



PONVORY¹ ▼ (ponesimod)

LISTA DE VERIFICARE PENTRU MEDICUL PRESCRIPTOR

Aspecte importante de avut în vedere înainte, pe parcursul și după încheierea tratamentului

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Pentru informații suplimentare, consultați secțiunea referitoare la modul de raportare a reacțiilor adverse.

Versiune aprobată de ANMDMR în decembrie 2022



Lista de verificare pentru medicul prescriptor:

Cuprins

Introducere	3
Indicații terapeutice	3
Înainte de inițierea tratamentului	4
Contraindicații	4
Cerințe obligatorii	5
Inițierea tratamentului	6
Monitorizarea după prima doză	7
Pe durata tratamentului	8
Numărul de limfocite din sângele periferic	8
Considerații legate de efectul imunosupresor	8
Evaluare oftalmologică	9
Femeile cu potențial fertil	9
Considerații legate de funcția hepatică	10
Considerații legate de funcția pulmonară	10
Considerații legate de tensiunea arterială	10
Considerații legate de funcția neurologică	10
Considerații suplimentare	10



Introducere

Acest ghid oferă informații esențiale despre cele mai importante riscuri, identificate și potențiale, aferente administrării Ponvory și măsurile necesare pentru reducerea la minimum a acestor riscuri (așa cum sunt ele stabilite în Planul de reducere la minimum a riscurilor legate de administrarea Ponvory).

Această listă de verificare nu conține toate informațiile legate de profilul de reacții adverse la medicament al Ponvory sau informațiile relevante legate de prescriere. Lista de verificare a medicului prescriptor trebuie, prin urmare, citită împreună cu Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru Ponvory.

S-au elaborat, de asemenea, un ghid al pacientului/îngrijitorului și un card de reamintire pentru pacientă specific în caz de sarcină, ca parte a planului de reducere a riscului, iar acestea pot fi utilizate ca suport informativ în cadrul discuțiilor dumneavoastră cu pacienții.

Indicații terapeutice:

Ponvory este indicat în tratamentul pacienților adulți cu forme recidivante de scleroză multiplă (SMR) cu boală activă definită prin caracteristici clinice sau imagistice.

Alte surse de informații:

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>



Ponvory (ponesimod)

Lista de verificare a medicului prescriptor

Această listă de verificare a fost elaborată cu scopul de a oferi asistență în gestionarea pacienților cărora li se administrează Ponvory. Lista cuprinde elemente importante de avut în vedere înainte, pe parcursul și după încheierea tratamentului.

Date de identificare a pacientului:

Detalii legate de profesionistul din domeniul sănătății medic prescriptor/medic curant:

Înainte de inițierea tratamentului

Ponvory este contraindicat în cazul pacienților care

- Au hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
- Au un status imunodeficient
- Au avut, în ultimele 6 luni, infarct miocardic, angină instabilă, accident vascular cerebral, accident ischemic tranzitoriu (AIT), insuficiență cardiacă decompensată care necesită spitalizare sau insuficiență cardiacă Clasa III/IV conform New York Heart Association (NYHA).
- Au bloc atrioventricular (AV) de gradul doi tip Mobitz II, bloc AV de gradul trei sau sindromul sinusului bolnav, cu excepția cazului în care pacientul are un pacemaker funcțional
- Au infecții active severe sau infecții cronice active
- Au malignități active
- Au insuficiență hepatică moderată sau severă (Child-Pugh Clasa B și, respectiv, clasa C).
- Femei însărcinate și cele cu potențial fertil care nu folosesc metode eficiente de contracepție

