

Mayzent®

0,25 mg, 1 mg och 2 mg filmdragerade tabletter (siponimod)

Checklista för läkare

**Viktiga punkter att tänka på före,
under och efter behandling med
Mayzent®**

Fyll i fälten eller klistra in etikett med patientuppgifter

Patientens namn: _____

Födelsedatum: _____

Patientens id-nummer: _____

Behandlande läkare: _____

Biverkningar

Misstänkta biverkningar ska rapporteras till
Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se

SE2309299708 / September 2023

Introduktion

I denna checklista finns viktig information om väsentliga risker med Mayzent®-behandling och de åtgärder som måste vidtas för att minimera dessa risker.

Vi har även tagit fram en guide för patienter och vårdare och ett specifikt påminnelsekort vid graviditet för fertila kvinnor, material som ingår i riskminimeringsplanen och kan utgöra grund vid samtalen med patienten.

Denna checklista bör läsas parallellt med den godkända produktresumén för Mayzent®.

Behandlingsindikation

Mayzent® är avsett för behandling av vuxna patienter med sekundär progressiv multipel skleros (SPMS), med aktiv sjukdom bekräftad genom skov eller synlig inflammatorisk aktivitet på avbildande undersökning.

Att överväga inför patientvalet

Kontraindikationer

Mayzent® är kontraindicerat till patienter:

- med överkänslighet mot den aktiva substansen, jord-nötter, soja eller mot något hjälpämne som anges i produktresumén
- med immunbristsyndrom
- med anamnes på progressiv multifokal leuko-encefalopati (PML) eller kryptokockmeningit (CM)
- med aktiv malign sjukdom
- med grav leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh klass C)
- som under de senaste 6 månaderna haft hjärtinfarkt, instabil angina pectoris, stroke/transitorisk ischemisk attack (TIA), dekompenserad hjärtsvikt (som krävt sjukhusvård) eller hjärtsvikt klass III/IV enl. New York Heart Association (NYHA)
- med anamnes på andra gradens atrioventrikulärt (AV-) block Mobitz typ II, AV-block grad III, sinoatrialt block eller sjuk sinusknuta, såvida de inte har pacemaker
- som är homozygota för genotyp CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) (långsamma metaboliserare)
- som blir gravida, samt till fertila kvinnor som inte använder en effektiv preventivmetod.

Rekommenderas inte

Behandling med Mayzent® rekommenderas inte till följande patienter.

Överväg att använda Mayzent® först efter utförd nytta/riskbedömning och konsultation med kardiolog för bestämning av den lämpligaste övervaknings-strategin och möjligheten att byta till ett läkemedel som inte sänker hjärtfrekvensen innan behandling sätts in.

- Anamnes på symtomatisk bradykardi eller återkommande synkope.
- Okontrollerad hypertoni.
- Svår obehandlad sömnapné.
- QTc-förlängning >500 ms.
- Användning av följande läkemedel vid behandlings-insättning
 - o antiarytmika klass Ia (kinidin, procainamid) eller klass III (amiodaron, sotalol)
 - o kalciumkanalblockerare (t.ex. verapamil, diltiazem)
 - o andra läkemedel (t.ex. ivabradin eller digoxin) som är kända för att sänka hjärtfrekvensen.

Rekommendationer för Mayzent®-behandling

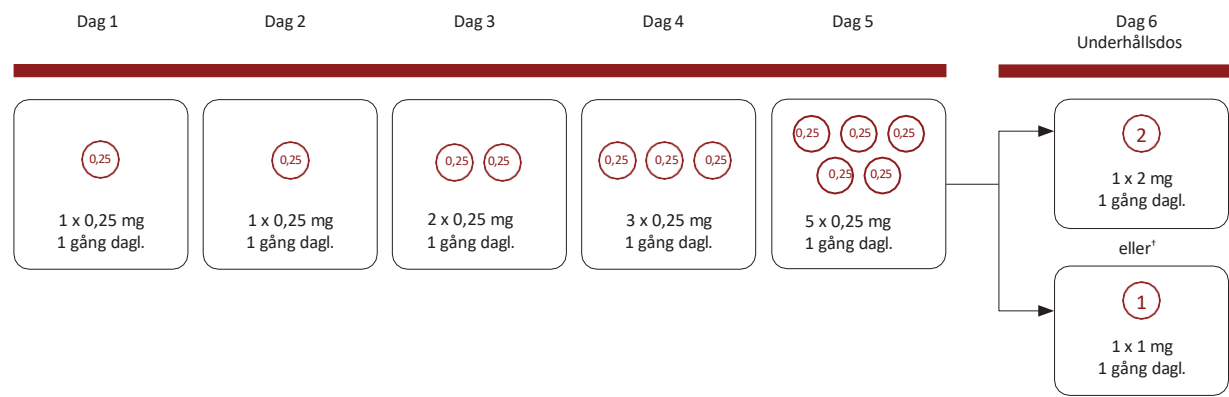
Checklistorna och behandlingsschemat nedan är avsedda att underlätta patientbehandling med Mayzent®. Här beskrivs viktiga steg och överväganden vid insättning av behandling, under behandlingens gång och vid utsättning.

