



Mayzent (siponimod)

Kontrolni popis za liječnike

Ovaj kontrolni popis predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Mayzent 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).

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

- **Moguće dugoročne sigurnosne implikacije kod sporih metabolizatora CYP2C9:**
 - › potrebno je genotipizirati CYP2C9 prije početka liječenja kako bi se odredila doza održavanja
 - › ne propisivati siponimod bolesnicima koji su homozigotni za CYP2C9*3*3
 - › prilagoditi dozu održavanja na 1 mg u bolesnika s CYP2C9*2*3 ili *1*3 genotipovima.
- **Rizik od bradiaritmije (uključujući smetnje provođenja):**
 - › prije početka liječenja potrebna je provjera vitalnih znakova i određivanje početnog EKG-a u bolesnika sa sinusnom bradikardijom, AV blokom prvog ili drugog stupnja (Mobitz tip I) u anamnezi, ili infarktom miokarda ili zatajivanjem srca (NYHA klasa I i II) u anamnezi
 - › do 6 sati nakon prve doze potrebno je pratiti navedene bolesnike zbog moguće bradiaritmije i napraviti EKG 6 sati nakon prve doze; prema potrebi primijeniti atropin ili izoprenalin parenteralno
 - › produženo praćenje
 - u bolesnika u kojih je nakon 6 sati srčana frekvencija na najnižoj vrijednosti nakon prve doze
 - u bolesnika kojima je potrebna farmakološka intervencija produžiti praćenje najmanje preko noći te ponoviti i nakon druge doze
 - bolesnike s novonastalim AV blokom III. stupnja u bilo kojem trenutku te bolesnike s AV blokom II. ili višeg stupnja ili QTc intervalom ≥ 500 msec, vidljivim na EKG-u 6 sati nakon primjene, odgovarajuće zbrinuti i nastaviti promatranje sve do povlačenja simptoma.
- **Stanja u kojima je siponimod kontraindiciran.**
- **Stanja u kojima se siponimod ne preporučuje.**
- **Povećan rizik od infekcija:**
 - › kontraindikacija u bolesnika sa sindromom imunodeficiencije
 - › prije početka liječenja potreban je noviji nalaz kompletne krvne slike (KKS) (unutar 6 mjeseci ili nakon prekida prethodne terapije). Preporučuje se provjeravati KKS periodički tijekom liječenja.
 - › potrebno je savjetovati bolesnike da liječniku koji im je propisao lijek odmah prijave znakove i simptome infekcije tijekom te do mjesec dana nakon prestanka liječenja
 - › reaktivacija varicella zoster virusa (VZV)
 - prije početka liječenja, potreban je test na protutijela na VZV za bolesnike bez VZV u anamnezi ili bez punog ciklusa cijepljenja protiv VZV. Ako je test negativan, preporučuje se cijepljenje i početak liječenja nakon 1 mjeseca.
 - › reaktivacija drugih virusnih infekcija
 - › progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML)
 - kontraindikacija u bolesnika s PML-om
 - pažljivo pratiti kliničke simptome i nalaze MR-a koji upućuju na PML; prekid liječenja siponimodom te odgovarajuće zbrinjavanje PML-a
 - › kriptokokni meningitis (KM)
 - kontraindikacija u bolesnika s KM-om
 - provesti dijagnostičku procjenu KM-a na temelju odgovarajućih simptoma; prekid liječenja siponimodom te odgovarajuće zbrinjavanje KM-a.

- **Makularni edem:**

- › prije početka liječenja potreban je oftalmološki pregled i naknadne kontrole tijekom liječenja u bolesnika s dijabetesom, uveitisom ili istodobnom bolešću mrežnice
- › u bolesnika s makularnim edemom započeti liječenje siponimodom tek kada se povuče.

- **Reproduktivna toksičnost:**

- › kontraindikacija tijekom trudnoće i u žena reproduktivne dobi koje ne upotrebljavaju učinkovitu kontracepciju
- › prije početka liječenja potreban je negativan rezultat testa na trudnoću u žena reproduktivne dobi
- › žene reproduktivne dobi moraju tijekom liječenja i još najmanje 10 dana nakon završetka liječenja upotrebljavati učinkovitu kontracepciju
- › liječenje se mora prekinuti najmanje 10 dana prije nego je trudnoća planirana
- › liječenje se mora prekinuti u slučaju trudnoće, potrebno je trudnicu obavijestiti o mogućim ozbiljnim rizicima za fetus te obaviti pregled ultrazvukom.

- **Funkcija jetre:**

- › kontraindikacija u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C)
- › napraviti testove jetrene funkcije prije započinjanja liječenja i tijekom liječenja po potrebi
- › prekinuti primjenu ako se potvrdi značajno oštećenje funkcije jetre.

