

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

Ponvory[®] ▼ (ponesimodum)

Kontrolní seznam pro předepisující lékaře

Důležité body, které je potřeba mít na paměti před zahájením, během a po ukončení léčby

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Další informace jsou uvedeny v části o hlášení nežádoucích účinků.

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, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Obsah

Úvod	3
Terapeutické indikace	3
Před zahájením léčby	4
Kontraindikace	4
Povinné požadavky	4
Zahájení léčby	6
Sledování po první dávce	6
V průběhu léčby	7
Počty lymfocytů v periferní krvi	7
Zhodnocení imunosupresivního účinku	8
Oční vyšetření	9
Ženy v plodném věku	9
Zhodnocení jaterních funkcí	10
Zhodnocení respiračních funkcí	10
Zhodnocení krevního tlaku	10
Neurologické zhodnocení	10
Další informace	10

Úvod ke kontrolnímu seznamu pro předepisující lékaře:

Tento průvodce poskytuje základní informace o většině nejdůležitějších identifikovaných a potenciálních rizik spojených s přípravkem Ponvory a o činnostech potřebných k minimalizaci těchto rizik (jak jsou definovány v Plánu minimalizace rizik přípravku Ponvory).

Tento dokument neobsahuje všechny informace týkající se profilu nežádoucích účinků přípravku Ponvory ani relevantní informace k jeho předepisování. Tyto důležité informace pro předepisující lékaře je proto nutno číst ve spojení se souhrnem údajů o přípravku (SmPC). Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Jako součást plánu minimalizace rizik byla rovněž připravena příručka pro pacienta/ošetřovatele a těhotenská patientská karta pro pacientky specificky se týkající těhotenství, které je potřeba znát při diskuzi s pacientem.

Terapeutické indikace:

Přípravek Ponvory je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy (RRS) s aktivním onemocněním definovaným klinickými nebo zobrazovacími metodami.

Další informace:

Podrobnější instrukce k přípravku Ponvory naleznete v SmPC, které je k dispozici na: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Ponvory® (ponesimodum)

Kontrolní seznam pro předepisující lékaře

Tyto důležité informace jsou určeny k tomu, aby usnadnily léčbu pacientů léčených přípravkem Ponvory. Jsou zahrnuty důležité body, které je potřeba mít na paměti před léčbou, během léčby a po ní.

Identifikace pacienta: [Jméno, den narození, ID pacienta]

.....

.....

Údaje o předepisujícím lékaři/ošetřujícím zdravotnickém pracovníkovi
[Jméno; podpis; datum]

.....

.....

Před zahájením léčby

Přípravek Ponvory je kontraindikován u pacientů, kteří:

- jsou hypersenzitivní na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku
- mají imunodeficitní stav
- během posledních 6 měsíců prodělali infarkt myokardu, nestabilní anginu pectoris, cévní mozkovou příhodu, transitorní ischemickou ataku (TIA), dekompenzované srdeční selhání vyžadující hospitalizaci nebo srdeční selhání třídy III nebo IV podle klasifikace New York Heart Association (NYHA)
- mají atrioventrikulární blokádu druhého stupně typu Mobitz II, atrioventrikulární (AV) blokádu třetího stupně nebo sick-sinus syndrom, pokud pacient nemá funkční kardiostimulátor
- mají závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce.
- mají aktivní malignity.
- mají středně závažnou nebo závažnou poruchu funkce jater (Child-Pugh třída B, respektive C).
- otěhotní a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci

Povinné požadavky před zahájením léčby:

- Provedte elektrokardiografické vyšetření (EKG) za účelem zjištění preexistujících srdečních abnormalit
- U pacientů s určitými již existujícími stavy se doporučuje sledování po podání první dávky (viz část „Sledování po první dávce“)
- U následujících pacientů je před zahájením léčby ponesimodem nutná konzultace s kardiologem s cílem určit celkový poměr přínosů a rizik a nejvhodnější monitorovací strategii:

- pacienti se významným prodloužením intervalu QT (QTc > 500 msec) nebo pacienti, kteří jsou již léčeni léčivými přípravky prodlužujícími interval QT se známými arytmogenními účinky (riziko torsades de pointes)
- pacienti s flutterem/fibrilací síní nebo arytmiemi léčenými antiarytmiky třídy Ia (např. chinidin, prokainamid) nebo třídy III (např. amiodaron, sotalol)
- pacienti s nestabilní ischemickou chorobou srdeční, dekompenzovaným srdečním selháním, ke kterému došlo více než 6 měsíců před zahájením léčby, s anamnézou zástavy srdce, cerebrovaskulárním onemocněním (transitorní ischemická ataka (TIA), mozková mrtvice, ke které došlo více než 6 měsíců před zahájením léčby) a s nekontrolovanou hypertenzí
- protože významná bradykardie může být u těchto pacientů špatně tolerována, léčba se nedoporučuje
- pacienti s AV blokádou druhého stupně typu Mobitz II nebo s AV blokádou vyššího stupně, sick-sinus syndromem nebo se sinoatriální blokádou v anamnéze
- pacienti s recidivující synkopou nebo symptomatickou bradykardií v anamnéze
- pacienti užívající současně léčivé přípravky, které snižují srdeční frekvenci (např. betablokátory, nedihydropyridinové blokátory vápníkového kanálu [diltiazem a verapamil] a další léčivé přípravky, které mohou snižovat srdeční frekvenci, jako je digoxin); zvažte případný přechod na léčivé přípravky, které srdeční frekvenci nesnižují. Současné používání těchto léčivých přípravků během zahajovací léčby přípravkem Ponvory může být spojeno s těžkou bradykardií a srdeční blokádou

Kardiologická konzultace se u tohoto pacienta se nevyžaduje

Zkontrolujte nedávné výsledky (získané během 6 měsíců před zahájením léčby nebo po vysazení předchozí terapie roztroušené sklerózy (RS)) úplného krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem (včetně absolutního počtu lymfocytů)

Zkontrolujte nedávné výsledky (získané během 6 měsíců před zahájením léčby) jaterních testů (aminotransferázy a hladiny bilirubinu)

Před zahájením léčby nechte vyšetřit oční pozadí, včetně makuly. Léčba přípravkem Ponvory se u pacientů s makulárním edémem nemá zahajovat, dokud edém nevymizí

- Pacienti s uveitidou nebo s diabetem mellitus v anamnéze mají před zahájením a během léčby přípravkem Ponvory pravidelně podstupovat vyšetření očního pozadí, včetně makuly.

Před zahájením léčby u žen ve fertilním věku potvrďte negativní výsledek těhotenského testu nebo skutečnost, že se u pacientky těhotenský test nevyžaduje

Ženy ve fertilním věku poučte o možném závažném riziku pro plod a o potřebě účinné antikoncepce během léčby přípravkem Ponvory

U pacientů bez lékařsky potvrzené anamnézy planých neštovic nebo bez doloženého úplného očkování proti viru varicella zoster (VZV) proveďte test na protilátky proti VZV

- Pokud bude negativní, doporučuje se nejméně 4 týdny před zahájením léčby přípravkem Ponvory očkování proti VZV, aby bylo dosaženo plného účinku očkování

U pacientů s těžkou aktivní infekcí se musí léčba přípravkem Ponvory odložit do vyléčení infekce

