rezultat testa negativan, preporučuje se vakcinacija, a početak liječenja lijekom siponimod potrebno je odložiti za 1 mjesec, kako bi se omogućio pun efekat vakcinacije
- Savjetujte pacijente da prijave poremećaje vida u bilo kom trenutku za vrijeme liječenja
- Organizujte oftalmološki pregled prije započinjanja terapije kod pacijenata sa dijabetes melitusom, uveitisom ili osnovnom/istovremenom bolesti retine
- Ne započinjite terapiju kod pacijenata sa makularnim edemom dok se ne povuče
- Obavite pregled kože i pazite na znakove kožnih malignih bolesti
- Kod žena u reproduktivnom periodu potreban je negativan test na trudnoću prije započinjanja liječenja
- Obavijestite žene u reproduktivnom periodu o ozbiljnim rizicima lijeka siponimod po fetus i o neophodnosti upotrebe efikasne kontracepcije tokom terapije i još najmanje 10 dana nakon prekida terapije, što će olakšati kartica sa podsjetnikom o trudnoći.
- Dajte pacijentima „Vodič za pacijente i njegovatelje“
- Žene u reproduktivnom periodu treba da dobiju i karticu sa podsjetnikom o trudnoći: „Informacije za pacijentice u reproduktivnom periodu“
- Proučite Sažetak karakteristika lijeka siponimod
- Obavijestite pacijente o značaju prijavljivanja neželjenih dejstava svom ljekaru i/ili direktno kompaniji Novartis

Način započinjanja liječenja†

Početak liječenja lijekom siponimod dovodi do prolaznog smanjenja srčane frekvencije. Zbog toga je potrebna 5-dnevna šema titracije, prije nego što može da se postigne doza održavanja od 2 mg jednom dnevno počevši od 6. dana pa nadalje (vidjeti sliku). Titracijsko pakovanje koje sadrži 12 filmom obloženih tableta treba se obezbijediti pacijentu u svrhu inicijalne titracije. Kod pacijenata sa genotipom CYP2C9*1*3 ili CYP2C9*2*3, preporučena doza održavanja je 1 mg jednom dnevno (počevši od 6. dana). Doze titracije i doze održavanja se mogu uzimati sa hranom ili bez nje.



†Doza održavanja zavisi od rezultata analize genotipa pacijenta.

Važne informacije

Ukoliko se propusti doza bilo kog dana tokom prvih 6 dana liječenja, ponovite plan titracije sa novim pakovanjem za titraciju.

Slično tome, ako se liječenje (doza održavanja) prekine na 4 ili više uzastopnih dana, liječenje se mora ponovno započeti sa novim pakovanjem za titraciju.

Početak liječenja: preporuke za pacijente s određenim već postojećim srčanim stanjima

Siponimod uzrokuje prolazno smanjenje srčane frekvencije i može da izazove indirektno odlaganje AV provođenja kod započinjanja liječenja. Započinjanje liječenja fazom titracije obično se dobro podnosi kod većine pacijenata.

Pacijenti sa:

- sinusnom bradikardijom (srčana frekvencija <55 otkucaja u minuti),
- AV blokom prvog ili drugog stepena [Mobitz tipa I] u anamnezi ili
- infarktom miokarda (IM) ili srčanom insuficijencijom u anamnezi, ako nije kontraindikovano, moraju da se posmatraju i prate na znakove i simptome bradikardije tokom perioda od 6 sati nakon prve doze lijeka siponimod. Preporučuje se praćenje vitalnih parametara tokom ovog perioda na svakih sat vremena i EKG-a prije i 6 sati poslije prve doze. Ako je neophodno, smanjenje srčane frekvencije izazvano lijekom siponimod može se poništiti parenteralnim dozama atropina ili izoprenalina.

