

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta.

**MAYZENT® 0,25 mg, 1 mg ja 2 mg**  
kalvopäällysteinen tabletti (siponimodi)

# Lääkärin muistilista\*

**Huomioitavat asiat ennen  
Mayzent®-hoidon aloitusta,  
sen aikana ja hoidon jälkeen**

\*Muistilista soveltuu lääkäreille ja hoitajille

# Sisältö

<b>Johdanto</b> .....	<b>3</b>
<b>Käyttöaihe</b> .....	<b>3</b>
<b>Huomioitavaa potilaiden valinnassa</b> .....	<b>3</b>
Vasta-aiheet.....	3
Ei suositella.....	3
<b>Suosittelut vaiheet Mayzent-potilaiden hoitoa varten</b> .....	<b>4</b>
Ennen hoidon aloitusta.....	4
Hoidon aloitusaikataulu.....	5
Hoidon aloitus: Suosituksia potilaille, joilla on tiettyjä sydänsairauksia.....	6
Hoidon aikana.....	7
Hoidon lopettamisen jälkeen.....	7
<b>Lisätietoa</b> .....	<b>7</b>

# Johdanto

Tämä muistilista sisältää tärkeää tietoa olennaisista Mayzent-hoitoon liittyvistä riskeistä ja toimenpiteistä niiden minimoimiseksi.

Riskien minimoimiseksi on laadittu myös potilaan/läheisen opas ja raskauteen liittyvä muistikortti, joita voi käyttää tukena potilaan kanssa keskustellessa.

On suositeltavaa lukea tätä muistilistaa yhdessä Mayzent-valmisteen hyväksytyin valmisteyhteenvedon kanssa.

# Käyttöaihe

Mayzent on tarkoitettu toissijaisesti etenevän multipple-laskleroosin (SPMS) hoitoon aikuispotilaille, kun aktiivisesta taudista on näyttöä relapsien tai kuvantamistutkimuksissa havaitun tulehdusaktiivisuuden perusteella.

# Huomioitavaa potilaiden valinnassa

## Vasta-aiheet

Mayzent on vasta-aiheinen potilailla:

- joilla on yliherkkyys vaikuttavaa ainetta, maapähkinää, soijaa tai valmisteyhteenvedossa lueteltuja apuaineita kohtaan
- joilla on immuunivajausoireyhtymä
- jotka ovat sairastaneet aiemmin progressiivisen multifaalisen leukoenkefalopatian (PML) tai kryptokokkimeningiitin (KM)
- joilla on aktiivinen maligniteetti
- joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh luokka C)
- joilla on ollut edeltävien 6 kuukauden aikana sydäninfarkti, epästabili angina pectoris, aivoinfarkti/ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus), kompensoimaton sydämen vajaatoiminta (joka on edellyttänyt sairaalahoitoa) tai NYHA-luokituksen (New York Heart Association) luokan III/IV sydämen vajaatoiminta
- joilla on anamneesissa toisen asteen Mobitz II -tyyppinen eteis-kammiokatkos (AV-katkos), kolmannen asteen AV-katkos, sinus-eteiskatkos tai sairas sinus-oireyhtymä, ellei käytössä ole tahdistinta

- jotka ovat homotsygoottisia genotyypin CYP2C9\*3 (CYP2C9\*3\*3) suhteen (hitaat metaboloijat)
- jotka ovat raskaana sekä naiset, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä tehokasta ehkäisyä.

## Ei suositella

Mayzent-hoitoa ei suositella potilaille, joilla on jokin seuraavassa mainittu tila:

- Siponimodihoidoa voidaan harkita näillä potilailla vain, jos odotettavissa olevat hyödyt ylittävät mahdolliset riskit, ja kardiologia on konsultoitava asianmukaisesta monitoroinnista, sekä mahdollisuudesta vaihtaa lääkevalmisteesiin, jotka eivät hidasta sydämen sykettä ennen hoidon aloittamista.
  - Anamneesissa oireinen bradykardia tai toistuvaa pyörtymistä
  - Verenpainetauti, joka ei ole hallinnassa
  - Vaikea, hoitamaton uniapnea
  - QTc-ajan piteneminen > 500 ms
  - Käytössä jokin seuraavista lääkkeistä hoitoa aloitettaessa:
    - luokan Ia (esim. kinidiini, prokaiiniamidi) tai luokan III (esim. amiodaroni, sotaloli) rytmihäiriölääkkeet,
    - kalsiumkanavan salpaajat (esim. verapamiili, diltiatseemi),
    - muut lääkkeet (esim. ivabradiini tai digoksiini), joiden tiedetään hidastavan syketiheyttä.

