

MAVENCLAD

(κλαδριβίνη)

Οδηγός για τον συνταγογράφο ιατρό

Έκδοση 2.1, Μάρτιος /2024

Περιεχόμενα

Εισαγωγή στο MAVENCLAD

Θεραπευτικά σχήματα

Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας

- Αριθμοί των λεμφοκυττάρων
- Τιμές ηπατικών ενζύμων
- Σοβαρές λοιμώξεις
- Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)
- Κακοήθειες

Πρόληψη της εγκυμοσύνης

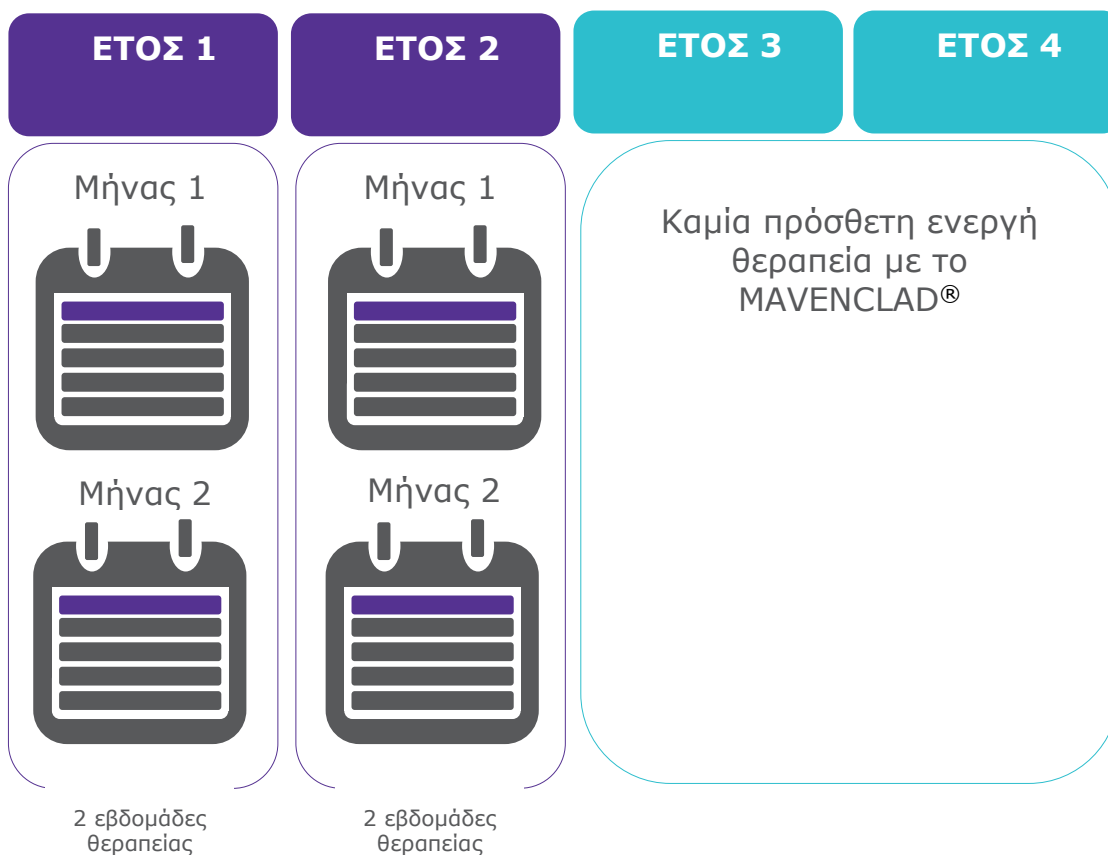
- Γυναίκες
- Άνδρες

Εισαγωγή στο MAVENCLAD

Αυτός ο οδηγός παρέχει πληροφορίες σχετικά με τους σημαντικότερους κινδύνους που σχετίζονται με το MAVENCLAD και τις δραστηριότητες που απαιτούνται για την ελαχιστοποίηση αυτών των κινδύνων. Ο οδηγός για τον ασθενή αποτελεί μέρος των μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου, και η χρήση του υλικού κατά τη συζήτησή σας με τον ασθενή μπορεί να υποστηρίξει την πρόωμη αναγνώριση των σημείων και συμπτωμάτων πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών και την έγκαιρη θεραπεία τους. Αυτός ο οδηγός πρέπει να διαβαστεί σε συνδυασμό με τις πληροφορίες που παρέχονται στην εγκεκριμένη Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του MAVENCLAD. Πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά οι πληροφορίες στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος σχετικά με την παρακολούθηση του αριθμού των αιμοσφαιρίων και τον προσυμπτωματικό έλεγχο για λανθάνουσες λοιμώξεις πριν την έναρξη της θεραπείας.