Cerințe obligatorii înainte de inițierea tratamentului

<input type="checkbox"/>	<p>Efectuarea unei electrocardiografe (EKG) pentru a stabili prezența unei anomalii cardiace preexistente</p> <ul style="list-style-type: none">La pacienții cu anumite afecțiuni preexistente, se recomandă monitorizarea primei doze (vezi secțiunea “monitorizarea primei doze”)
<input type="checkbox"/>	<p>Consultarea unui medic cardiolog înainte de inițierea tratamentului cu Ponvory în cazul următoarelor categorii de pacienți, pentru a stabili raportul global beneficii-riscuri, precum și cea mai adecvată strategie de monitorizare:</p> <ul style="list-style-type: none">Pacienți cu prelungire semnificativă a intervalului QT ($QTc > 500$ msec) sau care sunt deja tratați cu medicamente care prelungesc intervalul QT, având proprietăți aritmogene cunoscute (risc de torsada vârfulor)Pacienți cu flutter atrial/fibrilație atrială sau aritmii cardiace tratați cu medicamente anti-aritmice din Clasa Ia (de exemplu, chinidină, procainamidă) sau din Clasa III (de exemplu, amiodaronă, sotalol)Pacienți cu boală cardiacă ischemică instabilă, insuficiență cardiacă decompensată apărută cu mai mult de 6 luni înainte de inițierea tratamentului, antecedente de stop cardiac, boli cerebrovasculare (AIT, accident vascular cerebral produs cu mai mult de 6 luni înainte de inițierea tratamentului) și hipertensiune arterială necontrolatăDeoarece bradycardia importantă poate fi greu tolerată de către acești pacienți, nu se recomandă administrarea tratamentuluiPacienți cu antecedente de bloc AV de gradul doi tip Mobitz II sau bloc AV de grad înalt, sindromul sinusului bolnav sau bloc sinoatrial.Pacienți cu antecedente de sincopă recurentă sau bradycardie simptomaticăPacienți care primesc terapie concomitentă cu medicamente care scad frecvența cardiacă (FC) (de exemplu, beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu non-dihidropiridinice (diltiazem și verapamil) și alte medicamente care pot scădea FC, cum ar fi digoxina]; luați în considerare necesitatea de face trecerea la medicamente care nu scad FC. Utilizarea concomitentă a acestor medicamente în timpul inițierii tratamentului cu Ponvory se poate asocia cu bradycardie severă și bloc cardiac
<input type="checkbox"/>	<p>Nu se recomandă consult cardiologic în cazul acestui pacient</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Consultarea rezultatelor unei hemoleucograme complete (HLG) cu formulă leucocitară (inclusiv numărul de limfocite) recente [efectuate cu mai puțin de 6 luni înainte de inițierea tratamentului sau după întreruperea tratamentului anterior pentru scleroză multiplă (SM)]</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Consultarea rezultatelor unor teste funcționale hepatice (nivelurile serice ale transaminazelor și bilirubinei) recente (efectuate cu mai puțin de 6 luni înainte de inițierea tratamentului)</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Efectuarea unei evaluări a fundului de ochi, inclusiv a maculei, înainte de inițierea tratamentului. Tratamentul cu Ponvory nu trebuie inițiat la pacienții cu edem macular înainte de remiterea acestuia.</p> <ul style="list-style-type: none">În cazul pacienților cu antecedente de uveită sau diabet zaharat trebuie efectuate examinări periodice ale fundului de ochi, inclusiv ale maculei, înainte de inițierea tratamentului cu Ponvory
<input type="checkbox"/>	<p>Confirmarea unui rezultat negativ la un test de sarcină înainte de inițierea tratamentului la femeile cu potențial fertil sau specificarea faptului că efectuarea unui test de sarcină nu este necesară în cazul acestui pacient</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Consilierea femeilor cu potențial fertil în ceea ce privește existența potențială a unui risc major pentru făt și necesitatea utilizării de metode contraceptive eficiente pe parcursul tratamentului cu Ponvory</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Efectuarea unui test de detectare a anticorpilor anti-virus varicelo-zosterian (VZV) la pacienții fără antecedente documentate de varicelă, confirmate de către un profesionist în domeniul sănătății sau fără o schemă completă de vaccinare împotriva VZV</p> <ul style="list-style-type: none">Dacă rezultatul este negativ, se recomandă vaccinarea anti-VZV cu cel puțin 4 săptămâni înainte de inițierea tratamentului cu Ponvory, pentru ca vaccinarea să aibă efect complet
<input type="checkbox"/>	<p>Inițierea tratamentului la pacienții cu infecție activă severă trebuie amânată până la remiterea infecției.</p>