# Suosittelut vaiheet Mayzent-potilaiden hoitoa varten

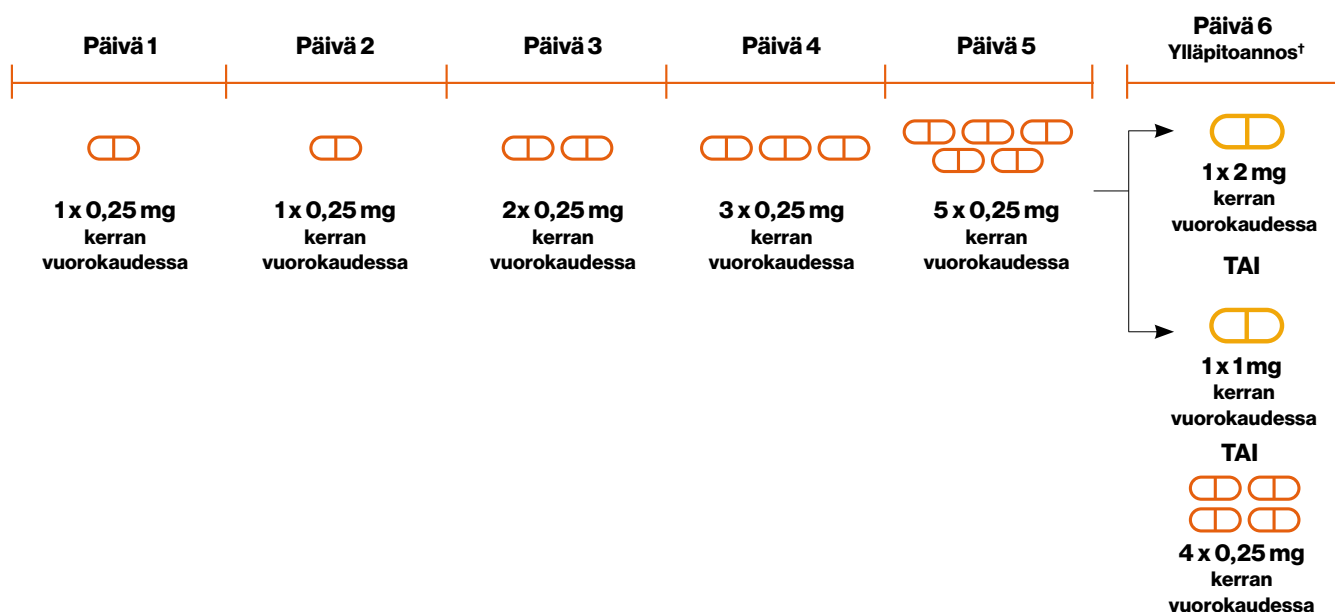
Seuraava muistilista ja annostusohjelma on tarkoitettu avuksi potilaiden Mayzent-hoidossa. Siinä on huomioitu tärkeimmät seikat hoitoa aloitettaessa, jatkettaessa ja lopetettaessa.

