

# PONVORY<sup>▼</sup> (ponesimod)

## KONTROLNI POPIS ZA LIJEČNIKE KOJI PROPISUJU LIJEK PONVORY<sup>▼</sup> (ponesimod) tablete

Na što treba obratiti pozornost prije,  
tijekom i nakon liječenja

Ovaj kontrolni popis predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Ponvory u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)).

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnu na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

# SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU:

- Bradiaritmija nakon primjene prve doze
- Makularni edem
- Bronhokonstrikcija (suženje dišnih putova)
- Teško oštećenje jetre
- Ozbiljne oportunističke infekcije, uključujući progresivnu multifokalnu leukoencefalopatiju (PML)
- Kožne novotvorine
- Reproduktivna i embriofetalna toksičnost
- Konvulzije
- Neočekivani neurološki ili psihijatrijski simptomi/znakovi

Preporučeni postupci za prevenciju i/ili minimizaciju navedenih rizika opisani su u nastavku ovog materijala.

## Prijavlivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

# Kontrolni popis za liječnike koji propisuju Ponvory (ponesimod):

## Sadržaj

Uvod	4
Terapijska indikacija	4
Prije uvođenja liječenja	5
Kontraindikacije	5
Obvezne mjere	6
Uvođenje liječenja	7
Praćenje nakon primjene prve doze	8
Tijekom liječenja	9
Broj limfocita u perifernoj krvi	9
Razmatranja povezana s imunosupresijskim učinkom	9
Oftalmološki pregled	10
Žene reproduktivne dobi	10
Razmatranja povezana s jetrenom funkcijom	11
Razmatranja povezana s dišnim sustavom	11
Razmatranja povezana s krvnim tlakom	11
Neurološka razmatranja	11
Dodatna razmatranja	11

# Uvod u kontrolni popis za liječnike koji propisuju Ponvory

**U ovom se vodiču navode ključne informacije o najvažnijim poznatim i mogućim rizicima povezanim s primjenom lijeka Ponvory te mjerama koje treba poduzeti radi minimizacije tih rizika (u skladu s Planom minimizacije rizika za Ponvory).**

Ovaj kontrolni popis ne sadrži sve informacije o profilu nuspojava lijeka Ponvory niti sve relevantne informacije o lijeku. Stoga kontrolni popis treba koristiti u kombinaciji sa Sažetkom opisa svojstava lijeka Ponvory.

U sklopu plana minimizacije rizika izrađeni su i vodič za bolesnike/njegovatelje i podsjetnik za bolesnice o trudnoći, koje treba koristiti kao pomoć u razgovoru s bolesnicima.

## Terapijska indikacija:

Ponvory je indiciran za liječenje odraslih bolesnika s relapsnim oblicima multiple skleroze (RMS) kojima je bolest aktivna na temelju kliničkih ili radioloških značajki.

## Dodatne informacije:

Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)).

# Kontrolni popis za liječnike koji propisuju Ponvory (ponesimod)

Ovaj je kontrolni popis namijenjen kao pomoć pri liječenju bolesnika koji uzimaju Ponvory. Sadrži važne informacije koje treba uzeti u obzir prije, tijekom i nakon liječenja.

## Identifikacijski podaci bolesnika:

[Mjesto predviđeno za lokalno potrebne informacije - ime; datum rođenja; identifikacijski broj]

## Profesionalne informacije o liječniku koji propisuje lijek/nadležnom zdravstvenom radniku:

[Mjesto predviđeno za lokalno potrebne informacije - ime; potpis; datum]

## Prije uvođenja liječenja

### Ponvory je kontraindiciran

- u bolesnika koji su preosjetljivi na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari
- u bolesnika s imunodeficijencijom
- u bolesnika koji su u prethodnih 6 mjeseci imali infarkt miokarda, nestabilnu anginu, moždani udar, tranzitornu ishemijsku ataku (TIA), dekompenzirano zatajenje srca koje je zahtijevalo hospitalizaciju ili zatajenje srca NYHA (engl. *New York Heart Association*) stupnja III ili IV
- u bolesnika s atrioventrikularnim (AV) blokom drugog stupnja Mobitz tipa II, AV blokom trećeg stupnja ili sindromom bolesnog sinusa, osim u slučajevima kad je bolesniku ugrađen srčani elektrostimulator
- u bolesnika s teškim aktivnim infekcijama ili aktivnim kroničnim infekcijama
- u bolesnika s aktivnim zloćudnim bolestima
- u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij B odnosno C)
- u trudnica i žena reproduktivne dobi koje ne koriste učinkovitu kontracepciju

