



Mayzent®

0,25 mg, 1 mg και 2 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (σιππονιμόδη)

Κατάλογος Ελέγχου Ιατρού

Σημαντικά σημεία που πρέπει να θυμάστε
πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία
με Mayzent®

Περιεχόμενα

Εισαγωγή στο Mayzent® (σιπονιμόδη)	3
Θεραπευτική ένδειξη	3
Ζητήματα για την επιλογή των ασθενών.....	3
Αντενδείξεις	3
Δεν συνιστάται	4
Συστάσεις για τη θεραπεία με Mayzent®	5
Πριν από την έναρξη της θεραπείας	5
Σχήμα έναρξης της θεραπείας	6
Έναρξη της θεραπείας: συστάσεις για ασθενείς με συγκεκριμένες προϋπάρχουσες καρδιακές παθήσεις	7
Κατά τη διάρκεια της θεραπείας	8
Μετά από τη διακοπή	9
Περαιτέρω πληροφορίες	9

Εισαγωγή

Αυτός ο κατάλογος ελέγχου παρέχει βασικές πληροφορίες για τους σημαντικούς κινδύνους που σχετίζονται με τη θεραπεία με Mayzent® και τις ενέργειες που απαιτούνται για την ελαχιστοποίηση αυτών των κινδύνων.

Έχουν συνταχθεί επίσης ένας Οδηγός ασθενούς και φροντιστή και μία Κάρτα υπενθύμισης για την εγκυμοσύνη για Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, που αποτελούν μέρος του σχεδίου ελαχιστοποίησης κινδύνου, και μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά τη συζήτηση ενημέρωσης με τον ασθενή.

Συνιστάται η ανάγνωση αυτού του καταλόγου ελέγχου να γίνεται παράλληλα με την ανάγνωση της εγκεκριμένης Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.) Mayzent®.

Θεραπευτική ένδειξη

Το Mayzent® ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με δευτεροπαθώς προϋ όουσα πολλαπλή σκλήρυνση (ΔΠΠΣ) με ενεργή νόσο η οποία τεκμηριώνεται από υποτροπές ή με χαρακτηριστικά απεικόνισης που είναι ενδεικτικά της φλεγμονώδους δραστηριότητας.

Ζητήματα για την επιλογή των ασθενών

Αντενδείξεις

Το Mayzent® αντενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν:

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, ή στο φιστίκι, τη σόγια ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην Π.Χ.Π.
- Σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας
- Ιστορικό προϋ όουσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) ή κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας (CM)
- Ενεργές κακοήθειες
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh)
- Παρουσιάζει τους προηγούμενους 6 μήνες έμφραγμα του μυοκαρδίου (MI), ασταθή στηθάγχη, εγκεφαλικό επεισόδιο/παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (που απαιτεί ενδονοσοκομειακή θεραπεία), ή καρδιακή ανεπάρκεια τάξης III/IV κατά NYHA (New York Heart Association)
- Ιστορικό κολποκοιλιακού (ΚΚ) αποκλεισμού δευτέρου βαθμού τύπου II κατά Mobitz, κολποκοιλιακού αποκλεισμού τρίτου βαθμού, φλεβοκολπικού καρδιακού αποκλεισμού ή σύνδρομο νοσούντος φλεβόκομβου, εάν δεν φέρουν βηματοδότη
- Έναν ομόζυγο CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) γονότυπο (πτωχός μεταβολισμός)
- Μείνει έγκυες και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη

Δεν συνιστάται

Η θεραπεία με Mayzent® δεν συνιστάται στους ακόλουθους ασθενείς.

Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης του Mayzent® μόνο μετά από την πραγματοποίηση ανάλυσης κινδύνου/ οφέλους και την συμβουλή καρδιολόγου για να προσδιοριστεί η καταλληλότερη στρατηγική παρακολούθησης και η δυνατότητα αλλαγής σε θεραπεία που δε μειώνει την καρδιακή συχνότητα πριν από την έναρξη της θεραπείας. Συνιστάται τουλάχιστον ολονύκτια παρατεταμένη παρακολούθηση.