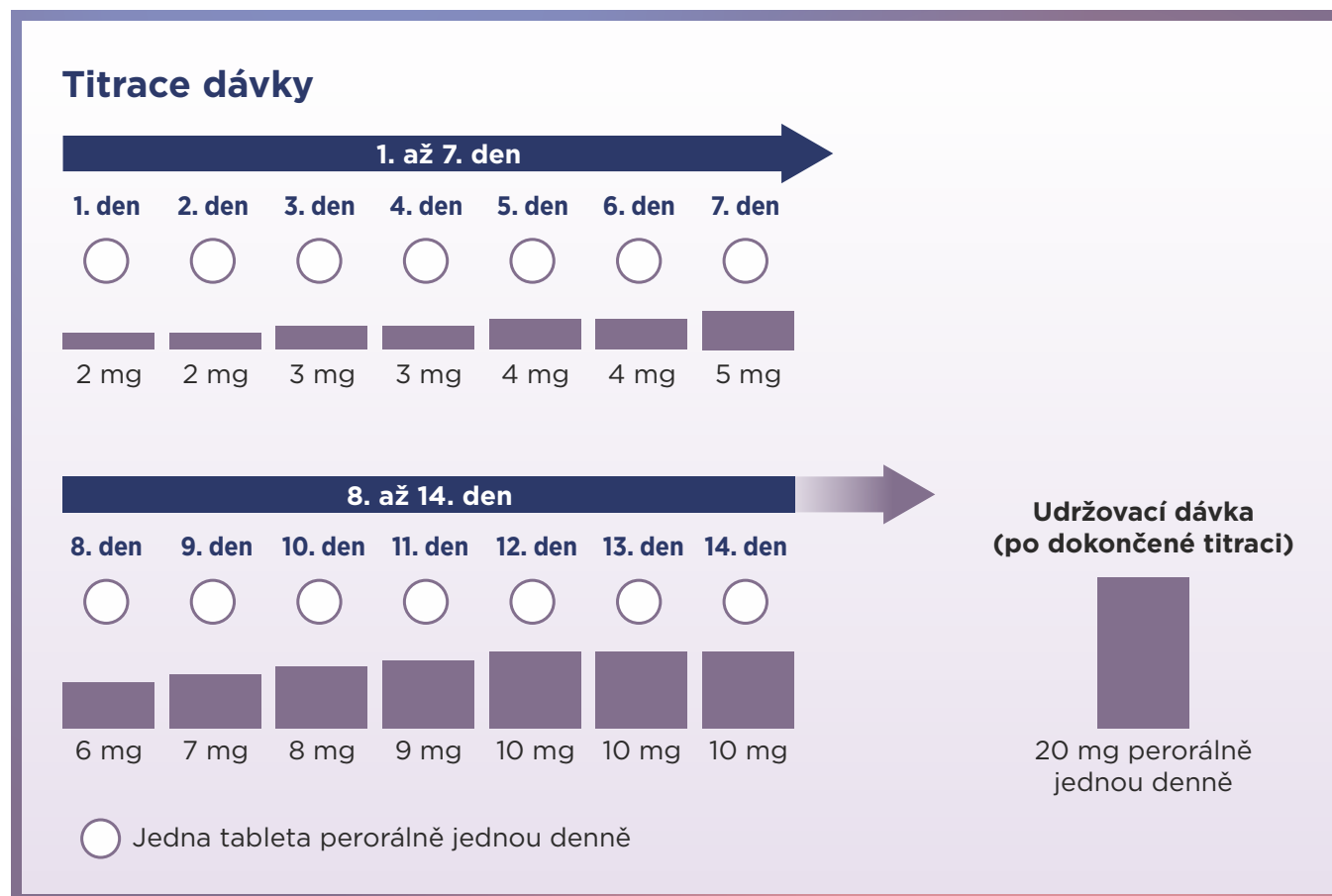
Zkontrolujte současnou nebo předchozí medikaci. Pokud pacienti užívají antineoplastické, imunosupresivní nebo imunomodulační terapie, případně mají užívání těchto léčivých přípravků v anamnéze, zvažte před zahájením léčby možné nezamýšlené aditivní účinky na imunitní systém

Zjistěte, zda pacienti neužívají léčivé přípravky, které by mohly zpomalovat srdeční frekvenci (HR) nebo atrioventrikulární (AV) vedení

Zahájení léčby (včetně kritérií pro opětovné nasazení léčby)

Zvyšování dávky při zahajování léčby

Léčbu zahajujte 14denním titračním zahajovacím balením. Léčbu začněte 1. den jednou 2mg tabletou perorálně jednou denně a dále postupujte podle 14denního titračního schématu uvedeného v následujícím diagramu:



- Po dokončení titrace dávky je doporučovaná udržovací dávka přípravku Ponvory jedna 20mg tableta užívaná perorálně jednou denně.