Innan behandling sätts in

- ☐ Beakta alltid gällande kontraindikationer och rekommendationer för att avstå från behandling vid valet av patient.
- ☐ Fastställ patientens CYP2C9-genotyp för att bestämma lämplig underhållsdos av Mayzent®. Genotypning kan göras på ett DNA-prov taget från blod eller saliv (buckal topsning) och med Sanger-sekvensering eller PCR-baserad metod för identifiering av alleler för CYP2C9.
 - Patienter med CYP2C9*3*3 ska inte behandlas med Mayzent®.
 - Patienter med CYP2C9*1*3 eller CYP2C9*2*3 underhållsbehandlas med 1 mg (enligt titreringsschemat).
 - Alla övriga patienter (CYP2C9 *1*1, *1*2, *2*2) kan få 2 mg (enligt titreringsschemat).
- ☐ Kontrollera vitala funktioner samt ta baslinje-EKG om patienten tidigare haft sinusbradykardi (hjärt-frekvens [HR] < 55 bpm), första eller andra gradens (Mobitz typ I) AV-block, hjärtinfarkt eller hjärtsvikt om inte kontraindicerat.
- ☐ Försiktighet krävs vid behandling av äldre patienter med multipla komorbiditeter eller framskriden sjukdom/funktionsnedsättning (på grund av den eventuellt ökade risken för infektioner eller bradyarytmi under behandlingsstarten).
- ☐ Kontrollera om det finns ett aktuellt komplett blod-status och leverfunktionstest (inom 6 månader eller efter utsättning av tidigare behandling).
- ☐ Sätt inte in Mayzent® till patienter med svår aktiv infektion förrän infektionen gett med sig.
- ☐ Iaktta försiktighet om patienten samtidigt står på anti-neoplastisk, immunmodulerande eller immun-suppressiv behandling (inklusive kortikosteroider) på grund av risken för additiva effekter på immunsystemet.
- ☐ Instruera patienterna att omedelbart rapportera tecken och symtom på infektion under behandlingen.
- ☐ Kontrollera status med avseende på antikroppar mot varicella zoster-virus (VZV) hos patienter som inte har en av läkare bekräftad anamnes på varicella eller som saknar dokumentation på fullständig vaccination mot VZV. Om testet är negativt rekommenderas vaccination och behandling med Mayzent® ska skjutas upp i en månad för att vaccinationen ska få full effekt.
- ☐ Instruera patienterna att rapportera synstörningar när som helst under behandlingen.
- ☐ Ordna med en oftalmologisk undersökning innan behandling sätts in till patienter med diabetes mellitus, uveit eller underliggande/samtidig näthinnesjukdom.
- ☐ Undersök patientens hud och var uppmärksam på maligna hudförändringar.
- ☐ Sätt inte in behandling till patienter med makula-ödem förrän detta har försvunnit.
- ☐ Ett negativt graviditetstest krävs innan behandling av en fertil kvinna sätts in.
- ☐ Informera fertila kvinnor om risken för allvarliga biverkningar av Mayzent® på fostret och att en effektiv preventivmetod måste användas under behandlingen och i minst 10 dagar efter behandlingens slut, vilket underlättas av det graviditetsspecifika påminnelsekortet.
- ☐ Ge patienten Guide för patienter och vårdare.
- ☐ Fertila kvinnor ska dessutom få ett graviditets-specifikt påminnelsekort.
- ☐ Läs noga igenom förskrivarinformationen för Mayzent®.
- ☐ Informera patienten om att det är viktigt att rapportera biverkningar, antingen till läkaren eller direkt till Läke-medelsverket.

Schema för behandlingsinsättning

Behandling med Mayzent® leder inledningsvis till en övergående lägre hjärtfrekvens. Av detta skäl krävs en titreringsperiod på 5 dagar innan en daglig underhållsdos på 2 mg en gång dagligen kan inledas från och med dag 6 (se figur nedan). En upptrappningsförpackning med 12 filmdragerade tabletter i plånboksförpackning ska förskrivas. För patienter med genotyp CYP2C9*1*3 eller CYP2C9*2*3 är den rekommenderade underhållsdosen 1 mg en gång dagligen (med början dag 6). Titrerings- och underhållsdoser kan tas med eller utan mat.