Θεραπευτικά σχήματα

Η θεραπεία με το MAVENCLAD αποτελείται από δύο περιόδους θεραπείας χορηγούμενες στην αρχή δύο διαδοχικών ετών. Κάθε περίοδος θεραπείας αποτελείται από 2 εβδομάδες θεραπείας, μία στην αρχή του πρώτου μήνα και μία στην αρχή του δεύτερου μήνα του αντίστοιχου έτους. Η χορηγούμενη δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του κάθε ασθενούς (βλ. Πίνακας 1).



Μετά την ολοκλήρωση των 2 περιόδων θεραπείας σε δύο διαδοχικά έτη, δεν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία με κλαδριβίνη κατά τα έτη 3 και 4.

Τα δισκία MAVENCLAD είναι συσκευασμένα σε ένα επανακλεινόμενο κουτί ασφαλείας για παιδιά. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα περιλαμβάνει έναν οδηγό βήμα-προς-βήμα για τον τρόπο χειρισμού της συσκευασίας και λήψης των δισκίων MAVENCLAD.

Ο αριθμός των δισκίων MAVENCLAD υπολογίζεται σύμφωνα με το σωματικό βάρος του ασθενούς. Ο παρακάτω πίνακας παρέχει τον αριθμό των δισκίων MAVENCLAD που πρέπει να ληφθούν κάθε εβδομάδα κατά τη διάρκεια των δύο εβδομαδιαίων χρονικών περιόδων θεραπείας σε καθένα από τα δύο έτη.

Για να αποφεύγονται σφάλματα φαρμακευτικής αγωγής, συνιστάται να συνταγογραφείτε στον/στην ασθενή σας τον ακριβή αριθμό δισκίων που θα χρειαστεί για μία εβδομάδα θεραπείας μόνο. Παρακαλούμε σημειώστε ότι αυτό μπορεί να απαιτεί τη συνταγογράφηση περισσότερων της μίας συσκευασίας με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς, καθώς μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες σε όλες τις χώρες. Παρακαλούμε σημειώστε επίσης ότι ο αριθμός των απαιτούμενων δισκίων διαφέρει από τη μία εβδομάδα θεραπείας στην επόμενη για ασθενείς με σωματικό βάρος 80 kg έως < 110 kg.

Η συσκευασία του 1 δισκίου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη συμπλήρωση του απαιτούμενου αριθμού δισκίων, αλλά επίσης ως αντικατάσταση π.χ. σε περίπτωση που ο ασθενής χάσει ένα δισκίο.

Πίνακας 1 Δόση MAVENCLAD ανά έτος και εβδομάδα ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς

Εύρος σωματικού βάρους	Δόση σε mg (αριθμός δισκίων των 10 mg) ανά εβδομάδα	
	Εβδομάδα θεραπείας 1 (πρώτος μήνας)	Εβδομάδα θεραπείας 2 (δεύτερος μήνας)
40 έως < 50 kg	40 mg (4 δισκία)	40 mg (4 δισκία)
50 έως < 60 kg	50 mg (5 δισκία)	50 mg (5 δισκία)
60 έως < 70 kg	60 mg (6 δισκία)	60 mg (6 δισκία)
70 έως < 80 kg	70 mg (7 δισκία)	70 mg (7 δισκία)
80 έως < 90 kg	80 mg (8 δισκία)	70 mg (7 δισκία)
90 έως < 100 kg	90 mg (9 δισκία)	80 mg (8 δισκία)
100 έως < 110 kg	100 mg (10 δισκία)	90 mg (9 δισκία)
110 kg και άνω	100 mg (10 δισκία)	100 mg (10 δισκία)

Οι αριθμοί των δισκίων που πρέπει να ληφθούν κάθε ημέρα για να επιτευχθεί η εξαρτώμενη από το βάρος συνολική δόση εμφανίζεται στον επόμενο πίνακα.