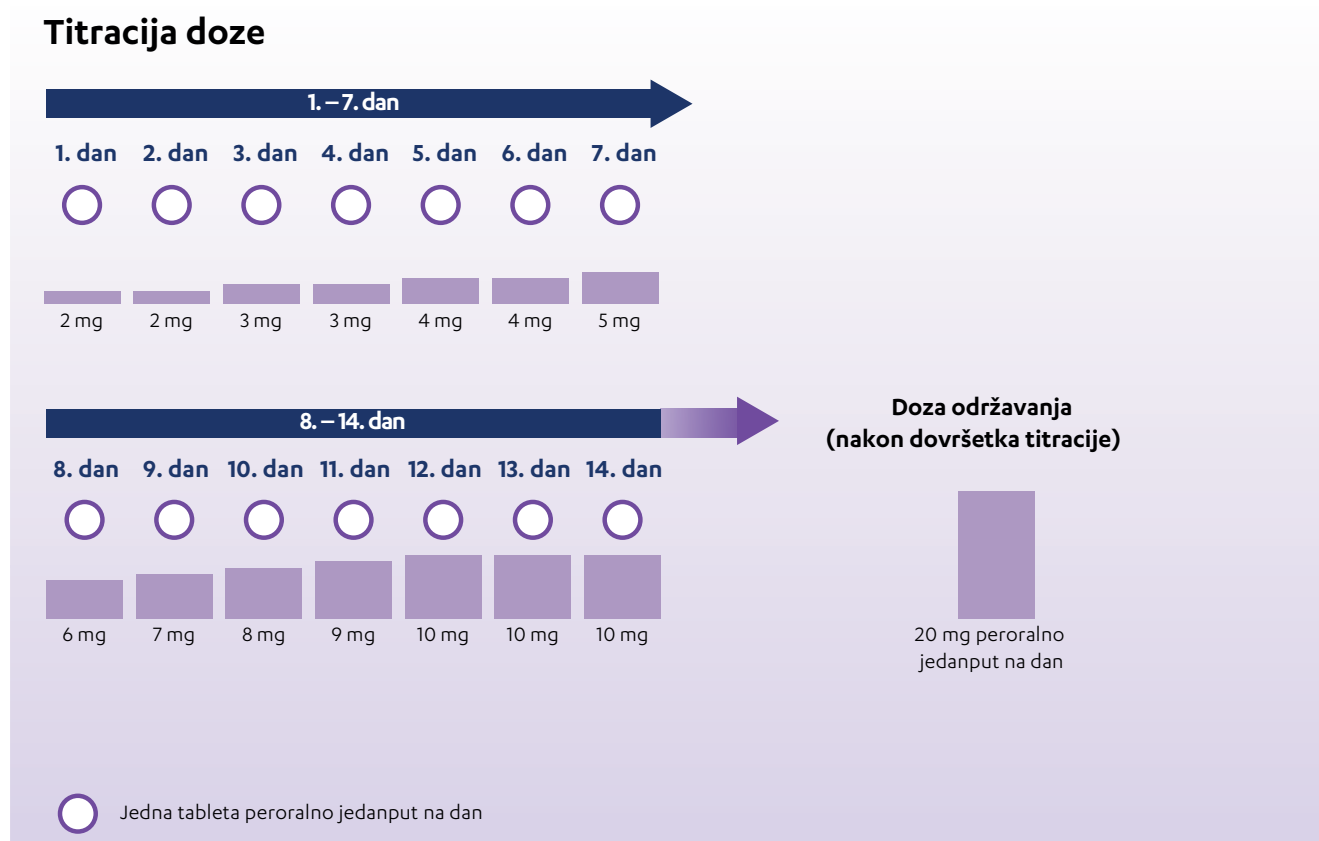
## Obvezne mjere prije početka liječenja

