PONVORY®▼(ponesimod)

KONTROLNA LISTA ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Važne informacije koje treba zapamtiti pre, tokom i nakon terapije

▼Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija pročitajte informacije koje slede.

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
  - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu,Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
  - telefaksom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek PONVORY:

ER-KIM PHARMACEUTICALS DOO
Beograd – Stari grad
Kneza Mihaila 30, sprat 5
e-mail: rspharmacovigilance@er-kim.com
Broj telefona: +381 63 650 655

RS-RMP-PON-01-MD

Kontrolna lista za zdravstvene radnike: Sadržaj

Uvod	3
Terapijske indikacije:	3
Pre započinjanja terapije	4
Kontraindikacije	4
Obavezni zahtevi	5
Započinjanje terapije	6
Praćenje nakon primene prve doze	7
Tokom terapije	8
Broj limfocita u perifernoj krvi	8
Aspekti vezani za imunosupresivno dejstvo	8
Oftalmološka procena	9
Žene u reproduktivnom periodu	9
Mere opreza vezane za funkciju jetre	10
Mere opreza vezane za respiratornu funkciju	10
Mere opreza vezane za krvni pritisak	10
Mere opreza vezane za neurološku funkciju	10
Dodatne mere opreza	10

Uvod u kontrolnu listu za zdravstvene radnike

Ovaj vodič obezbeđuje suštinske informacije o najvažnijim identifikovanim i potencijalnim rizicima povezanim sa primenom leka Ponvory i merama koje treba preduzeti da se ovi rizici svedu na minimum (kako je definisano u Planu upravljanja rizikom leka Ponvory).

Ova kontrolna lista ne sadrži sve informacije povezane sa profilom neželjenih reakcija na lek Ponvory, niti sve relevantne informacije za propisivanje leka. Stoga, ovu kontrolnu listu za zdravstvene radnike treba čitati zajedno sa Sažetkom karakteristika leka (SmPC) Ponvory.

Kao deo Plana upravljanja rizikom, kreirani su i Vodič za pacijenta/staratelja i Podsetnik za pacijentkinje o trudnoći koje treba koristiti tokom savetovanja pacijenata.

Terapijske indikacije:

Lek Ponvory je indikovan za lečenje odraslih pacijenata sa relapsnom formom multiple skleroze (RMS), kod kojih je bolest aktivna, definisanom na osnovu kliničkih karakteristika ili radioloških metoda.

Dodatne informacije:

Za detaljnije informacije o leku Ponvory, molimo da pročitate Sažetak karakteristika leka.

Lek Ponvory (ponesimod) Kontrolna lista za zdravstvene radnike

Svrha ove kontrolne liste je da pomogne u zbrinjavanju pacijenata koji uzimaju lek Ponvory. Kontrolna lista sadrži važne informacije na koje treba obratiti pažnju pre, tokom i nakon terapije.

Podaci o pacijentu:

Podaci o lekaru koji propisuje lek:

Pre započinjanja terapije

Lek Ponvory je kontraindikovan kod pacijenata koji imaju:

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci
- Stanje imunodeficijencije
- U prethodnih 6 meseci preležani infarkt miokarda, nestabilnu anginu pektoris, moždani udar, tranzitorni ishemijski atak (TIA), dekompenzovanu srčanu insuficijenciju koja je zahtevala hospitalizaciju, ili srčanu insuficijenciju klase III ili IV po klasifikaciji Njujorške asocijacije za srce (NYHA)
- Prisustvo atrioventrikularnog (AV) bloka drugog stepena Mobitz tip II, AV bloka trećeg stepena ili sindroma bolesnog sinusa, izuzev u slučaju kada pacijent ima funkcionalni pejsmejker
- Tešku aktivnu infekciju ili aktivnu hroničnu infekciju
- Aktivne malignitete
- Umereno ili teško oštećenje jetre (Child-Pugh Klase B ili C)
- Kod pacijentkinja u trudnoći ili pacijentkinja u reproduktivnom periodu koje ne koriste efikasnu kontracepciju