## Ennen hoidon aloitusta

- Varmista, että huomioit vasta-aiheet ja suositukset siitä, kenelle lääkettä ei tulisi käyttää potilasvalinnassa.
- CYP2C9-genotyyppitys on tehtävä ennen hoidon aloittamista siponimodin ylläpitoannoksen määrittämiseksi. Tutkimusta varten tarvitaan DNA-näyte verestä tai syljestä (posken limakalvonäyte). Tutkimuksessa tunnistetaan CYP2C9:n varianttialleelit. Genotyyppitys voidaan tehdä Sanger-sekvensoinnilla tai PCR-pohjaisella määrittelyksellä.
  - Potilaille, joiden genotyyppi on CYP2C9\*3\*3, ei saa antaa Mayzent-valmistetta.
  - Potilaiden, joiden genotyyppi on CYP2C9\*1\*3 tai CYP2C9\*2\*3, ylläpitoannos on 1 mg (titrausohjelman jälkeen).
  - Kaikkien muiden potilaiden (genotyypit CYP2C9 \*1\*1, \*1\*2, \*2\*2) ylläpitoannos on 2 mg (titrausohjelman jälkeen).
  - Jos potilaalla on muu kuin joku yllä mainituista CYP2C9-genotyypeistä, konsultoi kliinistä farmakologia tai farmakogenetiikkaan perehtynyttä lääkäriä ennen Mayzent-hoidon aloittamista.
- Tarkista elintoiminnot ja lähtötilanteen EKG ennen ensimmäisen siponimodiannoksen antamista potilaille, joilla on ollut sinusbradykardia (syketiheys <55 lyöntiä/min), ensimmäisen tai toisen asteen (Mobitz I -tyyppinen) eteis-kammiokatkos tai sydäninfarkti tai sydämen vajaatoiminta.
- Varovaisuutta on noudatettava iäkkäillä potilailla, joilla on useita oheissairauksia tai pitkälle edennyt tauti/toiminnanvajaus (mahdollisten suurentuneiden riskien takia, esim. infektiot, bradyarytmiatapahtumat hoidon aloitusvaiheessa).
- Varmista, että sinulla on käytettävissäsi tuore täydellinen verenkuva (TVK) ja maksan toimintakokeiden tulokset (korkeintaan 6 kk aiemmin tai aiemman hoidon lopettamisen jälkeen määritetty).
- Älä aloita Mayzent-hoitoa potilailla, joilla on vaikea aktiivinen infektio, ennen kuin infektio on parantunut.
- Noudata varovaisuutta, jos potilasta hoidetaan samanaikaisesti syöpälääkkeillä, immunomodulaatiivisilla tai immunosuppressiivisilla (kortisoni mukaan lukien) lääkkeillä immuunijärjestelmään kohdistuvien additiivisten vaikutusten riskin vuoksi.
- Kehota potilasta kertomaan välittömästi hoidon aikana ilmaantuneista tulehdukseen viittaavista oireista tai muutoksista.
- Testaa varicella zoster -vasta-aineet, jos potilas ei ole joko sairastanut lääkärin vahvistamaa VZ-virusta tai saanut VZV-rokotusohjelman kaikkia rokotuksia. Jos tulos on negatiivinen, on suositeltavaa antaa kaikki vesirokkorokotussarjan rokotteet ennen siponimodihoidon aloittamista. Rokotuksen täyden vaikutuksen varmistamiseksi siponimodihoidon voidaan aloittaa kuukauden kuluttua viimeisestä rokoteannoksesta.
- Potilaita on neuvottava ilmoittamaan näköhäiriöistä milloin tahansa siponimodihoidon aikana.
- Potilailla, joilla on anamneesissa diabetes, uveitti tai perussairautena/samanaikaisesti verkkokalvosairaus, tulee järjestää silmälääkärin tarkastus ennen hoidon aloittamista.
- Iho on tutkittava ennen hoidon aloittamista, ja hoidon aikana on kiinnitettävä huomiota ihon maligniteetteihin.
- Jos potilaalla on makulaturvotusta, siponimodihoidon ei saa aloittaa ennen kuin turvotus on hävinnyt.
- Naisilta, jotka voivat tulla raskaaksi, vaaditaan negatiivinen tulos raskaustestistä ennen hoidon aloittamista
- Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä siponimodihoidon aikana ja vielä vähintään 10 vrk ajan hoidon päättymisen jälkeen.
- Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, tulee neuvoa ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti tämän jälkeen siponimodin vakavista riskeistä sikiölle hyödyntämällä raskautta koskevaa muistutuskorttia.
- Anna potilaalle potilaan/läheisen opas.**
- Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on myös annettava raskautta koskeva potilaan muistutuskortti.**
- Tutustu Mayzent-valmisteen valmisteyhteenvetoon.**
- Kerro potilaalle haittavaikutusten ilmoittamisen tärkeydestä joko lääkärille tai suoraan Novartikselle.**