- Ιστορικό συμπτωματικής βραδυκαρδίας ή υποτροπιαζόντων συγκοπτικών επεισοδίων
- Μη ελεγχόμενη υπέρταση
- Σοβαρή μη θεραπευόμενη υπνική άπνοια
- Παράταση διαστήματος QTc > 500 msec
- Λήψη των ακόλουθων φαρμακευτικών αγωγών κατά την έναρξη της θεραπείας
 - αντιαρρυθμικά φάρμακα τάξης Ia (κινιδίνη, προκαϊναμίδη) ή τάξης III (αμιωδαρόνη, σοταλόλη)
 - αποκλειστές διαύλων ασβεστίου (π.χ. βεραπαμίλη, διλτιαζέμη)
 - άλλες φαρμακευτικές αγωγές (π.χ. ιβαμπραδίνη ή διγοξίνη), οι οποίες είναι γνωστό ότι μειώνουν την καρδιακή συχνότητα

Συστάσεις για τη θεραπεία με Mayzent®

Οι κατάλογοι ελέγχου και η σχηματική απεικόνιση που ακολουθούν προτίθενται να χρησιμοποιηθούν για να βοηθήσουν στην παρακολούθηση των ασθενών υπό θεραπεία με Mayzent®. Παρέχονται τα βασικά βήματα και ζητήματα που αφορούν την έναρξη, συνέχιση ή διακοπή της θεραπείας.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας

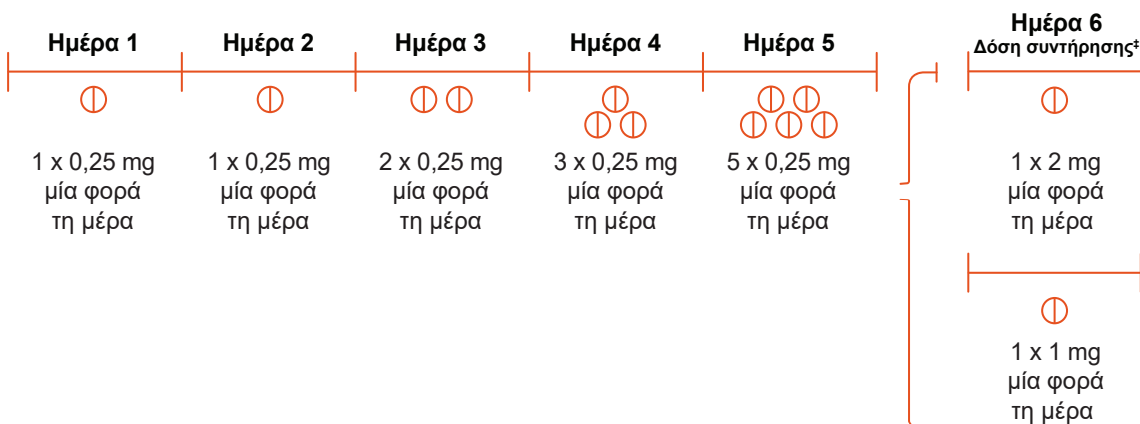
- Διασφαλίστε ότι η επιλογή των ασθενών γίνεται σύμφωνα με τις αντενδείξεις και τις συστάσεις για μη-θεραπεία
- Προσδιορίστε τον γονότυπο του CYP2C9 του ασθενούς για να καθοριστεί η σωστή δόση συντήρησης του Mayzent®. Ο προσδιορισμός του γονότυπου μπορεί να πραγματοποιηθεί με λήψη δείγματος DNA από το αίμα ή το σίελο (από στοματικό μάκτρο) χρησιμοποιώντας μεθόδους προσδιορισμού ακολουθίας Sanger ή μεθόδους ανάλυσης με βάση την PCR για τον εντοπισμό των διαφορετικών αλληλόμορφων του CYP2C9
 - Οι ασθενείς με CYP2C9*3*3 δεν θα πρέπει να λαμβάνουν Mayzent®
 - Οι ασθενείς με CYP2C9*1*3 ή CYP2C9*2*3 θα πρέπει να λαμβάνουν τη δόση συντήρησης 1 mg (μετά από το σχήμα τιτλοποίησης)
 - Όλοι οι άλλοι ασθενείς (CYP2C9 *1*1, *1*2, *2*2) μπορούν να λάβουν 2 mg (μετά από το σχήμα τιτλοποίησης)
- Ελέγξτε τα ζωτικά σημεία και πραγματοποιήστε ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) σε ασθενείς με ιστορικό φλεβοκομβικής βραδυκαρδίας (καρδιακή συχνότητα <55 bpm), ιστορικό κολποκοιλιακού αποκλεισμού πρώτου ή δεύτερου βαθμού (Mobitz τύπου I), ή ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, εάν δεν αντενδείκνυται
- Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες, ή προχωρημένη νόσο/αναπηρία (εξαιτίας του πιθανού αυξημένου κινδύνου συμβάντων όπως είναι οι λοιμώξεις ή η βραδυαρρυθμία κατά τη διάρκεια της έναρξης της θεραπείας)
- Ελέγξτε ότι υπάρχει διαθέσιμη πρόσφατη γενική εξέταση αίματος (CBC) και εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (δηλ. εντός των τελευταίων 6 μηνών ή μετά από τη διακοπή της προηγούμενης θεραπείας)
- Μην ξεκινήσετε θεραπεία με Mayzent® σε ασθενείς με σοβαρή ενεργό λοίμωξη μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης
- Προσέξτε σε περίπτωση που οι ασθενείς λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με αντινεοπλασματικές, ανοσοτροποποιητικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες (συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών) εξαιτίας του κινδύνου πρόσθετων επιδράσεων στο ανοσοποιητικό σύστημα
- Δώστε οδηγίες στους ασθενείς ώστε να σας αναφέρουν άμεσα σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων κατά τη διάρκεια και έως ένα μήνα μετά τη θεραπεία με Mayzent®
- Ελέγξτε την κατάσταση των αντισωμάτων έναντι του ιού ανεμοβλογιάς- έρπητα ζωστήρα (VZV) στους ασθενείς χωρίς επιβεβαιωμένο από ιατρό ιστορικό ανεμευλογιάς ή χωρίς τεκμηρίωση πλήρους σχήματος εμβολιασμού έναντι του VZV. Εάν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό, συνιστάται ο εμβολιασμός ενώ η θεραπεία με Mayzent® θα πρέπει να αναβληθεί για 1 μήνα ώστε να επιτραπεί η επέλευση της πλήρους επίδρασης του εμβολίου
- Συμβουλευστε τους ασθενείς να σας αναφέρουν διαταραχές της όρασης οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- Προγραμματίστε οφθαλμολογική εξέταση πριν από την έναρξη της θεραπείας στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, ραγοειδίτιδα ή υποκείμενη/συνυπάρχουσα αμφιβληστροειδική νόσο ή με ιστορικό στις προαναφερόμενες νόσους
- Πραγματοποιήστε δερματολογική εξέταση και να είστε σε εγρήγορση για δερματικές κακοήθειες
- Μην ξεκινήσετε τη θεραπεία σε ασθενείς με οίδημα ωχράς κηλίδας μέχρι την αποδρομή