- Revizuirea tratamentului administrat în prezent sau în antecedente. Dacă pacienților li se administrează tratament antineoplazic, imunosupresor sau imunomodulator sau dacă există antecedente de utilizare a acestor categorii de medicamente, trebuie luate în considerare posibile efecte cumulative nedorite asupra sistemului imunitar, înainte de inițierea tratamentului.
- Trebuie stabilit dacă pacienții iau medicamente care scad frecvența cardiacă (FC) sau conducerea atrioventriculară (AV)

5

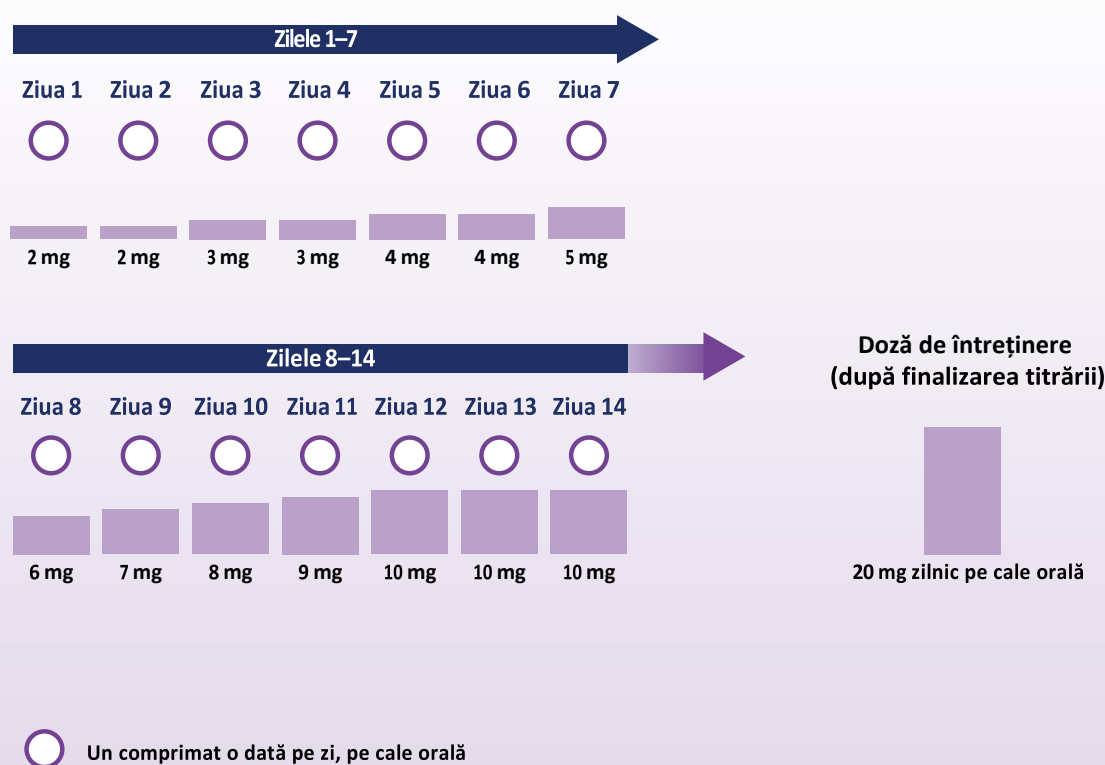
Inițierea tratamentului (incluzând criteriile de reinițiere)

Creșterea progresivă a dozei în perioada de inițiere a tratamentului

Tratamentul trebuie început cu un pachet pentru inițierea tratamentului pe o perioadă de 14 zile.

Tratamentul începe cu un comprimat de 2 mg administrat pe cale orală o dată pe zi în Ziua 1, doza fiind ulterior crescută progresiv pe baza schemei de titrare, pe o perioadă de 14 zile, descrise în figura de mai jos:

Titrarea dozei



- După finalizarea titrării dozei, doza de întreținere recomandată de Ponvory este un comprimat de 20 mg luat pe cale orală o dată pe zi.

Reinițierea terapiei cu Ponvory după întreruperea tratamentului în timpul titrării dozei sau al perioadei de întreținere

- Dacă sunt omise mai puțin de 4 doze consecutive,** reluați tratamentul cu prima doză omisă.
- Dacă sunt omise 4 sau mai multe doze consecutive,** reinițiați tratamentul cu Ziua 1 (2 mg) din schema de titrare (utilizând un pachet nou pentru inițierea tratamentului).