	☐ Uradite početni EKG i izmjerite krvni pritisak ▼	
	☐ Pacijent uzima prvu dozu titracije ▼	
	☐ Pratite pacijente sa kardiovaskularnim rizikom u periodu od najmanje 6 sati, uz kontrolu pulsa i krvnog pritiska na svakih sat vremen (preporučuje se napraviti EKG prije doziranja, te na kraju perioda posmatranja) ▼	
	☐ Da li se kod pacijenta poslije doze razvila bradiaritmija ili simptomi u vezi sa provođenjem? ▼ NE	▶ DA Započnite sa odgovarajućim zbrinjavanjem. Nastavite sa opservacijom dok se simptomi ne povuku.
	☐ Da li je u bilo kom trenutku tokom praćenja pacijenta bila potrebna farmakoterapijska intervencija? ▼ NE	▶ DA Praćenje tokom noći u bolničkim uslovima. Praćenje, kao i kod prve doze, mora se ponoviti i poslije druge doze lijeka siponimod.
	Na kraju 6-satnog perioda praćenja, da li je EKG pokazao: ☐ novonastali AV blok drugog ili višeg stepena? ☐ QTc > 500 msec?	▶ DA Započnite sa odgovarajućim zbrinjavanjem. Nastavite sa opservacijom dok se simptomi ne povuku. Ako je potrebna farmakoterapijska intervencija, nastavite praćenje tokom noći i ponovite 6-satno praćenje poslije druge doze.
	☐ Na kraju 6-satnog perioda praćenja, da li je srčana frekvencija bila najniža otkako je data prva doza? ▼ NE	▶ DA Produžite praćenje za najmanje 2 sata i sve dok se frekvencija srca ne poveća
	Praćenje prve doze je završeno	Gore naveden postupak praćenja prve doze mora da se ponovi kod onih pacijenata kod kojih je: • propuštena doza titracije bilo kog dana u periodu od prvih 6 dana • terapija lijekom prekinuta za više od 4 uzastopna dana tokom faze održavanj

Tokom liječenja

- Preporučuje se oftalmološka evaluacija 3–4 mjeseca nakon početka liječenja kod svih pacijenata
  - Oftalmološke preglede treba obavljati periodično kod pacijenata sa dijabetes melitusom, uveitisom ili u i slučajevima retinalnih poremećaja u anamnezi
  - Savjetujte pacijente da prijave bilo kakve poremećaje vida tokom liječenja.
- Preporučuje se periodična kontrola kompletne krvne slike tokom liječenja.
- Pažljivo pratite pacijente na znakove i simptome infekcija:
  - Odmah uradite brzu dijagnostičku procjenu kod pacijenata sa simptomima i znakovima koji odgovaraju encefalitisu, meningitisu ili meningoencefalitisu; Liječenje siponimodom treba prekinuti do isključenja sumnje; Ako se potvrde sumnje na infekciju, treba započeti odgovarajuće liječenje;
  - Slučajevi herpes virusne infekcije (uključujući slučajeve meningitisa ili meningoencefalitisa uzrokovanih virusima varicella zoster) pojavili su se uz siponimod u bilo kojem trenutku liječenja.
  - Kod liječenja siponimodom bilo je prijavljenih slučajeva kriptokoknog meningitisa (KM)
  - Prijavljeni su slučajevi progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) s drugim modulatorom receptora sfingozin 1-fosfata (S1P). Ljekari trebaju paziti na kliničke simptome ili nalaze snimanja magnetskom rezonancom (MR) koji bi mogli ukazivati na PML. Ako se sumnja na PML, potrebno je prekinuti liječenje siponimodom dok se ne isključi PML.
- Budite posebno oprezni kod pacijenata koji istovremeno primenjuju antineoplastičnu, imunomodulatornu ili imunosupresivnu terapiju (uključujući kortikosteroide), zbog rizika od aditivnih efekata na imuni sistem
- Pazite na maligne kožne bolesti kod pacijenata dok su na liječenju lijekom siponimod.
  - Provodite pregled kože svakih 6 do 12 mjeseci uzimajući u obzir kliničku procjenu. Pacijente je potrebno uputiti dermatologu ako se uoče sumnjive lezije.