<input type="checkbox"/>	Učiniti elektrokardiogram (EKG) da bi se utvrdilo jesu li prisutni otprije postojeći srčani poremećaji. <ul style="list-style-type: none"><li>Kod bolesnika s određenim otprije postojećim stanjima preporučuje se praćenje nakon primjene prve doze (vidjeti dio "Praćenje nakon primjene prve doze").</li></ul>
<input type="checkbox"/>	Prije uvođenja liječenja lijekom Ponvory u sljedećih bolesnika treba se savjetovati s kardiologom da bi se utvrdili ukupan omjer koristi i rizika i najprikladnija strategija praćenja: <ul style="list-style-type: none"><li>u bolesnika kojima je QT interval značajno produljen (QTc interval &gt; 500 ms) ili koji se već liječe lijekovima koji produljuju QT interval i za koje je poznato da imaju aritmogena svojstva (rizik od razvoja <i>torsades de pointes</i>)</li><li>u bolesnika s undulacijom/fibrilacijom atrijske ili aritmijama koji se liječe antiaritmikima skupine Ia (npr. kinidinom, prokainamidom) ili skupine III (npr. amiodaronom, sotalolom)</li><li>u bolesnika s nestabilnom ishemijskom bolešću srca, dekompenziranim zatajenjem srca koje je nastupilo više od 6 mjeseci prije početka liječenja, srčanim zastojem u anamnezi, cerebrovaskularnom bolešću (TIA, moždani udar više od 6 mjeseci prije početka liječenja) i nekontroliranom hipertenzijom</li><li>Budući da ti bolesnici možda neće dobro podnijeti značajnu bradikardiju, u njih se liječenje ne preporučuje.</li><li>u bolesnika s AV blokom drugog stupnja Mobitz tipa II ili AV blokom višeg stupnja, sindromom bolesnog sinusa ili sinoatrijskim blokom u anamnezi</li><li>u bolesnika s rekurentnom sinkopom ili simptomatskom bradikardijom u anamnezi</li><li>u bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji smanjuju srčanu frekvenciju (npr. beta-blokatore, nedihidropiridinske blokatore kalcijevih kanala [diltiazem i verapamil] te druge lijekove koji mogu smanjiti srčanu frekvenciju, kao što je digoksin). U tih bolesnika treba razmotriti potrebu za prelaskom na lijekove koji ne smanjuju srčanu frekvenciju. Istodobna primjena tih lijekova tijekom uvođenja lijeka Ponvory može biti povezana s teškom bradikardijom i srčanim blokom.</li></ul> Savjetovanje s kardiologom nije primjenjivo na ovog bolesnika.
<input type="checkbox"/>	Pregledati nalaze nedavno učinjene (tj. unutar 6 mjeseci prije početka liječenja ili nakon prekida prethodne terapije za multiplu sklerozu [MS]) kompletne krvne slike (KKS) i diferencijalne krvne slike (uključujući apsolutan broj limfocita).
<input type="checkbox"/>	Pregledati vrijednosti transaminaza i bilirubina u nalazima nedavno učinjenih (tj. unutar 6 mjeseci prije početka liječenja) testova jetrene funkcije.
<input type="checkbox"/>	Prije početka liječenja provesti pregled očne pozadine, uključujući makulu. Liječenje lijekom Ponvory ne smije se uvesti u bolesnika s makularnim edemom sve dok se on ne povuče. <ul style="list-style-type: none"><li>u bolesnika s uveitisom ili šećernom bolešću u anamnezi treba redovito provoditi preglede očne pozadine, uključujući makulu, prije uvođenja lijeka Ponvory.</li></ul>
<input type="checkbox"/>	Potvrditi negativan nalaz testa na trudnoću u žena reproduktivne dobi prije početka liječenja odnosno da test na trudnoću nije primjenjiv za tu bolesnicu.
<input type="checkbox"/>	Upoznati žene reproduktivne dobi s mogućim ozbiljnim rizikom za plod i potrebom za korištenjem učinkovite kontracepcije tijekom liječenja lijekom Ponvory.
<input type="checkbox"/>	Bolesnike za koje zdravstveni radnici nisu potvrdili da su preboljeli varicela ili kod kojih nije dokumentiran dovršetak ciklusa cijepljenja protiv virusa <i>varicella zoster</i> (VZV) treba prije početka liječenja testirati na protutijela na VZV. <ul style="list-style-type: none"><li>u slučaju negativnog nalaza preporučuje se cijepljenje protiv VZV-a najmanje 4 tjedna prije početka liječenja lijekom Ponvory da bi cjepivo moglo ostvariti puni učinak.</li></ul>
<input type="checkbox"/>	Uvođenje liječenja lijekom Ponvory treba odgoditi u bolesnika s teškom aktivnom infekcijom sve do njezina povlačenja.
<input type="checkbox"/>	Pregledati trenutne ili prethodne terapije. Ako bolesnik trenutno uzima ili je prethodno uzimao antineoplastike, imunosupresive ili imunomodulatore, potrebno je prije početka liječenja razmotriti moguće nehotične aditivne učinke na imunostav.
<input type="checkbox"/>	Utvrđiti uzima li bolesnik lijekove koji bi mogli usporiti srčanu frekvenciju ili atrioventrikularno provođenje.