[†] Underhållsdosen är beroende av resultatet av patientens genotyptest

Viktig information

Om patienten missar en dos under de första 6 behandlingsdagarna ska titrerings-schemat upprepas med en ny upptrappningsförpackning. Om uppehåll görs i behandlingen (underhållsdos) 4 dagar i följd eller mer måste behandling inledas på nytt med en ny upptrappningsförpackning.

Behandlingsinsättning: rekommendationer för patienter med befintliga hjärtproblem

Mayzent® orsakar en tillfällig nedgång av hjärtfrekvensen och kan orsaka indirekt fördröjning av AV-överledningen när behandling påbörjats. En inledande titreringsfas tolereras väl av de flesta patienter.

Patienter med:

- sinusbradykardi (hjärtfrekvens < 55 bpm),
- första- eller andra gradens AV-block (Mobitz typ I) eller
- anamnes på hjärtinfarkt eller hjärtsvikt* om ej kontraindicerat

ska stå under observation avseende tecken och symtom på bradykardi under 6 timmar efter den första Mayzent®-dosen. Kontroll av vitala tecken varje timme under denna period samt EKG både före och 6 timmar efter dosen rekommenderas. Vid behov kan den sänkning av hjärtfrekvensen som induceras av Mayzent® reverseras med atropin eller isoprenalin givet parenteralt.

*Patienter som har haft hjärtinfarkt eller hjärtsvikt under de senaste 6 månaderna ska inte behandlas med Mayzent.

☐ Ta EKG och mät blodtrycket (BT) vid baslinjen



Patienten tar den första titreringsdosen



☐ Övervaka patienter med kardiovaskulär riskfaktor i minst 6 timmar, med puls och blodtryck varje timme



EKG rekommenderas före dosering samt i slutet av observationsperioden

☐



Fick patienten bradyarytmi eller överledningsrelaterade symtom efter dosen?



NEJ

► JA

Sätt in lämpliga åtgärder
Fortsätt övervaka tills förhållandena är normala

☐ Behövde patienten läkemedelsbehandling vid något tillfälle under övervakningsperioden?



NEJ

► JA

Övervaka på sjukhus över natten.
Övervakning ska ske efter den andra Mayzent®-dosen på samma sätt som efter den första

Visade det EKG som togs efter 6 timmars övervakning:

- ☐ Nyttillkommet AV-block grad II eller högre? QTc >500 ms?



NEJ

► JA

Sätt in lämpliga åtgärder
Fortsätt övervaka tills förhållandena är normala
Om läkemedelsbehandling krävs, fortsätta övervakningen över natten och upprepa 6-timmarsövervakningen

☐ Är hjärtfrekvensen vid den 6 timmar långa övervakningsperiodens slut den lägsta sedan den första dosen gavs?



NEJ

► JA

Förläng övervakningen med minst 2 timmar och tills hjärtfrekvensen ökar

Övervakning vid (den) första dosen är klar

Ovan beskrivna övervakning vid (den) första dosen ska upprepas om:

- en titreringsdos missats en dag under de första 6 dagarna
- behandlingen avbryts i 4 dagar eller mer i följd under underhållsfasen