- Απαιτείται αρνητικό αποτέλεσμα στο τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και πρέπει να επαναλαμβάνεται σε κατάλληλα διαστήματα
- Συμβουλευστε τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία σχετικά με τους σοβαρούς κινδύνους του Mayzent® για το έμβρυο και την ανάγκη χρήσης αποτελεσματικής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 10 ημέρες μετά από τη διακοπή της θεραπείας μέσω της ειδικής κάρτας υπενθύμισης για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

- Προμηθεύστε τους ασθενείς με τον Οδηγό Ασθενούς και Φροντιστή
- Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να προμηθεύονται επίσης την Κάρτα Υπενθύμισης για την Εγκυμοσύνη
- Εξοικειωθείτε με τις Πληροφορίες του Προϊόντος Mayzent®
- Ενημερώστε τους ασθενείς για τη σημασία αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων/Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών και στον γιατρό τους. Μπορούν, επίσης, να αναφέρουν ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας στη Novartis

Σχήμα έναρξης της θεραπείας†

Η έναρξη της θεραπείας με Mayzent® έχει ως αποτέλεσμα την παροδική μείωση της καρδιακής συχνότητας. Γι' αυτόν το λόγο, απαιτείται πενθήμερο σχήμα προς τα πάνω τιτλοποίησης πριν από την επίτευξη δόσης συντήρησης 2 mg άπαξ ημερησίως την Ημέρα 6 και μετά (βλέπε εικόνα). Θα πρέπει να παρέχεται μία συσκευασία τιτλοποίησης, η οποία περιέχει 12 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κουτί τύπου πορτοφολιού. Σε ασθενείς με γονότυπο CYP2C9*1*3 ή CYP2C9*2*3, η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 1 mg άπαξ ημερησίως (ξεκινώντας την Ημέρα 6). Επιπλέον έκθεση σε 0,25 mg την ημέρα 5 δεν θέτει σε κίνδυνο την ασφάλεια των ασθενών αυτών. Οι δόσεις τιτλοποίησης και συντήρησης μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.