Πίνακας 2 Δισκία MAVENCLAD των 10 mg ανά ημέρα εβδομάδας

Συνολικός αριθμός δισκίων ανά εβδομάδα	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3	Ημέρα 4	Ημέρα 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Εάν η ημερήσια δόση αποτελείται από δύο δισκία, και τα δύο δισκία λαμβάνονται μαζί ως μία δόση. Η ημερήσια δόση πρέπει να λαμβάνεται σε διαστήματα των 24 ωρών, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Αριθμοί των λεμφοκυττάρων

Ο τρόπος δράσης του MAVENCLAD συνδέεται στενά με μια μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων.

Εξέταση του αριθμού των λεμφοκυττάρων πρέπει να διενεργείται

- πριν από την έναρξη του MAVENCLAD κατά το έτος 1,
- πριν από την έναρξη του MAVENCLAD κατά το έτος 2,
- 2 και 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας σε κάθε έτος θεραπείας. Εάν ο αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι κάτω από 500 κύτταρα/mm³, θα πρέπει να παρακολουθείται ενεργά μέχρι οι τιμές να αυξηθούν ξανά.

Πριν την έναρξη της αρχικής θεραπείας, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων του ασθενούς πρέπει να βρίσκεται εντός του φυσιολογικού εύρους. Πριν την έναρξη της περιόδου θεραπείας κατά το έτος 2, πρέπει να είναι τουλάχιστον 800 κύτταρα/mm³. Εάν είναι απαραίτητο, η χορήγηση του MAVENCLAD κατά το έτος 2 μπορεί να καθυστερήσει για έως και 6 μήνες για να επιτραπεί η ανάκαμψη του αριθμού των λεμφοκυττάρων. Δεν πρέπει να χορηγηθεί θεραπεία κατά το έτος 2 και το MAVENCLAD πρέπει να αποσυρθεί εάν δεν συμβεί ανάκαμψη εντός αυτών των 6 μηνών.

Εάν οι αριθμοί λεμφοκυττάρων πέσουν κάτω από 200 κύτταρα/mm³, εξετάστε προφύλαξη κατά του έρπητα για τον ασθενή σας μέχρι η τιμή να επανέλθει σε περισσότερο από 200 κύτταρα/mm³.

Ηπατικές τιμές

Έχει καταγραφεί ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιστατικών, σε ασθενείς υπό θεραπεία με MAVENCLAD, ειδικά σε ασθενείς με ιατρικό ιστορικό μη φυσιολογικού ηπατικού ελέγχου. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με MAVENCLAD, θα πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό προηγούμενων επεισοδίων ηπατικής βλάβης με άλλα φάρμακα ή υποκείμενων ηπατικών διαταραχών

Οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται στις παρακάτω εξετάσεις πριν από την έναρξη της θεραπείας κατά τα έτη 1 και 2.

- Αμινοτρανσφεράση ορού
- Ολική χολερυθρίνη
- Αλκαλική φωσφατάση

Εάν ο ασθενής εμφανίσει κλινικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων της ξαφνικής αύξησης ηπατικών ενζύμων, ή συμπτώματα που παραπέμπουν σε ηπατική δυσλειτουργία (π.χ ξαφνική ναυτία, έμετος, κοιλιακός πόνος, κόπωση, ανορεξία, ίκτερο ή/και σκουρόχρωμα ούρα) θα πρέπει να μετρηθούν άμεσα η αμινοτρανσφεράση του ορού καθώς και η ολική χολερυθρίνη. Η θεραπεία με MAVENCLAD θα πρέπει να διακόπτεται ή να τερματίζεται, ανάλογα με την περίπτωση.

Σοβαρές λοιμώξεις

Η κλαδριβίνη μπορεί να μειώσει την ανοσολογική άμυνα του οργανισμού και ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα λοιμώξεων. Ο κίνδυνος λοιμώξεων πρέπει να συζητηθεί με τον ασθενή. Η λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) πρέπει να αποκλειστεί πριν την έναρξη της θεραπείας με MAVENCLAD. Ασθενείς με ενεργές χρόνιες λοιμώξεις όπως φυματίωση και ηπατίτιδα δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με MAVENCLAD. Συνιστάται έλεγχος των ασθενών για λανθάνουσες λοιμώξεις, ιδίως ηπατίτιδα Β και C και φυματίωση, πριν από την έναρξη της θεραπείας με MAVENCLAD κατά το έτος 1 και το έτος 2. Η έναρξη του MAVENCLAD θα πρέπει να καθυστερήσει μέχρι η λοίμωξη να έχει αντιμετωπιστεί επαρκώς και να είναι πλήρως ελεγχόμενη.