Under pågående behandling

- ☐ Fullständig oftalmologisk undersökning 3 till 4 månader efter behandlingsstarten rekommenderas.
 - Patienter med diabetes mellitus, uveit eller nathinnesjukdom i anamnesen ska genomgå fullständig oftalmologisk undersökning med jämna mellanrum.
 - Instruera patienterna att rapportera alla synproblem under behandlingen.
- ☐ Regelbunden analys av komplett blodstatus rekommenderas - 3-4 månader efter behandlingsstart och därefter minst en gång per år, samt vid tecken på infektion
 - Om det absoluta antalet lymfocyter är $< 0,2 \times 10^9/l$, minska siponimoddosen till 1 mg
 - Om det absoluta antalet lymfocyter är $< 0,2 \times 10^9/l$ hos en patient som redan fått siponimod 1 mg, avbryt tillfälligt behandlingen med siponimod tills nivåerna når $0,6 \times 10^9/l$. Återsättning med siponimod kan därefter övervägas.
- ☐ Övervaka patienterna noga avseende tecken och symtom på infektioner:
 - Snabb diagnostisk utvärdering bör utföras hos patienter med symtom och statusfynd som överensstämmer med encefalit, meningit eller meningoencefalit; behandling med siponimod ska skjutas upp tills det utesluts; lämplig behandling av infektion ska sättas in om diagnosen bekräftats.
 - Fall av herpesvirusinfektion (inklusive fall av meningit eller meningoencefalit orsakad av varicella zoster-virus) har inträffat med siponimod när som helst under behandlingen.
 - Fall av kryptokockmeningit (CM) har rapporterats med siponimod.
 - Fall av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) har rapporterats för S1P-receptor-modulatorer, inklusive siponimod, och andra behandlingar av MS med en annan sfingosin-1-fosfat (S1P)-receptormodulator. Läkare bör vara vaksamma på kliniska symtom (t.ex. svaghet, synförändringar, nya/försämrade symtom på MS) eller MRT-fynd som tyder på PML. Vid misstanke om PML ska behandlingen avbrytas tills PML har uteslutits. Om PML bekräftas ska behandlingen med siponimod avbrytas. Om PML bekräftas ska siponimodbehandlingen avslutas.
- ☐ Iaktta försiktighet vid administrering av samtidiga anti-neoplastiska, immunmodulerande eller immun-hämmande läkemedel (inklusive kortikosteroider) på grund av risken för additiva effekter på immun-systemet.
- ☐ Var uppmärksam på hudmaligniteter under behandling med siponimod.
 - Utför hudundersökning inför behandlingsstart och därefter var 6:e till 12:e månad och gör en klinisk bedömning.
 - Noggranna hudundersökningar bör upprätthållas vid längre behandlingstid. Patienter ska remitteras till hudläkare vid misstänkta lesioner.
 - Patienterna ska inte samtidigt behandlas med fototerapi i form av UV-B-strålning eller PUVA-fotokemoterapi.
- ☐ Om en patient utvecklar oväntade neurologiska eller psykiatriska symtom eller tecken på accelererad neurologisk nedsättning ska en fullständig fysisk och neurologisk undersökning omgående utföras och MRT övervägas.
- ☐ Om patienten får symtom som tyder på leverpåverkan ska analys av leverenzymers beställas. Avbryt behandlingen om signifikant leverskada bekräftas.
- ☐ Informera fertila kvinnor om de allvarliga riskerna för fostret med Mayzent®.
- ☐ Sätt ut behandlingen om en patient blir gravid eller planerar att bli gravid.
 - Mayzent® ska avbrytas minst 10 dagar före planerad graviditet. När Mayzent® sätts ut kan sjukdomen åter bli aktiv, vilket ska beaktas.
 - Rådgör med patienten i händelse av oavsiktlig graviditet. Om en kvinna blir gravid under behandlingen ska hon informeras om de potentiella allvarliga riskerna för fostret och ultraljudsundersökning ska utföras.
- ☐ Om en graviditet inträffar under behandlingen eller inom 10 dagar efter avslutad behandling med siponimod, vänligen rapportera den till Novartis genom att ringa 08-732 32 00 eller besöka www.novartis.com/report, oavsett observerade biverkningar.

Efter avslutad behandling

- ☐ Upprepa titrerings-schemat med en ny upptrappningsförpackning om behandlingen avbrutits av misstag och:

- en titreringsdos missades någon av de första 6 dagarna
ELLER
- om underhållsdosen avbryts i 4 eller fler på varandra följande dagliga doser

Dessutom måste övervakning som vid den första dosen upprepas hos vissa patienter (patienter med sinusbradykardi (HR < 55 bpm), första eller andra gradens AV-block, eller hjärtinfarkt eller hjärtsvikt i anamnesen).

- ☐ Efter behandlingens slut finns Mayzent® kvar i blodet i upp till 10 dagar.

- På grund av risken för additiva effekter ska försiktighet iaktas vid insättning av annan behandling under denna period.

- ☐ Om siponimod sätts ut ska risken för återkommande hög sjukdomsaktivitet beaktas och patienten övervakas på lämpligt sätt.

- ☐ Instruera patienterna att omedelbart rapportera tecken och symtom på infektioner i en månad efter behandlingens slut.

- ☐ Informera kvinnliga patienter om att de måste fortsätta använda effektiva preventivmetoder i minst 10 dagar efter behandlingens slut. Om en kvinna blir gravid inom 10 dagar efter avslutad behandling med Mayzent®, oavsett om någon biverkning förekommer eller inte, vill vi gärna att hon omedelbart meddelar detta, antingen till sin läkare eller direkt till Novartis per telefon 08-732 32 00 eller via www.novartis.com/report.

Novartis har tagit fram ett uppföljningsprogram för graviditet (PRegnancy outcomes Intensive Monitoring (PRIM)), ett register för att samla in information om graviditeten hos patienter som behandlats med siponimod omedelbart före eller under graviditeten, samt eventuell påverkan på barnet 12 månader efter födelsen.

Övriga upplysningar

Mer information om Mayzent® finns i förskrivarinformationen: produktresumé finns på www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mayzent.

Fullständig produktresumé, guide för patienter och vårdare, informationskort om graviditet samt checklista för läkare finns samtliga på www.fass.se

SE2309299708 / September 2023

Novartis Sverige AB
Box 1218, 164 28 Kista