† Εφαρμόζεται μόνο για τις αγορές εκτός των Η.Π.Α.

‡ Η δόση συντήρησης εξαρτάται από τα αποτελέσματα της εξέτασης γονότυπου του ασθενούς

Σημαντικές πληροφορίες

Εάν παραλειφθεί μία δόση οποιαδήποτε ημέρα κατά τις πρώτες 6 ημέρες της θεραπείας, επαναλάβετε το σχήμα τιτλοποίησης με μία νέα συσκευασία τιτλοποίησης. Ομοίως, εάν η θεραπεία (δόση συντήρησης) διακοπεί για 4 ή περισσότερες διαδοχικές ημέρες, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου με μία νέα συσκευασία τιτλοποίησης.

Έναρξη της θεραπείας: συστάσεις για ασθενείς με συγκεκριμένες προϋπάρχουσες καρδιακές παθήσεις

Το Mayzent® προκαλεί παροδική μείωση της καρδιακής συχνότητας και μπορεί να προκαλέσει έμμεσες καθυστερήσεις της κολποκοιλιακής (ΚΚ) αγωγιμότητας μετά από την έναρξη της θεραπείας. Στους περισσότερους ασθενείς η έναρξη της θεραπείας με μία φάση τιτλοποίησης είναι συνήθως καλά ανεκτή.

Ασθενείς με:

- φλεβοκομβική βραδυκαρδία (καρδιακή συχνότητα < 55 bpm),
- ιστορικό πρώτου ή δεύτερου βαθμού (Mobitz τύπου I) κολποκοιλιακού αποκλεισμού ή
- ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας (ασθενείς με τάξη NYHA I και II) αν δεν αντενδείκνυται

πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα βραδυκαρδίας για περίοδο 6 ωρών μετά την πρώτη δόση Mayzent®. Συνιστώνται μετρήσεις σε ωριαία διαστήματα των ζωτικών σημείων κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου και μετρήσεις ΗΚΓ τόσο πριν όσο και 6 ώρες μετά τη δόση. Αν είναι απαραίτητο, η μείωση της καρδιακής συχνότητας που επάγεται από το Mayzent® μπορεί να αναστραφεί μέσω παρεντερικών δόσεων ατροπίνης ή ισοπρεναλίνης.

Διενεργήστε ΗΚΓ και μετρήσεις αρτηριακής πίεσης κατά την έναρξη



Ο ασθενής να λάβει την πρώτη δόση τιτλοποίησης



Παρακολουθήστε τους ασθενείς με καρδιαγγειακό κίνδυνο για τουλάχιστον 6 ώρες, με ωριαίους ελέγχους σφυγμού και αρτηριακής πίεσης

Συνιστώνται μετρήσεις ΗΚΓ πριν από τη δοσολογία και στο τέλος της περιόδου παρατήρησης



Ο ασθενής ανέπτυξε βραδυαρρυθμία μετά τη δόση ή συμπτώματα σχετιζόμενα με αγωγή ή εκδήλωσε νέο κολποκοιλιακό αποκλεισμό δεύτερου ή υψηλότερου βαθμού οποιαδήποτε χρονική στιγμή;



ΟΧΙ

▶ ΝΑΙ

Ξεκινήστε την ενδεικνυόμενη αντιμετώπιση
Συνεχίστε να παρατηρείτε μέχρι να υποχωρήσουν τα ευρήματα

Ο ασθενής χρειάστηκε φαρμακολογική παρέμβαση οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης (έναρξης/ επανέναρξης θεραπείας);



ΟΧΙ

▶ ΝΑΙ

Παρακολουθήστε τον καρδιακό ρυθμό τουλάχιστον κατά τη διάρκεια της νύχτας σε ιατρικές εγκαταστάσεις έως ότου αποδράμουν τα ευρήματα.
Επαναλάβετε την παρακολούθηση της πρώτης δόσης μετά τη δεύτερη δόση του Mayzent®



Στο τέλος της 6ωρης περιόδου παρακολούθησης το ΗΚΓ έδειξε:

Νέα εμφάνιση κολποκοιλιακού αποκλεισμού δεύτερου βαθμού ή υψηλότερου;

QTc ≥ 500 msec;



ΟΧΙ

▶ ΝΑΙ

Ξεκινήστε την ενδεικνυόμενη αντιμετώπιση
Συνεχίστε να παρατηρείτε μέχρι να υποχωρήσουν τα ευρήματα
Αν απαιτείται φαρμακολογική παρέμβαση, συνεχίστε την παρακολούθηση όλο το βράδυ και επαναλάβετε την 6ωρη παρακολούθηση μετά τη δεύτερη δόση.