Οι ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων κάτω από 500 κύτταρα/mm³ πρέπει να παρακολουθούνται ενεργά για λοιμώξεις, ιδίως έρπητα ζωστήρα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με MAVENCLAD πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα που υποδεικνύουν οποιαδήποτε λοίμωξη, ιδίως έρπητα ζωστήρα και ευκαιριακές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της επανενεργοποίησης φυματίωσης. Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων και συμπτωμάτων που υποδεικνύουν λοίμωξη, θα πρέπει να αρχίσει αντιλοιμώδης αγωγή, συμπεριλαμβανομένων των κατάλληλων αντιικών θεραπειών, όπως ενδείκνυται κλινικά. Μπορεί να εξεταστεί η διακοπή ή καθυστέρηση του MAVENCLAD μέχρι την κατάλληλη αντιμετώπιση της λοίμωξης.

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή για ασθενείς που δεν έχουν ιστορικό έκθεσης στον ιό ανεμευλογιάς-ζωστήρα (varicella-zoster). Συνιστάται εμβολιασμός των αρνητικών για αντισώματα ασθενών πριν την έναρξη της θεραπείας με κλαδριβίνη. Η έναρξη της θεραπείας με MAVENCLAD πρέπει να καθυστερεί για 4 έως 6 εβδομάδες για να μπορέσει να λάβει χώρα η πλήρης δράση του εμβολίου.

Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)

Σε κλινικές δοκιμές με ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση PML. Περιπτώσεις PML έχουν αναφερθεί για την παρεντερική κλαδριβίνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για λευχαιμία τριχωτών κυττάρων με διαφορετική θεραπευτική αγωγή.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο για PML με το MAVENCLAD και θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα που υποδεικνύουν PML.

Θα πρέπει να διενεργείται σάρωση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) πριν την έναρξη του MAVENCLAD, συνήθως εντός 3 μηνών. Κατά τη διάρκεια επακόλουθων σαρώσεων MRI, οι γιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερος προσεκτικοί για αλλοιώσεις που υποδεικνύουν PML.

PML μπορεί να εμφανιστεί μόνο υπό την παρουσία λοίμωξης με τον ιό JC (John Cunningham). Σε περίπτωση διενέργειας εξέτασης αντισωμάτων έναντι του ιού JC, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η επίδραση της λεμφοπενίας στην ακρίβεια τέτοιων εξετάσεων δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με MAVENCLAD. Επιστάται η προσοχή των γιατρών στο γεγονός ότι μια αρνητική εξέταση αντισωμάτων υπό την παρουσία φυσιολογικού αριθμού λεμφοκυττάρων δεν αποκλείει την πιθανότητα τρέχουσας ή επακόλουθης λοίμωξης με τον ιό JC.

Κακοήθειες

Ασθενείς με ΠΣ με τρέχουσες ενεργές κακοήθειες δεν πρέπει να λάβουν θεραπεία με το MAVENCLAD. Μεμονωμένες περιπτώσεις κακοήθειας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει κλαδριβίνη σε κλινικές μελέτες. Σε ασθενείς με προηγούμενη κακοήθεια, θα πρέπει, πριν την έναρξη της θεραπείας, να αξιολογείται το όφελος έναντι του κινδύνου. Θα πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς να ακολουθούν τις τυπικές κατευθυντήριες οδηγίες προσυμπτωματικού ελέγχου για καρκίνο μετά τη θεραπεία.

Πρόληψη της εγκυμοσύνης

Δεδομένου ότι το MAVENCLAD είναι γνωστό ότι αναστέλλει τη σύνθεση DNA και είναι θανατηφόρο για το έμβρυο σε έγκυους ποντικούς και τερατογόνο σε ποντικούς και κουνέλια, θα μπορούσε να προκαλέσει συγγενείς δυσπλασίες όταν χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες ασθενείς και οι γυναίκες σύντροφοι ανδρών ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με MAVENCLAD πρέπει να ενημερώνονται πριν την έναρξη της θεραπείας τόσο κατά το έτος 1 όσο και κατά το έτος 2 σχετικά με την πιθανότητα σοβαρού κινδύνου για το έμβρυο και την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη για να αποτρέψουν την εγκυμοσύνη.