# Uvođenje liječenja (uključujući kriterije za ponovno uvođenje)

## Povećanje doze na početku liječenja

Uvedite liječenje pakiranjem za 14-dnevno uvođenje liječenja. Liječenje započinje 1. dana peroralnom primjenom jedne tablete od 2 mg jedanput na dan, a doza se zatim povećava prema 14-dnevnom rasporedu titracije opisanom na slici u nastavku:



- Nakon dovršetka titracije doze preporučena doza održavanja lijeka Ponvory je jedna tableta od 20 mg, primijenjena peroralno jedanput na dan.

## Ponovno uvođenje liječenja nakon privremenog prekida primjene lijeka Ponvory tijekom razdoblja titracije doze ili razdoblja održavanja

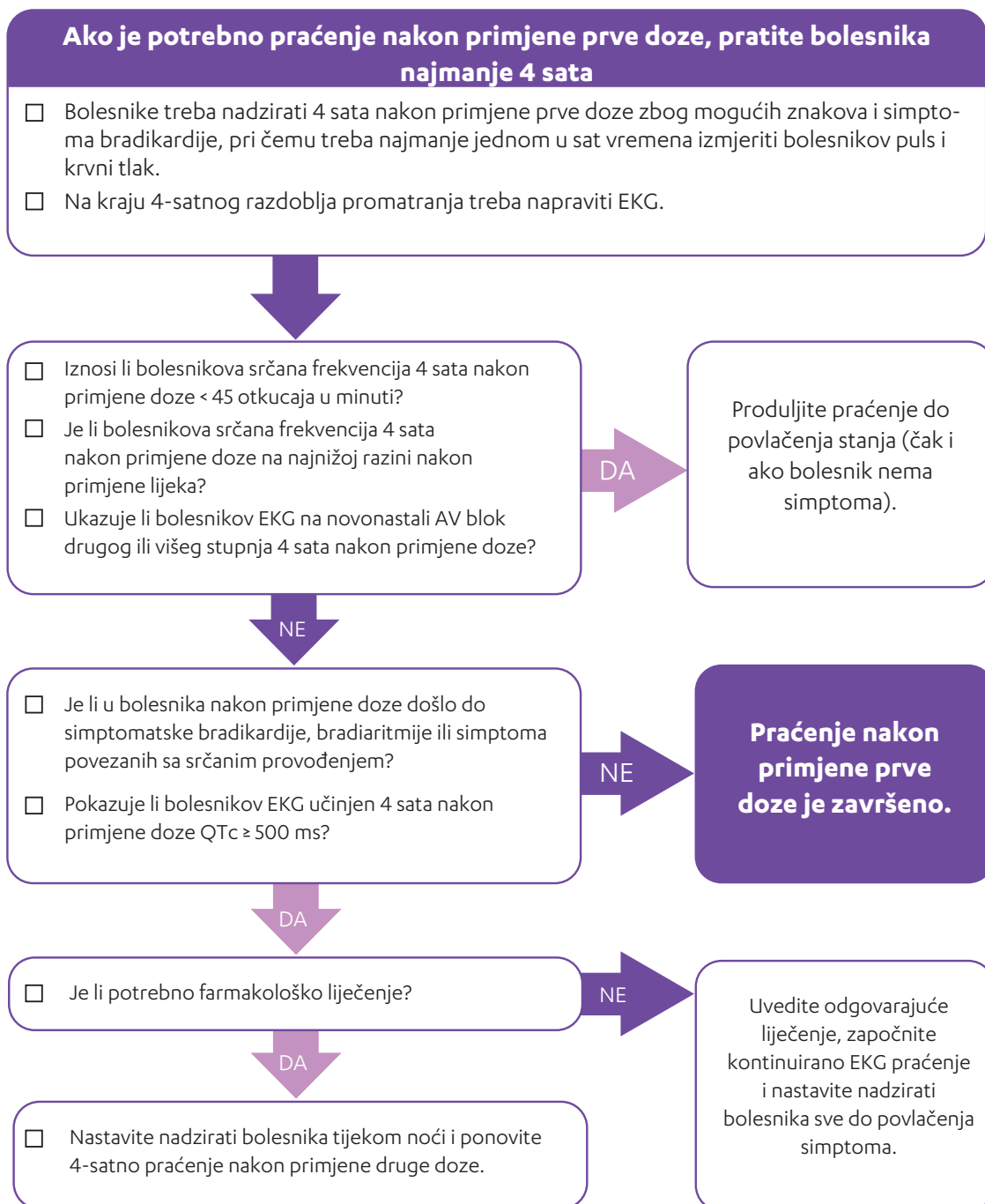
- **Ako bolesnik propusti manje od 4 uzastopne doze**, liječenje se nastavlja primjenom prve propuštene doze.
- **Ako bolesnik propusti 4 ili više uzastopnih doza**, liječenje ponovno započinje s 1. danom (2 mg) titracijskog režima (korištenjem novog pakiranja za uvođenje liječenja).
  - Ako bolesnik propusti 4 ili više uzastopnih doza lijeka Ponvory tijekom razdoblja titracije ili održavanja, preporučuje se jednako praćenje nakon primjene prve doze kao i kod uvođenja liječenja.