Στο τέλος της 6ωρης περιόδου παρακολούθησης είναι η καρδιακή συχνότητα στο χαμηλότερο επίπεδο από την χορήγηση της πρώτης δόσης;



ΟΧΙ

▶ ΝΑΙ

Παρατείνετε την παρακολούθηση για τουλάχιστον 2 ώρες και μέχρι να αυξηθεί η καρδιακή συχνότητα

Η παρακολούθηση της πρώτης δόσης ολοκληρώθηκε

Η παραπάνω διαδικασία παρακολούθησης πρώτης δόσης πρέπει να επαναλαμβάνεται σε αυτούς τους ασθενείς αν:

- Μια δόση τιτλοποίησης παραληφθεί οποιαδήποτε μέρα στις πρώτες 6 μέρες
- Η θεραπεία διακοπεί για 4 ή περισσότερες διαδοχικές μέρες κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας

- Συνιστάται οφθαλμολογικός έλεγχος 3-4 μήνες μετά από την έναρξη της θεραπείας
 - Πραγματοποιήστε περιοδικούς οφθαλμολογικούς ελέγχους σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, ραγοειδίτιδα ή υποκείμενη/συνυπάρχουσα νόσο του αμφιβληστροειδούς ή ιστορικό στις προαναφερόμενες νόσους
 - Συμβουλευστε τους ασθενείς να αναφέρουν τυχόν διαταραχές της όρασης που μπορεί να αναπτύξουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- Συνιστάται η πραγματοποίηση γενικής εξέτασης αίματος 3-4 μήνες μετά από την έναρξη της θεραπείας, και τουλάχιστον ετησίως στη συνέχεια, καθώς και σε περίπτωση(εις) σημείων λοίμωξης
 - Εάν ο απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων είναι $< 0,2 \times 10^9/L$, μειώστε τη δόση της σιπονιμόδης στο 1 mg
 - Εάν ο απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων είναι $< 0,2 \times 10^9/L$ σε έναν ασθενή που λαμβάνει ήδη σιπονιμόδη 1 mg, διακόψτε τη θεραπεία με σιπονιμόδη μέχρι τα επίπεδα να φτάσουν σε τιμές $0,6 \times 10^9/L$. Στη συνέχεια, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανέναρξης της σιπονιμόδης
- Παρακολουθήστε τους ασθενείς προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων κατά τη διάρκεια και έως 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας με σιπονιμόδη:
 - Πρέπει να διενεργείται έγκαιρη διαγνωστική αξιολόγηση σε ασθενείς με συμπτώματα και σημεία που συνάδουν με εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα ή μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, η θεραπεία με σιπονιμόδη πρέπει να αναστέλλεται μέχρι τον αποκλεισμό, πρέπει να ξεκινάει η ενδεικνυόμενη θεραπεία για τη λοίμωξη, αν υπάρξει διάγνωση
 - Περιστατικά ερπητικής ιογενούς λοίμωξης (συμπεριλαμβανομένων περιστατικών μηνιγγίτιδας ή μηνιγγοεγκεφαλίτιδας οι οποίες προκλήθηκαν από ιούς ανεμοβλογιάς-έρπητα ζωστήρα) έχουν εμφανιστεί με τη σιπονιμόδη σε οποιοδήποτε χρόνο κατά τη διάρκεια της θεραπείας
 - Περιπτώσεις κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας έχουν αναφερθεί για τη σιπονιμόδη
 - Περιπτώσεις προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) έχουν αναφερθεί για τροποποιητές του υποδοχέα S1P, συμπεριλαμβανομένης της σιπονιμόδης, και για άλλες θεραπείες της πολλαπλής σκλήρυνσης. Οι γιατροί πρέπει να είναι σε επιφυλακή για κλινικά συμπτώματα (π.χ. αδυναμία, οπτικές μεταβολές, νέα/επιδεινούμενα συμπτώματα πολλαπλής σκλήρυνσης) ή ευρήματα MRI που υποδηλώνουν προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια. Αν υπάρχει υποψία για προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια, πρέπει να αναστέλλεται η θεραπεία μέχρι να αποκλειστεί η προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια. Αν επιβεβαιωθεί η προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια, η θεραπεία με τη σιπονιμόδη θα πρέπει να διακοπεί.