Εάν παρ' όλα αυτά συμβεί εγκυμοσύνη σε συσχέτιση με τη θεραπεία με MAVENCLAD, παρακαλείσθε να το αναφέρετε στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων με την υποβολή Κίτρινης Κάρτας (βλ. *Πρόσκληση για αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου σχετικά με τους τρόπους υποβολής της Κίτρινης Κάρτας*) και στην Τοπική Υπεύθυνη Φαρμακοεπαγρύπνησης του φαρμάκου στο drug.safety.greece@merckgroup.com. Μπορεί να επικοινωνήσει μαζί σας το προσωπικό Ασφάλειας Φαρμάκων της Merck για να διασφαλιστεί ότι καταγράφονται οποιεσδήποτε σχετικές πληροφορίες παρακολούθησης

Πληροφορίες για γυναίκες ασθενείς

Ενημερώστε τις γυναίκες ασθενείς ότι η χρήση του MAVENCLAD απαγορεύεται στις έγκυες γυναίκες λόγω του κινδύνου σοβαρής βλάβης στο αγέννητο έμβρυο. Η εγκυμοσύνη πρέπει να αποκλείεται πριν την έναρξη της θεραπείας με το MAVENCLAD κατά το έτος 1 και το έτος 2. Ενημερώστε τις γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία ότι πρέπει να αποτρέπουν την εγκυμοσύνη μέσω της χρήσης μιας αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης (δηλ. μιας μεθόδου με ποσοστό αποτυχίας μικρότερο από 1% ανά έτος όταν χρησιμοποιείται με συνέπεια και με τον σωστό τρόπο) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MAVENCLAD και τουλάχιστον για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του MAVENCLAD σε κάθε έτος θεραπείας.

Οι γυναίκες ασθενείς που μένουν έγκυες κατά τη διάρκεια αυτών των χρονικών περιόδων πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία και να καθοδηγούνται να ενημερώσουν τον συνταγογράφο γιατρό τους το συντομότερο δυνατόν προκειμένου να μπορεί να αναληφθεί κατάλληλη παροχή συμβουλών. Παρέχετε καθοδήγηση στους ασθενείς σχετικά με τις αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης. Κατά την έναρξη ορμονικής αντισύλληψης, θα πρέπει να υπάρχει επίγνωση ότι η πλήρης αποτελεσματικότητα δεν είναι δεδομένη από την αρχή (παρακαλούμε ανατρέξτε στις αντίστοιχες πληροφορίες προϊόντος).

Το MAVENCLAD δεν μειώνει την αποτελεσματικότητα των συστηματικά επιδρώντων ορμονικών αντισυλληπτικών.

Πληροφορίες για άνδρες ασθενείς

Ενημερώστε τους άνδρες ασθενείς ότι το MAVENCLAD μπορεί να μεταφερθεί στη σύντροφό τους μέσω τους σπέρματός τους και θα μπορούσε να βλάψει το αγέννητο έμβρυο. Συνεπώς, η εγκυμοσύνη της συντρόφου τους πρέπει να αποτρέπεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MAVENCLAD και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του MAVENCLAD, μέσω της χρήσης μιας αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης (δηλ. μιας μεθόδου με ποσοστό αποτυχίας μικρότερο από 1% ανά έτος όταν χρησιμοποιείται με συνέπεια και με τον σωστό τρόπο). Εάν γυναίκες σύντροφοι μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια αυτών των χρονικών περιόδων, πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία και να καθοδηγούνται να ενημερώσουν τον συνταγογράφο γιατρό τους το συντομότερο δυνατόν προκειμένου να μπορεί να αναληφθεί κατάλληλη παροχή συμβουλών.

Πρόσκληση για αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν MAVENCLAD. 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 MAVENCLAD 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/> ή απευθείας <http://www.kitrinikarta.gr>
- 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».



- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337.

Εναλλακτικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφερθούν στη Merck στον αριθμό τηλεφώνου:210 6165 100 ή στην ηλεκτρονική διεύθυνση: drug.safety.greece@merckgroup.com.

Ημερομηνία Έγκρισης ΕΟΦ: Μάρτιος/2024