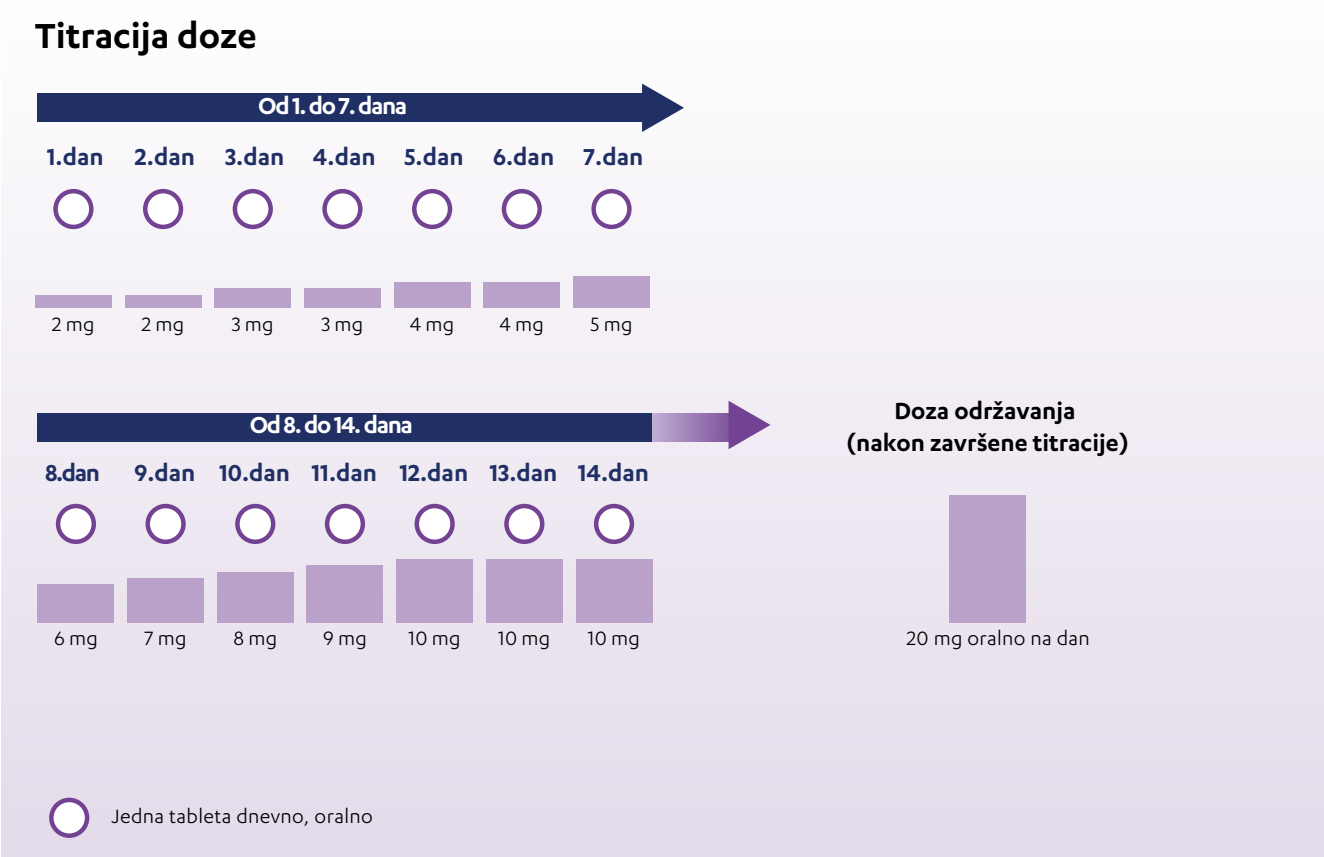
Obavezni zahtevi pre započinjanja terapije