## Hoidon aloitusohjelma

Mayzent-hoidon aloittamiseen liittyy ohimenevä sydämensykkeen hidastuminen. Tästä syystä vaaditaan 5 päivän titrausohjelma, ennen kuin voidaan saavuttaa 2 mg ylläpitoannos kerran vuorokaudessa päivästä 6 eteenpäin (ks. kuva). Potilaalle on annettava titrauspakkaus, jossa on 12 kalvopäällysteitä tablettia. Potilailla, joiden genotyyppi on CYP2C9\*1\*3 tai CYP2C9\*2\*3, suositeltu ylläpitoannos on 1 mg kerran vuorokaudessa (päivästä 6 alkaen). Titraus- ja ylläpitoannokset voidaan ottaa ruoan kanssa tai tyhjiin vatsaan.



<sup>†</sup>Ylläpitoannos riippuu potilaan genotyyppitestin tuloksista

### Tärkeää

Jos annos jää väliin jonakin 6 ensimmäisestä hoitopäivästä, toista titrausohjelma uudella titrauspakkauksella. Samoin jos hoito (ylläpitoannoksella) keskeytyy neljäksi tai useammaksi peräkkäiseksi päiväksi, hoito on aloitettava uudelleen uudella titrauspakkauksella.

## Hoidon aloitus: Suosituksia potilaille, joilla on tiettyjä sydänsairauksia

Mayzent aiheuttaa ohimenevää sydämensykkeen alenemista ja saattaa aiheuttaa epäsuoria AV-johntumisviiveitä hoidon aloituksen jälkeen. Hoidon aloitus titrauspakkauksella on useimmilla potilailla yleensä hyvin siedetty.

Potilailla, joilla on:

- sinusbradykardia (syketiheys <55 lyöntiä/min),

- ensimmäisen tai toisen asteen [Mobitz I -tyyppinen] eteis-kammiokatkos tai
- anamneesissa sydäninfarkti tai sydämen vajaatoiminta\*

on seurattava bradykardian merkkejä ja oireita 6 tunnin ajan ensimmäisen Mayzent-annoksen jälkeen. Elintoimintojen mittausta tänä aikana tunnin välein ja EKG:n ottamista ennen annosta ja 6 tuntia sen jälkeen suositellaan. Tarvittaessa Mayzentin aiheuttama syketaajuuden hidastuminen voidaan kumota parenteraalisilla annoksilla atropiinia tai isoprenaliinia.

\*Potilaille, joilla on ollut sydäninfarkti tai sydämen vajaatoiminta kuluneen 6 kk aikana, Mayzent-hoito on vasta-aiheista.

Ota lähtötason EKG ja mittaa verenpaine



Potilas ottaa ensimmäisen titrausannoksen



Seuraa vähintään 6 tunnin ajan potilaan tilaa, joilla on kardiovaskulaarinen riski. Tarkista pulssi ja verenpaine tunnin välein

On suositeltavaa ottaa EKG ennen annoksen ottamista ja 6 h seuranta-ajan päättyessä



Ilmenikö potilaalla annoksen jälkeistä bradyarytmiaa tai johtumiseen liittyviä oireita?

EI



► KYLLÄ

Aloita sopiva hoito.

Jatka tarkkailua, kunnes löydökset ovat korjautuneet.

Tarvitsiko potilas lääkkeellistä interventiota jossakin seurantajakson vaiheessa?

EI



► KYLLÄ

Seuraa potilaan tilaa yön yli sairaalassa.

Ensimmäisen annoksen seuranta on toistettava toisen Mayzent-annoksen jälkeen.



Näkyikö EKG:ssä 6 tunnin seurannan jälkeen Uusi toisen tai korkeamman asteen AV-katkos? QTc-aika  $\geq$  500 ms?

EI



► KYLLÄ

Aloita sopiva hoito.

Jatka tarkkailua, kunnes löydökset ovat korjautuneet.

Mikäli lääkkeellistä interventiota tarvitaan, jatka tarkkailua yön yli ja toista 6 tunnin seurantajakso uudestaan.



Onko 6 tunnin seurantajakson päätteeksi syke matalin sitten ensimmäisen annoksen antamisen?

EI



► KYLLÄ

Jatka seurantaa vähintään 2 tuntia, kunnes syke nousee.