- **Aktivne zloćudne bolesti:**

- › kontraindikacija u bolesnika s aktivnim zloćudnim bolestima
- › oprez radi uočavanja kožnih zloćudnih bolesti prije i tijekom liječenja
- › potrebno je upozoriti bolesnike da se ne izlažu sunčevom svjetlu bez zaštite
- › ovi bolesnici ne smiju primiti istodobnu fototerapiju UV-B zračenjem ili PUVA-fotokemoterapiju.

- **U slučaju bilo kakvih neočekivanih neuroloških ili psihijatrijskih simptoma/znakova ili ubrzanog neurološkog pogoršanja, treba odmah zakazati kompletan fizikalni i neurološki pregled i razmotriti MR.**

- **Potreban je oprez u starijih bolesnika s višestrukim komorbiditetima ili uznapredovalom bolešću/onesposobljenošću (zbog povećanog rizika od npr. infekcija, bradiaritmijских događaja tijekom započinjanja liječenja).**

- **Ako se prekine primjena siponimoda, potrebno je uzeti u obzir mogućnost vraćanja visoke aktivnosti bolesti.**

- **Svakom bolesniku treba dati Vodič za bolesnika/skrbnika i Karticu s podsjetnikom o trudnoći za žene reproduktivne dobi.**

Uvod

U sklopu plana minimizacije rizika izrađeni su i Vodič za bolesnika/skrbnika te Kartica s podsjetnikom o trudnoći za žene reproduktivne dobi, koji se mogu koristiti za usmjeravanje Vašeg razgovora s bolesnikom.

Potrebno je uz ovaj kontrolni popis pročitati odobreni sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC) za Mayzent.

Terapijska indikacija

Mayzent (siponimod) je indiciran za liječenje odraslih bolesnika sa sekundarno progresivnom multiplom sklerozom (SPMS) s aktivnom bolešću potvrđenom relapsima ili nalazima upalne aktivnosti na slikovnim pretragama.

Napomene za odabir bolesnika

Kontraindikacije

Siponimod je kontraindiciran kod:

- preosjetljivosti na djelatnu tvar, ili na kikiriki, soju ili neku od pomoćnih tvari navedenih u sažetku opisa svojstava lijeka
- sindroma imunodeficijencije
- progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) ili kriptokoknog meningitisa (KM) u anamnezi
- aktivne zloćudne bolesti
- teškog oštećenja jetre (Child-Pugh stadij C)
- bolesnika koji su u prethodnih 6 mjeseci imali infarkt miokarda (IM), nestabilnu anginu pectoris, moždani udar/transzitornu ishemijsku ataku (TIA), dekompenzirano zatajivanje srca (koje zahtijeva bolničko liječenje) ili zatajenje srca NYHA (New York Heart Association) klase III/IV
- atrioventrikularnog (AV) bloka drugog stupnja Mobitz tipa II, AV bloka trećeg stupnja, sinoatrijskog srčanog bloka ili sindroma bolesnog sinusa u anamnezi, ako bolesnici ne nose elektrostimulator srca
- homozigotnog genotipa CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) (spori metabolizatori)
- bolesnica koje su trudne i žena reproduktivne dobi koje ne upotrebljavaju učinkovitu kontracepciju.

Mayzent se ne preporučuje

Siponimod se ne preporučuje u bolesnika s niže navedenim bolestima. Liječenje siponimodom u tih bolesnika treba razmotriti samo ako očekivane koristi premašuju moguće rizike te je potrebno zatražiti savjet kardiologa kako bi se odredila primjerena strategija praćenja i mogućnost prijelaza na lijek koji ne smanjuje srčanu frekvenciju. Preporučuje se praćenje barem preko noći.

- istodobno liječenje antiaritmikima klase Ia (npr. kinidin, prokainamid) ili klase III (npr. amiodaron, sotalol), blokatorima kalcijevih kanala (npr. verapamil, diltiazem) i drugim lijekovima (npr. ivabradin ili digoksin) za koje je poznato da smanjuju srčanu frekvenciju
- simptomatska bradikardija ili rekurentna sinkopa u anamnezi
- nekontrolirana hipertenzija
- teška neliječena apneja u snu
- produljenje QTc intervala (QTc > 500 msec).

Preporuke za liječenje Mayzentom

Kontrolni popisi i shematski prikaz u nastavku predviđeni su kao pomoć u zbrinjavanju bolesnika koji primaju siponimod. Navedeni su ključni koraci i napomene tijekom početka, trajanja ili prestanka liječenja.