☐	Uraditi elektrokardiogram (EKG) da se utvrdi da li već postoje poremećaji u sprovođenju • Kod pacijenata sa nekim već postojećim stanjima preporučuje se praćenje nakon primene prve doze (videti odeljak o „prvoj dozi“)
☐	Konsultovati kardiologa pre uvođenja leka Ponvory kod sledećih pacijenata da bi se utvrdio sveukupni odnos koristi i rizika i najadekvatnija strategija monitoringa: • Kod pacijenata sa značajnim produženjem QT intervala (QTc veći od 500 ms) ili koji već uzimaju antiaritmogenu terapiju koja izaziva produženje QT intervala (rizik od torsades de pointes) • Kod pacijenata sa atrijalnim flaterom/fibrilacijom ili aritmijama koji se leče antiaritmicima klase Ia (npr. kinidin, prokainamid) ili klase III (npr. amiodaron, sotalol) • Kod pacijenata sa nestabilnom ishemijskom bolešću srca, dekompenzovanom srčanom insuficijencijom koja je nastala više od 6 meseci pre započinjanja terapije, sa zastojem srca u anamnezi, cerebrovaskularnom bolešću (TIA, moždani udar više od 6 meseci pre započinjanja terapije) i nekontrolisanom hipertenzijom, ova terapija se ne preporučuje, jer ovi pacijenti mogu loše da podnose značajnu bradikardiju • Kod pacijenata sa istorijom AV bloka drugog stepena Mobitz tip II, ili višeg stepena, sindromom bolesnog sinusa, ili sino-atrijalnim srčanim blokom • Kod pacijenata sa rekurentnom sinkopom ili simptomatskom bradikardijom u anamnezi • Kod pacijenata koji paralelno primaju lekove koji usporavaju puls (npr. beta blokatore, ne-dihidropiridinske blokatore kalcijumovih kanala [diltiazem i verapamil] i druge lekove koji mogu da uspore puls, kao što je digoksin); razmislite o potencijalnoj potrebi da se pređe na lekove koji ne usporavaju puls. Istovremena upotreba ovih lekova tokom uvođenja leka Ponvory može da bude povezana sa teškom bradikardijom i srčanim blokom
☐	• Konsultacija kardiologa nije primenljiva kod ovakvog pacijenta
☐	Pregledati rezultate nedavno urađenih analiza krvi (u 6 meseci pre započinjanja terapije ili po obustavi prethodne terapije za MS), kompletne krvne slike sa diferencijalnom slikom (uključujući apsolutni broj limfocita)
☐	Pregledati rezultate nedavno urađenih testova funkcije jetre (u 6 meseci pre započinjanja terapije), odnosno rezultate vrednosti transaminaza i bilirubina
☐	Dobiti procenu očnog dna, uključujući makulu, pre započinjanja terapije. Terapiju lekom Ponvory ne treba započinjati kod pacijenata sa makularnim edemom, dok se on ne povuče • Pacijentima koji u anamnezi imaju uveitis ili dijabetes melitus treba redovno pregledati očno dno, uključujući makulu, pre započinjanja terapije lekom Ponvory
☐	Potvrditi negativni test na trudnoću pre započinjanja terapije kod žena u reproduktivnom periodu ili potvrditi da test na trudnoću nije primenljiv kod konkretne pacijentkinje
☐	Informisati žene u reproduktivnom periodu o ozbiljnom riziku po fetus i na potrebu za efikasnom kontracepcijom tokom terapije lekom Ponvory
☐	Uraditi test na antitela protiv varičela zoster virusa (VZV) kod pacijenata bez medicinske dokumentacije o preležanim ovčijim boginjama (varičela) ili kompletnoj vakcinaciji protiv VZV • Ako je pacijent negativan, preporučuje se vakcinacija protiv VZV najmanje 4 nedelje pre započinjanja terapije lekom Ponvory da bi se omogućio razvoj punog dejstva vakcinacije
☐	Započinjanje terapije lekom Ponvory treba odložiti kod pacijenata sa teškom aktivnom infekcijom, dok se ona ne izleči
☐	Pregledati šta je pacijent uzimao ili šta trenutno uzima od lekova. Ako pacijent uzima antineoplastične lekove, imunosupresive ili imunomodulatornu terapiju, ili ako je ranije uzimao neke od ovih lekova, uzmite u obzir moguća neželjena aditivna dejstva na imunski sistem, pre nego što uvedete ovu terapiju
☐	Utvrdite da li pacijent uzima lekove koji bi mogli da uspore puls ili atrioventrikularnu provodljivost

Započinjanje terapije (uključujući i kriterijum za ponovno uvođenje)

Eskalacija doze pri započinjanju terapije

Započnite terapiju pakovanjem za 14-odnevnu titraciju. Terapiju započinjete 1. dana jednom tabletom od: 2 mg oralno jednom dnevno i nastavite po planu za 14-odnevnu titraciju kako je navedeno na sledećem dijagramu:



- Nakon završene titracije doze, preporučena doza održavanja leka Ponvory je jedna tableta od 20 mg koja se uzima oralno, jednom dnevno.