Opětovné zahájení léčby přípravkem Ponvory po přerušení léčby během titrace dávky nebo období udržovací léčby

- **pokud se vynechají méně než 4 po sobě jdoucí dávky**, léčbu obnovte pomocí první vynechané dávky
- **pokud se vynechají 4 nebo více po sobě jdoucích dávek**, léčbu znovu začněte 1. dnem titračního režimu (2 mg) (nové zahajovací balení)
 - Pokud se během titračního období nebo období udržovací léčby vynechají 4 nebo více po sobě jdoucích dávek přípravku Ponvory, doporučuje se stejné sledování po první dávce, jako při zahájení léčby

Sledování po první dávce

Sledování po první dávce se doporučuje u pacientů s **určitými stávajícími onemocněními srdce**:

- sinusová bradykardie (srdeční frekvence < 55 tepů za minutu),
- AV blokáda prvního nebo druhého stupně (typu Mobitz I) nebo
- infarkt myokardu v anamnéze nebo srdeční selhání více než 6 měsíců před zahájením léčby

Pokud je sledování po první dávce u pacientů se stávajícími onemocněními srdce potřebné, postupujte podle kroků popsaných dále:

Pokud je potřebné sledování po první dávce, sledujte po dobu nejméně 4 hodin

Pacienty sledujte s ohledem na známky a příznaky bradykardie 4 hodiny po první dávce, puls a krevní tlak sledujte nejméně jednou za hodinu

Na konci 4hodinového sledování proveďte pacientům EKG vyšetření

Je 4 hodiny po dávce pacientova SF < 45 tepů za minutu?

Je 4 hodiny po dávce pacientova SF na nejnižší hodnotě?

Vykazuje 4 hodiny po dávce pacientovo EKG nový nástup AV blokády 2. nebo vyššího stupně?

Ano

Sledování prodlužte do vymizení nálezu (i při nepřítomnosti příznaků)

Ne

Objevila se u pacienta po podání dávky symptomatická bradykardie, bradyarytmie nebo příznaky související s vedením vzruchu?

Vykazuje 4 hodiny po dávce pacientovo EKG QTc \geq te500 msec?

Ne

Sledování po první dávce je dokončeno

Ano

Je potřebná farmakologická léčba?

Ne

Začněte s příslušnými opatřeními a zahajte kontinuální monitorování EKG a v monitorování pokračujte do vymizení příznaků

Ano

Ve sledování pokračujte přes noc a 4hodinové sledování zopakujte po druhé dávce

EKG, elektrokardiogram; SF, srdeční frekvence; QTc, interval QT upravený na tepovou frekvenci.

Pacient nemá žádná uvedená stávající onemocnění srdce, a proto se sledování po první dávce nevyžaduje

V průběhu léčby

Počty lymfocytů v periferní krvi

Přípravek Ponvory snižuje počty lymfocytů v periferní krvi. U všech pacientů se před zahájením léčby mají zkontrolovat výsledky úplného krevního obrazu (CBC) s počtem lymfocytů (viz bod „Před zahájením léčby“).

Během léčby přípravkem Ponvory pravidelně vyšetřujte CBC

- Pokud jsou potvrzené absolutní počty lymfocytů $< 0,2 \times 10^9/l$, mají vést k přerušení podávání přípravku Ponvory, dokud jejich hladiny nedosáhnou $> 0,8 \times 10^9/l$, kdy lze o opětovném zahájení léčby přípravkem Ponvory uvažovat

Zhodnocení související s imunosupresivním účinkem

Přípravek Ponvory má imunosupresivní účinky, které pacienty predisponují k infekcím, včetně oportunních infekcí, jež mohou být smrtelné, a mohou zvyšovat riziko rozvoje malignit, zejména kožních.