Ensimmäisen annoksen seuranta on suoritettu

Yllämainittu ensimmäisen annoksen seuranta on toistettava näillä potilailla, jos:

- titrausannos jää väliin jonakin ensimmäisestä 6 päivästä
- hoito keskeytyy >4 peräkkäiseksi päiväksi ylläpitovaiheen aikana.

## Hoidon aikana

- Silmätutkimusta suositellaan 3–4 kk:n kuluttua hoidon aloittamisen jälkeen.
  - Suorita säännöllinen oftalmologinen tutkimus potilailla, joilla on diabetes, uveitti tai aiempia verkkokalvosairauksia.
  - Neuvo potilaita ilmoittamaan kaikista näköhäiriöistä hoidon aikana.
- Täydellinen verenkuva on tarkistettava säännöllisin väliajoin hoidon aikana.
- Potilaita on seurattava huolellisesti infektioiden oireiden ja löydösten varalta siponimodihoidon aikana ja sen jälkeen.
  - Diagnostinen arviointi on tehtävä pikaisesti potilailla, joilla esiintyy enkefaliittiin, meningiittiin tai meningoencefaliittiin sopivia oireita ja löydöksiä. Siponimodihoidon tulisi keskeyttää, kunnes yllä olevat diagnoosit on suljettu pois. Asianmukainen hoito on aloitettava, jos diagnoosi tehdään.
  - Herpesvirusinfektioita (mukaan lukien meningiitti- tai meningoencefaliittitapauksia varicella zoster -viruksesta johtuen [VZV]) on esiintynyt missä vaiheessa siponimodihoidon aikana tahansa.
  - Siponimodihoidon yhteydessä on ilmoitettu kryptokokkimeningiittitapauksia.
  - Toisen sfingosini-1-fosfaattireseptorin (S1P-reseptorin) modulaattorin käytön yhteydessä on ilmoitettu progressiivista multifokaalista leukoencefalopatiaa (PML). Lääkäreiden on oltava valppaina PML-infektioon viittaavien kliinisten oireiden tai MRI-löydösten varalta. Jos PML-infektio epäillä, siponimodihoidon on keskeytettävä, kunnes PML on suljettu pois.
- Additiivisten, immuunijärjestelmään kohdistuvien riskien vuoksi on noudatettava varovaisuutta annettaessa samanaikaista hoitoa antineoplastisilla, immunomodulaatiivisilla tai immunosuppressiivisilla lääkkeillä (mukaan lukien kortikosteroidit).
- Siponimodihoidon aikana on kiinnitettävä huomiota ihon maligniteetteihin.
  - Iho on tutkittava ennen hoidon aloittamista ja tämän jälkeen 6–12 kuukauden välein kliinisen harkinnan mukaan.
  - Huolellisia ihotutkimuksia on jatkettava pitkäkestoisemmassa hoidossa. Jos epäilyttäviä muutoksia todetaan, potilas ohjataan ihotautilääkärille.
  - Potilaille ei pidä antaa samanaikaisesti UVB-valohoitoa eikä PUVA-hoitoa.
- Jos potilaalle ilmaantuu odottamattomia neurologisia tai psyykkisiä oireita tai muutoksia tai kiihtynyttä neurologisen tilan heikkenemistä, varaa välittömästi aika kliniseen ja neurologiseen tutkimukseen ja harkitse magneettikuvantamista.
- Testaa maksaentsyymit potilailta, joilla ilmenee maksan toimintahäiriöön viittaavia oireita. Lopeta hoito, mikäli merkittävä maksavaurio vahvistetaan.
- Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, tulee kertoa säännöllisesti Mayzent-valmisteen mahdollisista vakavista riskeistä sikiölle.
- Lopeta hoito, jos potilas tulee raskaaksi tai suunnittelee raskautta.
  - Mayzent on lopetettava vähintään 10 päivää ennen raskauden yrittämistä. Mayzent-hoitoa lopetettaessa on otettava huomioon tautiaktiivisuuden palautuminen.
  - Jos potilas tulee raskaaksi Mayzent-hoidon aikana, hänelle tulee kertoa mahdollisista vakavista riskeistä sikiölle ja ultraäänitutkimus tulee tehdä.