  Kod dužeg trajanja liječenja, potrebno je redovno provoditi detaljne preglede kože. Bolesnike je potrebno savjetovati da smjesta prijave svom ljekaru bilo kakvu sumnjivu leziju na koži
  - Pacijenti ne smiju da dobijaju istovremenu terapiju UV-B zračenjem ili PUVA-fotohemoterapiju.
- U slučaju da se kod pacijenta razviju bilo kakvi neočekivani neurološki ili psihijatrijski simptomi/znakovi ili ubrzano neurološko pogoršanje, odmah uradite kompletan fizikalni i neurološki pregled i razmotrite snimanje MR-om.
- Pacijenti kod kojih se razviju simptomi koji upućuju na oštećenje funkcije jetre, treba uputiti da provjere enzime jetre. Liječenje prekinuti ako se potvrdi značajno oštećenje funkcije jetre.
- Redovno informišite žene u reproduktivnom periodu o ozbiljnim rizicima lijeka siponimod po fetus
- Prekinuti liječenje ako pacijentkinja zatrudni ili planira da zatrudni.
  - Terapiju lijekom siponimod treba prekinuti najmanje 10 dana prije planiranja trudnoće. Pri prekidanju terapije treba uzeti u obzir i mogućnost vraćanja bolesti u aktivnu formu.
  - Savjetujte pacijenticu u slučaju neplanirane trudnoće. Ako žena zatrudni tokom liječenja, potrebno ju je savjetovati o ozbiljnim rizicima po fetus i obaviti preglede ultrazvukom.
- U slučaju da dođe do trudnoće tokom terapije lijekom siponimod ili tokom 10 dana od prekida terapije, molimo Vas da to odmah prijavite kompaniji Novartis (telefonom: 033/295 550 ili na e-mail adresu: bih.drugsafety@novartis.com), bez obzira na ishod trudnoće i povezanosti lijeka sa neželjenim ishodom.

Poslije prekida liječenja

- Ponovite šemu titracije sa novim pakovanjem za titraciju ako je:
  - doza titracije propuštena bilo koji dana tokom prvih 6 dana titracije
  - liječenje je prekinuto na ≥4 uzastopna dana tokom faze održavanja
  - također, potrebno je ponoviti praćenje nakon prve doze kod određenih pacijenata: pacijenti sa sinusnom bradikardijom (srčana frekvencija <55 otkucaja u minuti), AV blokom prvog ili drugog stepena ili infarktom miokarda ili srčanom insuficijencijom u anamnezi.
- Nakon prekida terapije, lijek siponimod se zadržava u krvi do 10 dana
  - Budite oprezni pri započinjanju drugih terapija tokom ovog perioda usljed rizika od aditivnih efekata.
- Ako se prekine terapija lijekom siponimod, potrebno je imati u vidu mogući povratak visoko aktivne forme bolesti i u skladu sa tim pratiti pacijenta.
- Uputite pacijente da odmah prijave znakove i simptome infekcija koji se jave do mjesec dana nakon prekida liječenja.
- Posavetujte pacijentkinje o tome da je efikasna kontracepcija neophodna u periodu od najmanje 10 dana nakon prekida liječenja i da je potrebno da se hitno javi svom ljekaru ako dođe do neplanirane trudnoće. Ukoliko do trudnoće dođe u periodu tokom 10 dana nakon prekida liječenja, molimo Vas da to odmah prijavite kompaniji Novartis (telefonom: 033/295 550 ili na e-mail adresu: bih.drugsafety@novartis.com), bez obzira na ishod trudnoće i povezanosti lijeka sa neželjenim ishodom.
- Novartis je razvio program PRegnancy outcomes Intensive Monitoring (PRIM) - Intenzivni monitoring ishoda trudnoće, koji je osmišljen kao registar za prikupljanje informacija o trudnoći kod pacijentkinja koje su bile izložene lijeku siponimod neposredno prije ili tokom trudnoće, kao i o ishodima kod dojenčadi 12 mjeseci poslije porođaja.

Dodatne informacije

Za detaljnija uputstva o lijeku siponimod, molimo da pogledate Sažetak karakteristika lijeka koji dobijate uz ovaj materijal, a koji je dostupan i na http://lijekovi.almbih.gov.ba:8090/SpisakLijekova.aspx

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH.

Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba.
  Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

  ili

- Nosiocu dozvole za lijek siponimod – kompaniji Novartis

Novartis BA d.o.o
Antuna Hangija bb,
71 000 Sarajevo
tel: 033/ 295 550
fax: 033/295 607
e-mail: bih.drugsafety@novartis.com
online preko globalne internet stranice https://report.novartis.com/

Za detaljne informacije, pogledajte Sažetak karakteristika lijeka (SmPC).

Kontakt podaci

Novartis BA d.o.o
Antuna Hangija bb,
71 000 Sarajevo
tel: 033/ 295 606
fax: 033/295 607

Broj i datum odobrenja EM 04-07.3-6-7279-1/24 od 21.02.2024.
MAY_PhyCL_BIH/02_02/24

Verzija 2, februar 2024

NOVARTIS