Pacienty pečlivě sledujte, zvláště ty se souběžnými stavy nebo známými rizikovými faktory, jako je předchozí imunosupresivní léčba. Přerušení léčby u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí nebo malignit se má zvažovat individuálně

Při závažné infekci zvažte přerušení léčby

Antineoplastické, imunomodulační nebo imunosupresivní terapie se mají kvůli riziku aditivních účinků na imunitní systém podávat opatrně. Ze stejného důvodu je třeba rozhodnutí o dlouhodobé souběžné léčbě kortikosteroidy přijímat po pečlivém uvážení a při převádění z nich je nutno vzít v potaz biologický poločas a mechanismus účinku léčivých přípravků s dlouhodobými účinky na imunitu

Doporučuje se opatrnost ohledně kožních malignit:

- Pacienty varujte před nechráněnou expozicí UV záření a slunečnímu světlu
- Zajistěte, aby pacienti nebyli současně léčeni fototerapií ultrafialovým zářením B (UVB) ani fotochemoterapií pomocí psoralenu a ultrafialového záření A (PUVA).
- Pacienti se stávajícími kožními poruchami a pacienti s novými nebo měnícími se kožními lézemi mají být posláni k dermatologovi, aby stanovil příslušné sledování

Doporučuje se opatrnost ohledně známek a příznaků infekce. Pacienty poučte, aby během léčby přípravkem Ponvory a až 1 týden po jeho poslední dávce předepisujícím lékaři ihned hlásili známky a příznaky infekcí

- U pacientů léčených jinými modulátory receptoru sfingosin-1-fosfátu (S1P) byly hlášeny případy smrtelné kryptokokové meningitidy (CM) a diseminovaných kryptokokových infekcí
 - Při podezření na CM léčbu přípravkem Ponvory přerušte, dokud se kryptokoková infekce nevyloučí
 - Pokud se CM diagnostikuje, zahajte příslušnou léčbu
- U pacientů léčených jinými modulátory receptoru S1P a jinými terapiemi roztroušené sklerózy byly hlášeny případy progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), což je oportunní virová infekce mozku způsobená polyomavirem Johna Cunninghama. Lékaři mají věnovat pozornost klinickým známkám a příznakům nebo nálezům magnetické rezonance (MRI) naznačujícím PML
 - Při podezření na PML léčbu přípravkem Ponvory přerušte, dokud se PML nevyloučí
 - Pokud se PML potvrdí, léčbu přípravkem Ponvory vysadte

Používání živých atenuovaných vakcín může přinášet riziko infekce a není doporučováno během léčby přípravkem Ponvory a až 1 týden po jejím ukončení

- Pokud je použití živých atenuovaných vakcín během léčby přípravkem Ponvory potřebné, léčbu je třeba přerušit 1 týden před a na 4 týdny po plánovaném očkování

Oční vyšetření

Před zahájením léčby proveďte vyšetření očního pozadí, včetně makuly a kdykoli během léčby přípravkem Ponvory, pokud pacient hlásí jakékoliv změny vidění

Pacienty poučte, aby hlásili změny vidění

Vyšetřete pacienty, kteří mají vizuální příznaky makulárního edému

- Pokud se makulární edém potvrdí, léčbu přípravkem Ponvory vysadte
- Poté, co se makulární edém upraví, zvažte před opětovným zahájením léčby potenciální přínosy a rizika léčby přípravkem Ponvory

U pacientů s uveitidou nebo diabetem mellitus v anamnéze pravidelně vyšetřujte oční pozadí, včetně makuly

Ženy ve fertilním věku

Přípravek Ponvory je kontraindikován během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci.