Ponovno započinjanje terapije lekom Ponvory nakon prekida titracije doze ili tokom perioda održavanja:

- **Ako je propušteno manje od 4 uzastopnih doza,** nastaviti terapiju primenom prve doze koja je propuštena
- **Ako je propušteno više od 4 uzastopnih doza,** ponovo započnite terapiju prema planu za 1. dan (2 mg) režima titracije (koristeći novo pakovanje za 14-odnevnu titraciju)
    - Kada je propušteno Više od 4 uzastopne doze tokom perioda titracije ili održavanja, preporučuje se isto praćenje kao sa prvom dozom prilikom započinjanja terapije

Praćenje nakon primene prve doze

Praćenje nakon primene prve doze se preporučuje za pacijente sa **određenim već postojećim kardiološkim stanjima:**

- Sinusna bradikardija (puls<55 otkucaja u minuti)
- AV blok prvog ili drugog stepena (Mobitz tip I) ili
- Infarkt miokarda u anamnezi ili srčana insuficijencija koja je nastupila više od 6 meseci pre započinjanja ove terapije.

Ako je potrebno praćenje nakon primene prve doze za pacijenta sa nekim već postojećim kardiološkim stanjima postupajte po dole navedenim koracima:

Ako je potrebno praćenje nakon primene prve doze, pratite stanje pacijenta najmanje 4 sata

- ☐ Pratite pacijenta da uočite znake i simptome bradikardije 4 sata po uzimanju prve doze, a najmanje jednom u sat vremena merite puls i krvni pritisak
- ☐ Uradite EKG pacijentu po isteku ovog 4-očasovnog perioda

↓

- ☐ Da li je puls pacijenta manji od 45 otkucaja u minuti 4 sata posle primene doze?
- ☐ Da li je puls pacijenta 4 sata posle primenjene doze na najnižem nivou od uzimanja doze?
- ☐ Da li EKG pacijenta pokazuje novonastali AV blok drugog ili većeg stepena 4 sata posle primene doze?

DA → Nastavite monitoring sve dok se poremećaji ne povuku (čak i u odsustvu simptoma)

NE ↓

- ☐ Da li se kod pacijenta posle uzimanja doze pojavila simptomatska bradikardija, bradiaritmija ili simptomi povezani sa provodljivošću?
- ☐ Da li EKG pacijenta 4 sata posle primenjene doze pokazuje QTc ≥500 ms?

NE → **Praćenje nakon primene prve doze je završeno**

DA ↓

- ☐ Da li je potrebna farmakološka terapija?

NE → Započnite odgovarajuće zbrinjavanje i počnite kontinuirano praćenje EKG-a i nastavite monitoring sve dok se simptomi ne povuku

DA ↓

- ☐ Nastavite sa praćenjem preko noći i ponovite 4-časovni monitoring i nakon primene druge doze

☐ Pacijent nema već postojećih kardioloških stanja i stoga praćenje nakon primene prve doze nije potrebno

Tokom terapije

Broj limfocita u perifernoj krvi

Lek Ponvory smanjuje broj limfocita u perifernoj krvi. Rezultate kompletne krvne slike sa brojem limfocita treba proveriti kod svih pacijenata pre započinjanja (pogledajte odeljak 'Pre započinjanja terapije')

☐	Tokom terapije lekom Ponvory periodično kontrolisati kompletnu krvnu sliku • Ako je apsolutni broj limfocita <0,2 x 10^9/L, potrebno je obustaviti terapiju lekom Ponvory dok ovaj nivo ne dostigne >0,8 x 10^9/L, posle čega dolazi u obzir da se lek Ponvory ponovo uvede

Aspekti vezani za imunosupresivno dejstvo

Lek Ponvory ima imunosupresivno dejstvo koje pacijente čini podložnim infekcijama, uključujući i oportunističke infekcije koje mogu da budu fatalne, i mogu da dovedu do rizika od razvoja maligniteta, posebno na koži.