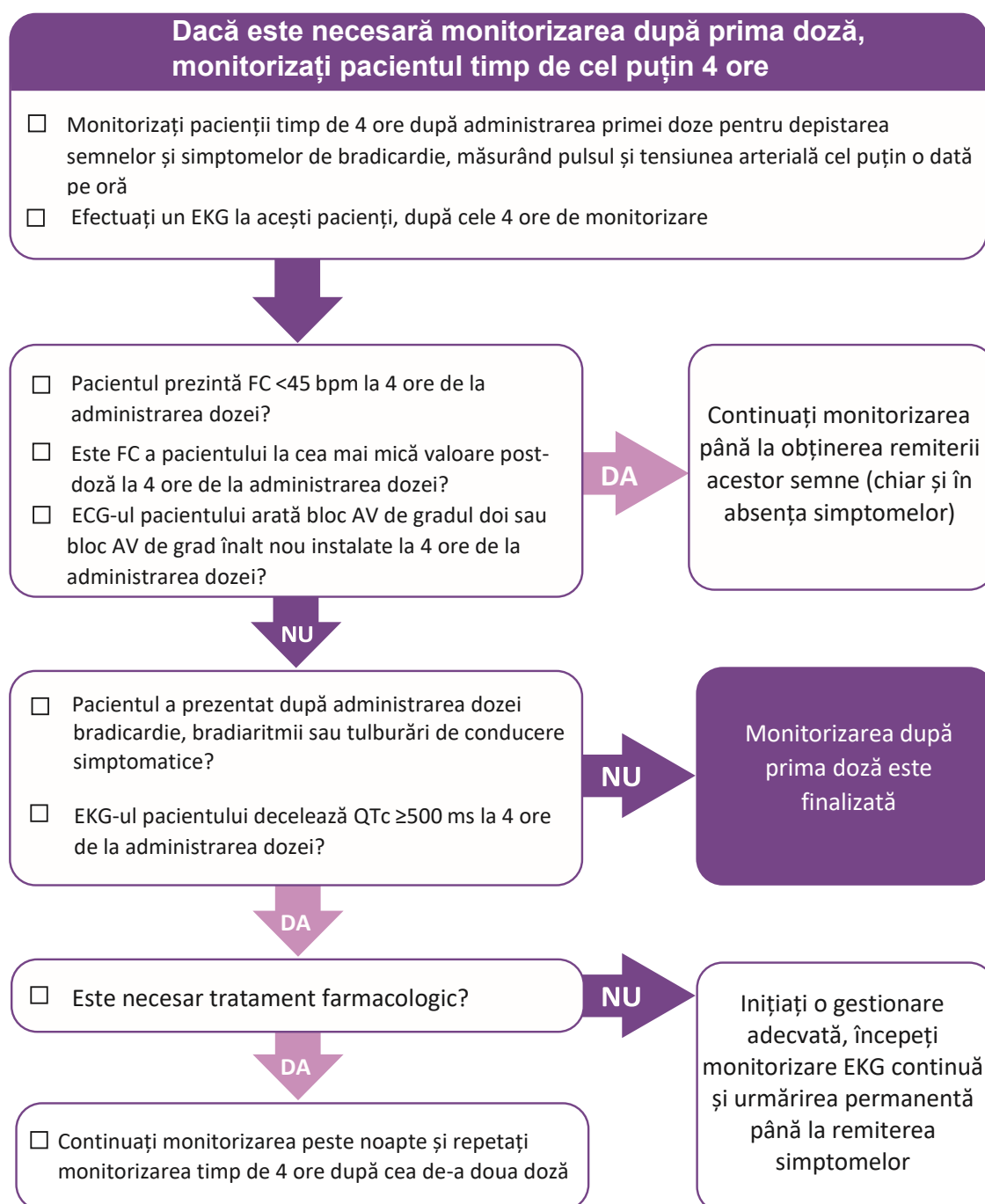
Monitorizarea după prima doză, ca și monitorizarea după inițierea tratamentului, este recomandată atunci când sunt omise 4 sau mai multe doze consecutive de Ponvory pe durata titrării dozei sau a perioadei de întreținere.