V průběhu léčby provádějte ve vhodných intervalech těhotenské testy

Před zahájením léčby přípravkem Ponvory a v jejím průběhu poučte ženy ve fertilním věku o možném závažném riziku pro plod a předejte jim těhotenskou patientskou kartu

Ženy v plodném věku poučte, aby během léčby přípravkem Ponvory a nejméně 1 týden po jejím skončení používaly účinnou antikoncepci

Ženy v plodném věku poučte, aby léčbu přípravkem Ponvory vysadily nejméně 1 týden před pokusem o otěhotnění

- Pacientce vysvětlete, že pokud se léčba přípravkem Ponvory ukončí z důvodu těhotenství nebo pokusu o otěhotnění, může se aktivita nemoci vrátit

Pokud žena během léčby otěhotní, léčbu přípravkem Ponvory ihned vysadte. Poučte pacientku ohledně rizika škodlivých účinků na plod souvisejícího s léčbou přípravkem Ponvory a zajistěte, že se budou provádět pozorovací vyšetření

Ženy léčené přípravkem Ponvory poučte, že by neměly kojit

Pokud během léčby přípravkem Ponvory dojde k otěhotnění, ať již je léčba spojena s nežádoucí příhodou či nikoli, ohlaste to prosím na email farmakovigilance@its.jnj.com

- Firma Janssen připravila program Pregnancy Outcomes Enhanced Monitoring (POEM) určený ke shromažďování informací o těhotenstvích u pacientek exponovaných přípravku před otěhotněním nebo během těhotenství a o vlivu na dítě 12 měsíců po porodu
- Vyzýváme lékaře, aby těhotné pacientky zařazovali do programu POEM pomocí kontaktu farmakovigilance@its.jnj.com, jak je uvedeno výše
- Více informací naleznete v Těhotenské patientské kartě pro ženy ve fertilním věku týkající se těhotenství

U této pacientky není těhotenský test indikovaný

Poradenství ohledně opatření v souvislosti s těhotenstvím se na tuto pacientku nevztahují

Zhodnocení jaterních funkcí

U pacientů užívajících přípravek Ponvory může dojít ke zvýšení aminotransferáz a bilirubinu.

- Během léčby přípravkem Ponvory sledujte pacienty, u kterých se vyvinou příznaky ukazující na dysfunkci jater s ohledem na hepatotoxicitu
- Pokud se významné poškození jater potvrdí (např. alaninaminotransferáza [ALT] přesáhne 3× horní limit normálu [ULN] a celkový bilirubin přesáhne 2 × ULN), léčbu vysadte

Zhodnocení respiračních funkcí

Přípravek Ponvory může vyvolat pokles plicních funkcí.

- Pokud je to klinicky indikováno, provádějte během léčby přípravkem Ponvory spirometrické vyšetření

Zhodnocení krevního tlaku

- Během léčby přípravkem Ponvory se má pravidelně sledovat krevní tlak.

Neurologické zhodnocení

- U pacientů léčených přípravkem Ponvory byly hlášeny záchvaty křečí. Lékaři mají riziko sledovat zejména u pacientů s osobní anamnézou záchvatů křečí nebo s epilepsií v rodinné anamnéze
- U pacientů léčených modulatorem receptoru S1P byly hlášeny vzácné případy posteriorního reverzibilního encefalopatického syndromu (PRES)
 - Pokud se u pacientů léčených přípravkem Ponvory vyvinou neočekávané neurologické nebo psychiatrické známky nebo příznaky, projevy naznačující zvýšení nitrolebního tlaku nebo zrychlené zhoršení neurologického stavu, bezodkladně naplánujte kompletní fyzikální a neurologické vyšetření a zvažte NMR
 - Při podezření na PRES léčbu přípravkem Ponvory vysadte
 - Příznaky PRES jsou obvykle reverzibilní, ale mohou se rozvinout do ischemické mrtvice nebo krvácení do mozku. Opožděná diagnóza a léčba mohou vést k trvalým neurologickým následkům

Další informace

- Všem pacientům poskytněte příručku pro pacienta/opatrovníka
- Pacientkám poskytněte patientskou kartu týkající se specificky těhotenství, pokud je to vhodné

Poznámky