☐	Pažljivo pratite pacijente, posebno one sa postojećim stanjima ili poznatim faktorima rizika, kao što su ranije primana imunosupresivna terapija. Kod pacijenata sa visokim rizikom od infekcija ili maligniteta obustavu ove terapije razmotriti individualno, od slučaja do slučaja.
☐	Razmotrite prekid terapije lekom Ponvory tokom ozbiljne infekcije
☐	Potreban je oprez kod istovremene primene antineoplastičnih, imunomodulatornih ili imunosupresivnih lekova zbog rizika od aditivnog dejstva na imunski sistem. Iz istog razloga, odluku o produženoj primeni konkomitantne kortikosteroidne terapije treba doneti nakon pažljivog razmatranja, a treba uzeti u obzir i poluvreme eliminacije i mehanizam dejstva leka sa produženim imunskim dejstvom, kada se sa njega prelazi
☐	Preporučuje se oprez i pažnja u vezi sa malignitetima kože: • Upozorite pacijente da se ne izlažu UV svetlu, niti sunčevoj svetlosti bez zaštite • Vodite računa da pacijenti ne primaju istovremeno fototerapiju ultraljubičastim B (UVB) zračenjem, niti psoralenom kao ni ultraljubičastu A (PUVA) fotohemioterapiju • Pacijenti sa već postojećim dermatološkim poremećajima i pacijenti sa novonastalim ili starim lezijama na koži koje se menjaju treba uputiti dermatologu da se odredi odgovarajući monitoring

☐	Preporučuje se praćenje pojave znaka i simptoma infekcije. Pacijente uputiti da odmah prijave znake i simptome infekcije lekaru koji im propisuje ovaj lek, tokom terapije i još nedelju dana pošto prime poslednju dozu leka Ponvory.
	• Kod pacijenata lečenih drugim modulatorima receptora sfingozin-1-fosfata (S1P) zabeleženi su slučajevi fatalnog kriptokoknog meningitisa (CM) i diseminovanih kriptokoknih infekcija
	  • Obustavite terapiju lekom Ponvory ako se sumnja na CM sve dok se ne isključi kriptotokna infekcija
	  • Započnite odgovarajuću terapiju ako se dijagnostikuje CM
	• Kod pacijenata lečenih drugim modulatorima receptora S1P i drugim terapijama za MS zabeleženi su slučajevi progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML), oportunističke infekcije mozga izazvane polioma virusom John Cunningham. Lekari treba da prate kliničke znake i simptome ili nalaze snimaka magnetnom rezonancom koji ukazuju na PML.
	  • Obustavite terapiju lekom Ponvory, ako se sumnja na PML, sve dok se ne isključi PML
	  • Obustavite terapiju lekom Ponvory ako se PML potvrdi

☐	Korišćenje živih atenuisanih vakcina može da nosi rizik od infekcije i stoga ih treba izbegavati tokom terapije i još nedelju dana po njenoj obustavi. • Ako je tokom terapije lekom Ponvory potrebna primena živih atenuisanih vakcina, terapiju treba obustaviti nedelju dana pre i još 4 nedelje posle planirane vakcinacije

Oftalmološka procena

Lek Ponvory povećava rizik od makularnog edema.

☐	Potrebna je oftalmološka procena očnog dna, uključujući i makulu, uvek kada pacijent prijavi bilo kakvu promenu vida dok je na terapiji lekom Ponvory
☐	Pacijenta posavetujte da prijavi promene u vidu
☐	Pregledajte pacijente koji se jave sa oftalmološkim simptomima makularnog edema • Obustavite terapiju lekom Ponvory ako se potvrdi makularni edem • Kada odlučujete da li ponovo da uvedete terapiju lekom Ponvory, pošto se edem povuče, uzmite u obzir potencijalne koristi i rizike ovog leka
☐	Obavljajte redovne kontrolne preglede očnog dna, uključujući i makulu, kod pacijenata sa istorijom uveitisa ili dijabetes melitusa

Žene u reproduktivnom periodu

Lek Ponvory je kontraindikovan tokom trudnoće i kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste efikasnu kontracepciju