Monitorizarea după prima doză

Monitorizarea după prima doză este recomandată în cazul pacienților cu **anumite afecțiuni cardiace preexistente**:

- Bradicardie sinusală (FC <55 bătăi pe minut [bpm])
- Bloc AV de gradul I sau bloc AV de gradul doi (tip Mobitz I); sau
- Antecedente de infarct miocardic sau insuficiență cardiacă cu mai mult de 6 luni înainte de inițierea tratamentului

Dacă este necesară monitorizarea după prima doză în cazul pacienților cu afecțiuni cardiace preexistente, urmați pașii descriși în diagrama de mai jos:





Pacientul nu prezintă afecțiuni cardiace preexistente pentru care să fie necesară monitorizarea după prima doză

7

Pe durata tratamentului

Numărul de limfocite din sângele periferic

Ponvory reduce numărul de limfocite din sângele periferic. Trebuie efectuată HLG cu numărătoare de limfocite tuturor pacienților înainte de inițierea tratamentului (consultați secțiunea „Înainte de inițierea tratamentului”).



Evaluati HLG periodic pe durata tratamentului cu Ponvory

- Un număr absolut al limfocitelor $< 0,2 \times 10^9/l$, dacă este confirmat, trebuie să conducă la întreruperea tratamentului cu Ponvory până când nivelul ajunge $> 0,8 \times 10^9/l$, valoare de la care reinițierea tratamentului cu Ponvory poate fi luată în considerare.

Considerații legate de efectul imunosupresor

Ponvory are un efect imunosupresor care predispune pacienții la infecții, inclusiv infecții oportuniste, care pot fi letale și pot crește riscul de a dezvolta afecțiuni maligne, mai ales la nivelul pielii.



Monitorizați îndeaproape pacienții pe durata tratamentului, mai ales pe cei cu afecțiuni concomitente sau factori de risc cunoscuți, precum terapia anterioară cu imunosupresoare. Întreruperea tratamentului la pacienții expuși unui risc crescut de infecții sau afecțiuni maligne trebuie luată în considerare de la caz la caz



Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului în timpul infecțiilor grave



Administrați cu precauție tratamente concomitente cu agenți antineoplazici, imunomodulatori sau imunosupresori, din cauza riscului de efecte cumulative asupra sistemului imunitar. Din același motiv, decizia de administrare concomitent a unui tratament de lungă durată cu corticosteroizi trebuie luată după o evaluare atentă iar timpul de înjumătățire și mecanismul de acțiune al medicamentelor cu acțiune cu durată lungă asupra sistemului imunitar trebuie luate în considerare în cazul schimbării medicației



Se recomandă vigilență în legătură cu afecțiunile maligne ale pielii:

- Pacienții trebuie avertizați cu privire la expunerea la lumina solară sau radiații UV fără protecție
- Pacienții nu trebuie tratați concomitent cu fototerapie cu radiații ultraviolete B (UVB) sau cu fotochimioterapie cu psoralen și radiații ultraviolete A (PUVA).
- Pacienții cu afecțiuni cutanate preexistente și pacienții cu leziuni cutanate nou apărute sau în curs de modificare trebuie îndrumați către medicul dermatolog în vederea stabilirii unei strategii adecvate de monitorizare



- | | |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | <p>Medicii trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de infecție. Pacienții trebuie instruiți să raporteze imediat apariția unor semne și simptome de infecție medicului care le-a prescris medicamentul, pe toată durata tratamentului și timp de până la 1 săptămână după ultima doză de Ponvory</p> <ul style="list-style-type: none">• Au fost raportate cazuri de meningită criptococică (MC) letală și infecție criptococică diseminată la pacienții tratați cu alte modulatori ale receptorului sfincozinei 1-fosfat (S1P)▪ Tratamentul cu Ponvory trebuie întrerupt temporar în caz de suspiciune de MC, până la excluderea infecției criptococice▪ Dacă se stabilește diagnosticul de MC, trebuie inițiat tratament adecvat• Au fost raportate cazuri de leucoencefalopatie multifocală (LMP), o infecție virală oportunistă a creierului cauzată de polyomavirusul John Cunningham la pacienții tratați cu alte modulatori ale receptorului S1P și alte medicamente pentru SM. Medicii trebuie să fie atenți la semnele și simptomele clinice sau la rezultatele examenelor de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) sugestive pentru LMP<ul style="list-style-type: none">▪ Dacă există suspiciunea de LMP, tratamentul cu Ponvory trebuie întrerupt temporar până la excluderea diagnosticului de LMP▪ Dacă se confirmă LMP, tratamentul cu Ponvory trebuie oprit. |
|--------------------------|---|