 - Έχει αναφερθεί φλεγμονώδες σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης (IRIS) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τροποποιητές του υποδοχέα της φωσφορικής σφιγγοσίνης-1 (S1P), συμπεριλαμβανομένης της σιπονιμόδης, οι οποίοι εκδήλωσαν PML και ακολούθως διέκοψαν τη θεραπεία. Ο χρόνος ως την έναρξη του IRIS σε ασθενείς με PML ήταν συνήθως από εβδομάδες έως μήνες μετά τη διακοπή του τροποποιητή του S1P υποδοχέα. Θα πρέπει να πραγματοποιείται παρακολούθηση για την ανάπτυξη του IRIS και για την έναρξη κατάλληλης θεραπείας της σχετιζόμενης φλεγμονής.
- Να είστε προσεκτικοί κατά τη συγχορήγηση αγωγής με αντινεοπλασματικές, ανοσοτροποποιητικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες (συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών) εξαιτίας του κινδύνου αθροιστικών επιδράσεων στο ανοσοποιητικό σύστημα.
- Να παρακολουθείτε για δερματικές κακοήθειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σιπονιμόδη.
 - Πραγματοποιείτε δερματολογική εξέταση κάθε 6 έως 12 μήνες λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κρίση
 - Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σιπονιμόδη θα πρέπει να προειδοποιούνται για τον κίνδυνο από την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία χωρίς προστασία
 - Οι δερματολογικές εξετάσεις θα πρέπει να συνεχίζονται με προσοχή κατά τη θεραπεία με μεγαλύτερη διάρκεια. Οι ασθενείς θα πρέπει να παραπεμφθούν σε δερματολόγο εάν εντοπιστούν ύποπτες βλάβες.
 - Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονα φωτοθεραπεία με ακτινοβολία UV B ή φωτοχημειοθεραπεία PUVA
- Σε περίπτωση που ένας ασθενής αναπτύξει μη αναμενόμενα νευρολογικά ή ψυχιατρικά συμπτώματα/σημεία ή επιταχυνόμενη νευρολογική επιδείνωση, προγραμματίστε αμέσως πλήρεις κλινικές και νευρολογικές εξετάσεις και εξετάστε το ενδεχόμενο μαγνητικής τομογραφίας
- Εάν οι ασθενείς αναπτύξουν συμπτώματα δηλητικά ηπατικής δυσλειτουργίας ζητήστε έλεγχο ηπατικών ενζύμων. Διακόψτε τη θεραπεία σε περίπτωση που επιβεβαιωθεί σημαντική ηπατική βλάβη
- Συμβουλευτέτε τακτικά τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία για τους σοβαρούς κινδύνους του Mayzent® για το έμβρυο και την ανάγκη χρήσης αποτελεσματικής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 10 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με Mayzent®.

- Διακόψτε τη θεραπεία εάν μία ασθενής μείνει έγκυος ή σχεδιάζει να μείνει έγκυος
 - ο Το Mayzent® θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 10 ημέρες πριν από τον προγραμματισμό της κύησης. Όταν διακόπτεται η θεραπεία με Mayzent®, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επιστροφής της ενεργότητας της νόσου
 - ο Συμβουλευστε την ασθενή σε περίπτωση ανεπιθύμητης κύησης. Εάν μια γυναίκα μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει θεραπεία, θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τους πιθανούς σοβαρούς κινδύνους για το έμβρυο και θα πρέπει να πραγματοποιείται υπερηχογραφική εξέταση
- Σε περίπτωση που προκύψει εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Mayzent® ή μέσα σε 10 ημέρες μετά από τη διακοπή της θεραπείας με σιπονιμόδη, ανεξάρτητα από το εάν συσχετίζεται με ανεπιθύμητη έκβαση, παρακαλείστε να το αναφέρετε άμεσα στον γιατρό σας ή και στη Novartis καλώντας στο 210 2828812, ή στο 210 2897200, ή επισκεπτόμενοι την ιστοσελίδα www.novartis.com/gr-el/patients-and-caregivers/adverse-event-reporting.