- Jos raskaus alkaa Mayzent-hoidon aikana, asiasta on ilmoitettava lääkärille välittömästi tai ilmoittamalla Novartikselle soittamalla numeroon 010 6133211 tai raportoimalla sähköpostilla [safety.fi@novartis.com](mailto:safety.fi@novartis.com) tai sähköisesti [www.report.novartis.com](http://www.report.novartis.com) havaituista haitoista riippumatta.
- Lisätietoa: Raskautta koskeva potilaan muistutuskortti

## Hoidon lopettamisen jälkeen

- Toista titrausohjelma uudella titrauspakkauksella, jos:
  - jokin titrausannos jää väliin jonakin ensimmäisestä 6 päivästä
  - hoito keskeytyy  $\geq 4$  peräkkäiseksi päiväksi ylläpito-hoidon aikana
  - Ensimmäisen annoksen jälkeinen seuranta tietyillä potilailla\* on toistettava ennen hoidon aloitusta.
- Hoidon lopettamisen jälkeen Mayzent säilyy veressä enintään 10 päivää.
  - Noudata varovaisuutta aloittaessasi muita hoitoja tänä aikana additiivisen riskin vuoksi.
- Jos siponimodi-hoito keskeytetään, korkean tautiaktiivisuuden uusiutumisen mahdollisuus on huomioitava ja potilaan tilaa tulee seurata sen varalta.
- Kehota potilaita kertomaan infektioiden oireista ja merkeistä välittömästi lääkärille sekä enintään kuukauden ajan lopettamisen jälkeen.
- Kerro naispotilaille, että tehokasta raskaudenehkäisyä tarvitaan vähintään 10 päivän ajan hoidon lopettamisen jälkeen.
- Jos raskaus alkaa 10 päivän kuluessa Mayzent-hoidon lopettamisen jälkeen, neuvo potilasta ilmoittamaan asiasta välittömästi lääkärille tai Novartikselle soittamalla numeroon 010 6133211 tai raportoimalla sähköpostilla [safety.fi@novartis.com](mailto:safety.fi@novartis.com) tai sähköisesti [www.report.novartis.com](http://www.report.novartis.com) havaituista haitoista riippumatta.
  - Novartis on aloittanut PRIM-ohjelman (PRenancy outcomes Intensive Monitoring), joka on tehostettuihin seuranta-menetelmiin perustuva rekisteri. Tarkoituksena on kerätä tietoa raskauksista potilailla, jotka ovat altistuneet siponimodille juuri ennen raskautta tai raskauden aikana, sekä syntyneisiin lapsiin liittyvistä lopputuloksista 12 kk ajan syntymän jälkeen.

\*Potilaita, joilla on sinusbradykardia (syketiheys < 55 lyöntiä/min.), anamneesissa ensimmäisen tai toisen asteen [Mobitz I -tyyppinen] eteis-kammiokatkos, tai anamneesissa sydäninfarkti tai sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokat I ja II), on tarkkailtava 6 tunnin ajan ensimmäisestä siponimodiannoksesta lähtien bradykardian oireiden ja löydösten varalta, ja EKG on otettava 6 tunnin seurantajakson lopussa.

## Lisätietoa

Lisätietoa Mayzent-valmisteesta löytyy valmisteyhteenvedosta. Valmisteyhteenveto, lääkärin opas, potilaan/läheisen opas ja raskautta koskeva muistutuskortti löytyvät Terveystietä, Pharmacia Fennicasta ja Fimean verkkosivuilta.

Mayzent-valmisteyhteenveto on ladattavissa Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:  
**[www.ema.europa.eu/ema](http://www.ema.europa.eu/ema)**

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista Fimeaan: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri,  
PL 55, 00034 FIMEA.  
**[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)**

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle:  
Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10,  
02130 Espoo, puh. 010 6133 200,  
**[www.report.novartis.com](http://www.report.novartis.com)**

### **Kysyttävää Novartiksen valmisteesta?**

Novartis Lääkeinformaatiopalvelu, puh. 010 6133 210  
[medinfo.nordics@novartis.com](mailto:medinfo.nordics@novartis.com)

Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo Puh. 010 6133 200, [www.novartis.fi](http://www.novartis.fi)