- | | |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | <p>Utilizarea vaccinurilor cu virus viu atenuat poate prezenta un risc de infecție și, prin urmare, trebuie evitate pe durata tratamentului cu Ponvory și timp de până la 1 săptămână după întreruperea tratamentului</p> <ul style="list-style-type: none">• Dacă este necesară vaccinarea cu un vaccin cu virus viu atenuat în perioada tratamentului cu Ponvory, tratamentul trebuie oprit cu o săptămână înainte și timp de 4 săptămâni după data planificată de vaccinare. |
|--------------------------|---|

Evaluare oftalmologică

Ponvory crește riscul de edem macular.

- | | |
|--------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | Efectuați o evaluare oftalmologică a fundului de ochi, inclusiv a maculei, în orice situație în care un pacient raportează o tulburare de vedere sub tratament cu Ponvory |
| <input type="checkbox"/> | Instruiți pacienții să raporteze orice tulburare de vedere |
| <input type="checkbox"/> | Evaluați pacienții care se prezintă cu simptomatologie oculară sugestivă pentru edemul macular <ul style="list-style-type: none">• Întrerupeți administrarea de Ponvory dacă se confirmă prezența edemului la nivelul maculei• După remiterea edemului macular, potențialele beneficii și riscuri ale terapiei cu Ponvory trebuie luate în considerare înainte de reinițierea tratamentului |
| <input type="checkbox"/> | La pacienții cu istoric de uveită sau diabet zaharat trebuie efectuate examinări periodice ale fundului de ochi, inclusiv ale maculei |

Femeile cu potențial fertil

Ponvory este contraindicat pe durata sarcinii și la femeile cu potențial fertil care nu utilizează metode contraceptive eficiente.

- | | |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | Testele de sarcină trebuie repetate pe durata tratamentului la intervale adecvate. |
| <input type="checkbox"/> | Înainte de inițierea tratamentului cu Ponvory și pe toată durata acestuia, femeile cu potențial fertil trebuie consiliate cu privire la existența potențială a unui risc major pentru făt și necesitatea utilizării de metode contraceptive eficiente pe durata tratamentului cu Ponvory, cu ajutorul cardului de reamintire pentru pacientă specific în caz de sarcină |
| <input type="checkbox"/> | Instruiți femeile cu potențial fertil în ceea ce privește utilizarea de metode contraceptive eficiente pe parcursul tratamentului cu Ponvory și timp de 1 săptămână după întreruperea tratamentului. |