# Praćenje nakon primjene prve doze

Praćenje nakon primjene prve doze preporučuje se u bolesnika s **određenim otprije postojećim srčanim bolestima**:

- sinusna bradikardija (srčana frekvencija < 55 otkucaja u minuti [bpm])
- AV blok prvog ili drugog stupnja (Mobitz tipa I); ili
- infarkt miokarda u anamnezi ili zatajenje srca koje je nastupilo više od 6 mjeseci prije uvođenja liječenja

**Ako je u bolesnika s otprije postojećim srčanim bolestima potrebno praćenje nakon primjene prve doze**, slijedite korake opisane u nastavku:



EKG, elektrokardiogram; QTc, QT interval korigiran za srčanu frekvenciju

- Bolesnik nema primjenjivih otprije postojećih srčanih bolesti, pa nije potrebno provoditi praćenje nakon primjene prve doze.



# Tijekom liječenja

## Broj limfocita u perifernoj krvi

Ponvory smanjuje broj limfocita u perifernoj krvi. U svih bolesnika treba prije početka liječenja ocijeniti nalaze KKS-a, uključujući broj limfocita (pročitati dio "Prije uvođenja liječenja").

- Tijekom liječenja lijekom Ponvory treba periodično ocjenjivati KKS.
  - Ako se potvrdi apsolutni broj limfocita  $< 0,2 \times 10^9/l$ , liječenje lijekom Ponvory treba privremeno prekinuti dok se vrijednost limfocita ne vrati na  $> 0,8 \times 10^9/l$ , nakon čega se može razmotriti ponovno uvođenje lijeka Ponvory.

## Razmatranja povezana s imunosupresijskim učinkom

Ponvory ima imunosupresijski učinak koji bolesnike čini podložnima infekcijama, uključujući oportunističke infekcije koje mogu biti smrtonosne, a može i povećati rizik od razvoja zloćudnih bolesti, naročito kožnih.