Μετά από τη διακοπή

- Επαναλάβετε το σχήμα τιτλοποίησης με νέα συσκευασία τιτλοποίησης αν η θεραπεία διακοπεί κατά λάθος και:
 - Παραληφθεί μία δόση τιτλοποίησης οποιαδήποτε μέρα κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 ημερών Ή
 - Η θεραπεία διακοπεί για ≥ 4 διαδοχικές ημέρες κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης
 - Η παρακολούθηση πρώτης δόσης σε συγκεκριμένους ασθενείς (ασθενείς με φλεβοκομβική βραδυκαρδία (HR <55 bpm), ιστορικό πρώτου ή δεύτερου βαθμού (Mobitz τύπου I) κολποκοιλιακού αποκλεισμού ή ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας (ασθενείς με τάξη NYHA I και II)) θα χρειαστεί να επαναληφθεί
- Μετά τη διακοπή το Mayzent® παραμένει στο αίμα για τουλάχιστον 10 ημέρες
 - Να είστε σε επιφυλακή όταν ξεκινάτε άλλες θεραπείες κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου λόγω του κινδύνου σωρευτικών επιδράσεων
- Αν διακοπεί η σιπονιμόδη, η πιθανότητα επανεμφάνισης της υψηλής ενεργότητας της νόσου πρέπει να εξετάζεται, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται αντιστοίχως και θα πρέπει να αρχίζει κατάλληλη θεραπεία όπως απαιτείται
- Δώστε οδηγίες στους ασθενείς να αναφέρουν τα σημεία και τα συμπτώματα λοιμώξεων αμέσως για έως και ένα μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας
- Συμβουλευστε τις γυναίκες ασθενείς ότι απαιτείται αποτελεσματική αντισύλληψη για τουλάχιστον 10 ημέρες μετά από τη διακοπή της θεραπείας. Σε περίπτωση που προκύψει εγκυμοσύνη εντός 10 ημερών μετά από τη διακοπή του Mayzent®, ανεξάρτητα από το εάν σχετίζεται με ένα ανεπιθύμητο συμβάν ή όχι, παρακαλείστε να το αναφέρετε άμεσα στον γιατρό σας ή στη Novartis καλώντας στο 210 2828812, ή στο 2102897200, ή επισκεπτόμενοι την ιστοσελίδα www.novartis.com/gr-el/patients-and-caregivers/adverse-event-reporting

Η Novartis έχει θεσπίσει το πρόγραμμα PRIM PRegnancy outcomes Intensive Monitoring, (Εντατική παρακολούθηση των εκβάσεων εγκυμοσύνης), το οποίο είναι ένα μητρώο που βασίζεται σε βελτιωμένους μηχανισμούς παρακολούθησης για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με την εγκυμοσύνη σε ασθενείς που έχουν εκτεθεί στη σιπονιμόδη αμέσως πριν από ή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και για τις εκβάσεις των βρεφών 12 μήνες μετά από τον τοκετό

Περαιτέρω πληροφορίες

Για λεπτομερέστερες οδηγίες για το Mayzent®, παρακαλείστε να ανατρέξετε στις οδηγίες συνταγογράφησης: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Π.Χ.Π.) <είναι διαθέσιμη στη διεύθυνση <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mayzent>>. Για την Π.Χ.Π., και τα έντυπα: “Οδηγός ασθενούς και φροντιστή”, “Πληροφορίες για τις γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία” και “Κατάλογος Ελέγχου Ιατρού” παρακαλούμε καλέστε στο τηλέφωνο του Τμήματος Ιατρικής Ενημέρωσης της εταιρείας Novartis +30 2102816415.

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν Mayzent®. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του Mayzent® μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr>, <http://www.kitrinikarta.gr>
- Έντυπη μορφή με αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: + 30 213 2040337.
- Σάρωση, μέσω του έξυπνου κινητού σας, του παρακάτω κωδικού QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στην Novartis (Hellas) A.E.B.E.:

Τηλ: + 30 210 2828812/+30 210 2897200

Email: drug_safety.greece@novartis.com



Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Λεωφ. Κηφισίας 199
Τ.Κ. 15124, Μαρούσι, Αττική
Τηλ.: +30 210 2811712

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ:
Τηλ.: +30 210 28 28 812 (εκτός ωρών γραφείου),
+30210 28 97 200
Email: drug_safety.greece@novartis.com