<input type="checkbox"/>	Sfătuiți femeile cu potențial fertil să întrerupă tratamentul cu cel puțin 1 săptămână înainte de a încerca să rămână însărcinate <ul style="list-style-type: none">Explicați pacientelor că afecțiunea lor poate redeveni activă după întreruperea tratamentului cu Ponvory în contextul unei sarcini sau al încercărilor de concepție
<input type="checkbox"/>	Dacă o pacientă rămâne însărcinată în timpul tratamentului cu Ponvory, tratamentul trebuie întrerupt imediat. Puneți la dispoziția pacientei informații medicale cu privire la riscul de efecte nocive asupra fătului asociat cu tratamentul cu Ponvory și asigurați efectuarea de examinări de monitorizare
<input type="checkbox"/>	Instruiți femeile care primesc tratament cu Ponvory să nu alăpteze
<input type="checkbox"/>	Dacă pe parcursul tratamentului cu Ponvory survine o sarcină, indiferent dacă este asociată sau nu cu o reacție adversă, vă rugăm să raportați evenimentul la: Johnson&Johnson România SRL Str. Tipografilor nr. 11-15, Clădirea S-Park Corpul B3, Etaj 3, Camera 1, Corpul B4, Etaj 3 si Corp LB, Etaj 3 Sector 1, 013714 București, România Telefon: +40 21 207 1800, Fax: +40 21 207 1811 e-mail: safetyjc-romania@its.jnj.com <ul style="list-style-type: none">Compania Janssen a elaborat un program denumit Pregnancy Outcomes Enhanced Monitoring (POEM - Monitorizare sporită a rezultatelor sarcinilor) cu scopul de a colecta informații despre evoluția sarcinii în cazul pacientelor expuse la Ponvory imediat, înainte de concepție sau pe parcursul sarcinii și despre evoluția sugarilor timp de 12 luni după naștere.Medicii sunt încurajați să înroleze pacientele însărcinate în programul POEM prin contactarea Johnson&Johnson România SRL conform detaliilor oferite mai susPentru mai multe informații, consultați cardul de reamintire pentru pacientă specific în caz de sarcină pentru pacientele cu potențial fertil
<input type="checkbox"/>	Nu se recomandă efectuarea unui test de sarcină în cazul acestui pacient/acestei paciente
<input type="checkbox"/>	Consilierea privind măsurile de siguranță legate de sarcină nu se aplică în cazul acestui pacient/acestei paciente

9

Considerații legate de funcția hepatică

În cazul pacienților cărora li se administrează Ponvory pot apărea creșteri ale nivelurilor serice ale transaminazelor și bilirubinei.

<input type="checkbox"/>	Pacienții care dezvoltă simptome ce indică o disfuncție hepatică pe durata tratamentului cu Ponvory trebuie monitorizați pentru depistarea hepatotoxicității
<input type="checkbox"/>	Tratamentul trebuie întrerupt dacă se confirmă o afectare hepatică semnificativă [de exemplu, alanin aminotransferaza (ALT) depășește de 3 ori limita superioară a normalului (LSN), iar bilirubina totală depășește de 2 ori LSN]

Considerații legate de funcția pulmonară

Ponvory poate cauza o diminuare a funcției pulmonare

<input type="checkbox"/>	Evaluați funcția respiratorie prin intermediul spirometriei pe parcursul tratamentului cu Ponvory, în funcție de indicațiile clinice
--------------------------	--



Considerații legate de tensiunea arterială

- Tensiunea arterială trebuie monitorizată periodic pe parcursul tratamentului cu Ponvory

Considerații legate de funcția neurologică

- S-a raportat apariția convulsiilor în cazul pacienților cărora li s-a administrat Ponvory. Medicii trebuie să fie atenți în ceea ce privește apariția convulsiilor, în special în cazul pacienților cu antecedente de convulsii sau cu istoric familial de epilepsie
- Au fost raportate cazuri rare de sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) la pacienții cărora li s-a administrat un modulator al receptorului S1P
 - Dacă un pacient cărui i se administrează Ponvory dezvoltă semne sau simptome neurologice sau psihice neașteptate, semne sau simptome care sugerează creșterea presiunii intracraniene sau deteriorare neurologică accelerată, acesta trebuie programat imediat în vederea efectuării unui examen fizic și neurologic complet și trebuie avută în vedere efectuarea unei examinări IRM
 - În cazul unei suspiciuni de SEPR, tratamentul cu Ponvory trebuie întrerupt
 - Simptomele SEPR sunt de obicei reversibile, dar pot evolua către accident vascular cerebral ischemic sau hemoragie cerebrală. Întârzierea diagnosticului și a tratamentului poate conduce la sechele neurologice permanente

Considerații suplimentare

- Puneți la dispoziția tuturor pacienților Ghidul pacientului/îngrijitorului
- Puneți la dispoziția tuturor pacienților Cardul de reamintire pentru pacientă specific în caz de sarcină, după caz

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Ponvory (ponesimod), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina de web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +40 213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Johnson&Johnson România SRL

Str. Tipografilor nr. 11-15, Clădirea S-Park

Corpul B3, Etaj 3, Camera 1, Corpul B4, Etaj 3 și Corp LB, Etaj 3

Sector 1

013714 București, România

Telefon: +40 21 207 1800

Fax: +40 21 207 1811

e-mail: safetyjc-romania@its.jnj.com



Note