- Potrebno je pomno nadzirati bolesnike, osobito one s istodobnim bolestima ili poznatim faktorima rizika, kao što je prethodna imunosupresijska terapija. Prekid liječenja u bolesnika s povećanim rizikom od infekcija ili zloćudnih bolesti treba razmotriti na razini pojedinačnih bolesnika.
- Treba razmotriti privremeni prekid liječenja dok je prisutna ozbiljna infekcija.
- Kod istodobne primjene antineoplastika, imunomodulatora ili imunosupresiva potreban je oprez zbog rizika od aditivnih učinaka na imunosni sustav. Iz istog razloga odluku o dugotrajnom istodobnom liječenju kortikosteroidima treba donijeti nakon pažljivog razmatranja, a pri prelasku s lijekova s dugotrajnim učincima na imunosni sustav treba razmotriti poluvijek i mehanizam djelovanja tih lijekova.
- Preporučuje se oprez zbog mogućeg razvoja kožnih zloćudnih bolesti:
  - Bolesnike treba upozoriti da se ne izlažu UV zračenju i sunčevoj svjetlosti bez zaštite.
  - Pripazite da bolesnici ne primaju istodobnu fototerapiju UVB zračenjem ili fotokemoterapiju psoralenom i UVA zračenjem (PUVA).
  - Bolesnike s otprije postojećim kožnim poremećajima i one s novonastalim ili promijenjenim kožnim lezijama treba uputiti dermatologu, koji će odrediti odgovarajuće praćenje.
- Preporučuje se pratiti bolesnike zbog mogućih znakova i simptoma infekcije. Bolesnike treba uputiti da liječniku koji im je propisao lijek odmah prijave znakove i simptome infekcija tijekom liječenja i do tjedan dana nakon zadnje doze lijeka Ponvory.
  - U bolesnika liječenih drugim modulatorima receptora sfingozin-1-fosfata (S1P) prijavljeni su slučajevi smrtonosnog kriptokoknog meningitisa i diseminiranih kriptokoknih infekcija.
    - Ako se sumnja na kriptokokni meningitis, primjenu lijeka Ponvory treba privremeno prekinuti dok se ne isključi kriptokokna infekcija.
    - U slučaju dijagnoze kriptokoknog meningitisa treba uvesti odgovarajuće liječenje.
  - U bolesnika liječenih drugim modulatorima S1P receptora i drugim lijekovima za MS prijavljeni su slučajevi progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML), oportunističke virusne infekcije mozga koju uzrokuje John Cunningham poliomavirus. Liječnici trebaju pripaziti na kliničke znakove i simptome ili nalaze MR oslikavanja koji ukazuju na PML.
    - Posumnja li se na PML, primjenu lijeka Ponvory treba privremeno prekinuti dok se PML ne isključi
    - Ako se PML potvrdi, liječenje lijekom Ponvory treba trajno obustaviti.
- Primjena živih atenuiranih cjepiva može biti povezana s rizikom od infekcije i stoga je treba izbjegavati tijekom liječenja i još tjedan dana nakon njegova završetka.
  - Ako je potrebno cijepljenje živim atenuiranim cjepivima tijekom liječenja lijekom Ponvory, liječenje treba privremeno prekinuti od tjedan dana prije do 4 tjedna nakon planiranog cijepljenja.

## Oftalmološki pregled

Ponvory povećava rizik od makularnog edema.

<input type="checkbox"/>	Ako u bilo kojem trenutku tijekom liječenja lijekom Ponvory bolesnik prijavi promjenu vida, treba provesti oftalmološki pregled očne pozadine, uključujući makulu.
<input type="checkbox"/>	Bolesnike treba upozoriti da prijave promjene vida.
<input type="checkbox"/>	Bolesnike kod kojih se jave vidni simptomi makularnog edema treba ocijeniti. <ul style="list-style-type: none"><li>Ako se makularni edem potvrdi, liječenje lijekom Ponvory treba prekinuti.</li><li>Nakon povlačenja makularnog edema, a prije ponovnog uvođenja liječenja treba razmotriti potencijalne koristi i rizike lijeka Ponvory.</li></ul>
<input type="checkbox"/>	U bolesnika s uveitisom ili šećernom bolešću u anamnezi treba redovito provoditi kontrolne preglede očne pozadine, uključujući makulu.

## Žene reproduktivne dobi

Ponvory je kontraindiciran u trudnica i žena reproduktivne dobi koje ne koriste učinkovitu kontracepciju.