☐	Ponavljajte testove na trudnoću u odgovarajućim intervalima tokom terapije
☐	Pre započinjanja i tokom terapije lekom Ponvory, upozorite žene u reproduktivnom periodu na mogućnost ozbiljnog rizika po fetus tokom terapije lekom Ponvory korišćenjem Podsetnika za pacijentkinje o trudnoći
☐	Posavetujte žene u reproduktivnom periodu da koriste efikasnu kontracepciju tokom terapije lekom Ponvory i još najmanje nedelju dana po obustavi terapije
☐	Uputite žene u reproduktivnom periodu da prekinu terapiju lekom Ponvory najmanje nedelju dana pre pokušaja da zatrudne • Objasnite pacijentkinji da se aktivnost bolesti može vratiti kada se terapija lekom Ponvory prekine zbog trudnoće ili pokušaja da zatrudni
☐	Odmah prekinite terapiju lekom Ponvory ako žena zatrudni tokom terapije. Dajte medicinski savet u vezi sa štetnim dejstvima po fetus koji je izložen leku Ponvory i obezbedite redovne kontrolne preglede
☐	Uputite žene na terapiji lekom Ponvory da ne smeju da doje
☐	Ako do trudnoće dođe tokom terapije lekom Ponvory, nezavisno od toga da li je došlo do pojave neželjenih dejstava ili ne, molimo da ovu trudnoću prijavite na: e-mail: rspharmacovigilance@er-kim.com ili broj telefona: 063 650 655 • Postoji Program pojačanog praćenja ishoda trudnoće koji je osmišljen da se prikupljaju informacije o trudnoći kod pacijentkinja izloženih leku Ponvory neposredno pre ili tokom trudnoće i na ishod odojčeta do 12 meseci po rođenju • Za dodatne informacije, pročitajte Podsetnik za pacijentkinje o trudnoći za žene u reproduktivnom periodu
☐	Test na trudnoću nije primenljiv za ovu pacijentkinju
☐	Saveti o prevenciji trudnoće nisu primenljivi za ovu pacijentkinju

Mere opreza vezane za funkciju jetre

Kod pacijenata koji uzimaju lek Ponvory može da dođe do povećanja vrednosti transaminaza i bilirubina

☐	Pažljivo pratiti pacijente koji razviju simptome koji ukazuju na disfunkciju jetre tokom terapije lekom Ponvory zbog hepatotoksičnosti
☐	Obustavite terapiju ako se potvrdi značajno oštećenje funkcije jetre (npr. ako vrednost alanin aminotransferaze [ALT] bude veća od trostruke vrednosti gornje granice normale [GGN] i ukupni bilirubin bude veći od dvostruke GGN)

Mere opreza vezane za respiratornu funkciju

Lek Ponvory može da izazove slabljenje plućne funkcije

☐	Obavite spirometrijsku procenu respiratorne funkcije tokom terapije lekom Ponvory ako to bude klinički indikovano

Mere opreza vezane za krvni pritisak

☐	Tokom terapije lekom Ponvory pacijentima redovno kontrolišite krvni pritisak.

Mere opreza vezane za neurološku funkciju

☐	Kod pacijenata koji uzimaju lek Ponvory zabeležena je pojava konvulzija. Lekari treba da budu na oprezu zbog moguće pojave konvulzija posebno kod pacijenata sa konvulzijama u anamnezi ili porodičnom istorijom epilepsije.
☐	Kod pacijenata koji su primali modulator receptora S1P zabeleženi su retki slučajevi sindroma posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES) • Odmah zakažite kompletan fizikalni i neurološki pregled ako pacijent na terapiji lekom Ponvory razvije neočekivane neurološke ili psihijatrijske znake ili simptome, znake ili simptome koji ukazuju na povišeni intrakranijalni pritisak ili ubrzano neurološko propadanje, a treba razmotriti i snimanje magnetnom rezonancom • Ako se posumnja na PRES obustavite terapiju lekom Ponvory • Simptomi PRES su obično reverzibilni, ali mogu da se razviju u ishemijski moždani udar ili cerebralnu hemoragiju. Kašnjenje u postavljanju dijagnoze i uvođenju terapije može da dovede do trajnih neuroloških posledica.

Dodatne mere opreza

☐	Svim pacijentima dajte Vodič za pacijente/staratelje
☐	Svim pacijentkinjama dajte Podsetnik za pacijentkinje o trudnoći, ako je primenljivo

Napomene

Za dodatne informacije o leku Ponvory ili u slučaju potrebe za dodatnim materijalom namenjenom lekarima i /ili pacijentima, molimo Vas da kontaktirate kompaniju
Er-Kim pharmaceuticals d.o.o. Beograd:

ER-KIM PHARMACEUTICALS DOO
Beograd – Stari grad
Kneza Mihaila 30, sprat 5
e-mail: rspharmacovigilance@er-kim.com
Broj telefona: +381 63 650 655

RS-RMP-PON-01-MD