<input type="checkbox"/>	Potrebno je ponavljati testove na trudnoću u odgovarajućim intervalima tijekom liječenja.
<input type="checkbox"/>	Prije uvođenja lijeka Ponvory i tijekom njegove primjene žene reproduktivne dobi treba upoznati s mogućim ozbiljnim rizikom za plod tijekom liječenja lijekom Ponvory koristeći Podsjetnik za bolesnice o trudnoći.
<input type="checkbox"/>	Žene reproduktivne dobi treba upozoriti da moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Ponvory i još najmanje tjedan dana nakon njegova završetka.
<input type="checkbox"/>	Ženama reproduktivne dobi treba reći da se liječenje lijekom Ponvory mora prekinuti najmanje tjedan dana prije pokušaja začeća. <ul style="list-style-type: none"><li>Bolesnicu treba upozoriti da nakon prekida liječenja lijekom Ponvory zbog trudnoće ili pokušaja začeća može doći do ponovne aktivacije bolesti.</li></ul>
<input type="checkbox"/>	Ako žena zatrudni tijekom liječenja, primjena lijeka Ponvory mora se odmah prekinuti. Bolesnici treba dati medicinske savjete o riziku od štetnih učinaka na plod povezanih s liječenjem lijekom Ponvory te osigurati provođenje kontrolnih pregleda.
<input type="checkbox"/>	Ženama liječenima lijekom Ponvory treba reći da ne smiju dojit.
<input type="checkbox"/>	Neovisno o tome je li trudnoća povezana s nuspojavom, ako bolesnica zatrudni tijekom liječenja lijekom Ponvory, trudnoću treba prijaviti na adresu e-pošte: <a href="mailto:JJSAFETY@jnrcr.jnj.com">JJSAFETY@jnrcr.jnj.com</a> <ul style="list-style-type: none"><li>Janssen je pokrenuo Sustav za pojačano praćenja ishoda trudnoće (engl. <i>Pregnancy Outcomes Enhanced Monitoring</i>, POEM) radi prikupljanja podataka o trudnoći u bolesnica izloženih lijeku Ponvory neposredno prije ili tijekom trudnoće, kao i o ishodima u dojenčeta 12 mjeseci nakon poroda.</li><li>Liječnike se poziva da trudne bolesnice prijave u Sustav POEM putem e-pošte: <a href="mailto:JJSAFETY@jnrcr.jnj.com">JJSAFETY@jnrcr.jnj.com</a></li><li>Za više informacija pročitajte Podsjetnik o trudnoći namijenjen ženama reproduktivne dobi.</li></ul>
<input type="checkbox"/>	Testiranje na trudnoću nije primjenjivo na ovu bolesnicu.
<input type="checkbox"/>	Savjetovanje o mjerama opreza u slučaju trudnoće nije primjenjivo na ovu bolesnicu.

## Razmatranja povezana s jetrenom funkcijom

U bolesnika koji uzimaju Ponvory može doći do porasta vrijednosti transaminaza i bilirubina.

- Bolesnike u kojih se tijekom liječenja lijekom Ponvory razviju simptomi koji ukazuju na jetrenu disfunkciju treba nadzirati zbog moguće hepatotoksičnosti.
- Liječenje treba prekinuti ako se potvrdi značajno oštećenje jetre (npr. vrijednosti alanin aminotransferaze [ALT] više od 3 puta iznad gornje granice normale [GGN] i ukupni bilirubin više od 2 x GGN).

## Razmatranja povezana s dišnim sustavom

Ponvory može narušiti plućnu funkciju.

- Tijekom liječenja lijekom Ponvory treba provesti spirometrijsku ocjenu dišne funkcije kad je to klinički indicirano.

## Razmatranja povezana s krvnim tlakom

- Tijekom liječenja lijekom Ponvory potrebno je redovito kontrolirati krvni tlak.

## Neurološka razmatranja

- U bolesnika liječenih lijekom Ponvory prijavljeni su napadaji. Liječnici trebaju pripaziti na napadaje, naročito u bolesnika koji imaju napadaje u osobnoj anamnezi ili epilepsiju u obiteljskoj anamnezi.
- U bolesnika koji su primali modulator 5HT<sub>2A</sub> receptora prijavljeni su rijetki slučajevi sindroma posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES).
  - Ako se u bolesnika liječenog lijekom Ponvory razviju neočekivani neurološki ili psihijatrijski znakovi ili simptomi, odnosno znakovi ili simptomi koji ukazuju na povećanje intrakranijalnog tlaka ili ubrzano pogoršanje neurološkog statusa, liječnik treba odmah zakazati sveobuhvatan fizikalni i neurološki pregled i razmotriti MR oslikavanje.
  - Ako se sumnja na PRES, liječenje lijekom Ponvory treba trajno obustaviti.
  - Simptomi PRES-a obično su reverzibilni, no mogu se razviti u ishemijski moždani udar ili moždano krvarenje. Kašnjenje s postavljanjem dijagnoze i uvođenjem liječenja može dovesti do trajnih neuroloških posljedica.

## Dodatna razmatranja

- Svi bolesnici trebaju dobiti Vodič za bolesnike/njegovatelje.
- Sve bolesnice trebaju dobiti Podsjetnik o trudnoći, ako je to primjenjivo.



Johnson & Johnson S.E d.o.o

Oreškovićeve 6H | 10010 Zagreb, Hrvatska

Verzija 1, ožujak, 2023 EM-126691