Prije početka liječenja

- Pazite da su bolesnici odabrani sukladno kontraindikacijama i stanjima u kojima se ne preporučuje liječenje.
- Utvrdite CYP2C9 genotip bolesnika kako biste odredili ispravnu dozu održavanja siponimoda. Genotipizacija se može obaviti pomoću uzorka DNK dobivenog iz krvi ili sline (bukalni bris) koristeći Sangerovo sekvenciranje ili metode na temelju PCR-a kojima se utvrđuju varijantni aleli za CYP2C9.
 - › Bolesnici s CYP2C9*3*3 ne smiju primati siponimod
 - › Bolesnici s CYP2C9*1*3 ili CYP2C9*2*3 trebaju primati dozu održavanja od 1 mg (nakon režima titracije)
 - › Svi ostali bolesnici (CYP2C9 *1*1, *1*2, *2*2) smiju primati 2 mg (nakon režima titracije)
- Provjerite vitalne znakove i obavite početni elektrokardiogram (EKG) u bolesnika sa sinusnom bradikardijom (srčana frekvencija [HR] <55 bpm), AV blokom prvog ili drugog stupnja (Mobitz tip I) ili infarktom miokarda ili zatajenjem srca (bolesnici s NYHA klasom I i II) u anamnezi, ako nije kontraindicirano.
- Budite oprezni u starijih bolesnika s višestrukim komorbiditetima ili uznapredovalom bolešću/onesposobljenošću (zbog mogućeg povećanog rizika od infekcije ili bradiaritmijских događaja tijekom započinjanja liječenja).
- Provjerite ima li bolesnik noviji nalaz kompletne krvne slike (KKS) i testove jetrene funkcije (napravljene unutar 6 mjeseci ili nakon prekida prethodne terapije).
- Ne započinjte liječenje siponimodom u bolesnika s teškom aktivnom infekcijom dok se infekcija ne povuče.
- Budite oprezni ako se bolesnici istodobno liječe antineoplastičnim, imunomodulacijskim ili imunosupresivnim terapijama (uključujući kortikosteroide) zbog rizika od aditivnih učinaka na imunološki sustav.
- Uputite bolesnike da odmah prijave znakove i simptome infekcija tijekom liječenja.
- Napravite test na protutijela na varicella zoster virus (VZV) u bolesnika bez liječnički potvrđenih vodenih kozica u anamnezi ili bez dokumentacije o punom ciklusu cijepljenja protiv VZV-a. Ako je test negativan, preporučuje se cijepljenje, a početak liječenja siponimodom potrebno je odgoditi za 1 mjesec kako bi se omogućio puni učinak cijepljenja.
- Uputite bolesnike da prijave smetnje vida u bilo kojem trenutku za vrijeme liječenja.
- Obavite oftalmološki pregled prije početka terapije u bolesnika sa šećernom bolešću, uveitisom ili osnovnom/istodobnom bolešću mrežnice.
- Obavite pregled kože i pazite na znakove kožne zloćudne bolesti.
- Ne započinjte liječenje u bolesnika s makularnim edemom dok se ne povuče.
- U žena reproduktivne dobi potreban je negativan test na trudnoću prije započinjanja liječenja te se mora ponavljati u odgovarajućim intervalima.
- Obavijestite žene reproduktivne dobi o ozbiljnim rizicima siponimoda za fetus i o nužnosti upotrebljavanja učinkovite kontracepcije tijekom liječenja i još najmanje 10 dana nakon prekida liječenja, što će olakšati kartica s podsjetnikom o trudnoći..

- **Dajte bolesnicima Vodič za bolesnika/ skrbnika.**
- **Žene reproduktivne dobi trebaju dobiti i Karticu s podsjetnikom o trudnoći.**
- **Proučite informacije o propisivanju lijeka siponimod.**
- **Obavijestite bolesnike o važnosti prijavljivanja nuspojava svom liječniku, ili izravno Novartis.**

Raspored početka liječenja

Početak liječenja lijekom Mayzent rezultira prolaznim smanjenjem srčane frekvencije. Stoga je potreban 5-dnevni plan povećavanja doze titracijom prije postizanja doze održavanja od 2 mg jedanput na dan od 6. dana nadalje (vidjeti sliku). Potrebno je osigurati pakiranje za titraciju koje sadrži 12 filmom obloženih tableta u ovitku u obliku novčanika. U bolesnika s genotipom CYP2C9*1*3 ili CYP2C9*2*3, preporučena doza održavanja je 1 mg jedanput na dan (počevši od 6. dana). Titracijske doze i doze održavanja mogu se uzimati s hranom ili bez nje.

1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan Doza održavanja
					
1 x 0,25 mg jedanput na dan	1 x 0,25 mg jedanput na dan	2 x 0,25 mg jedanput na dan	3 x 0,25 mg jedanput na dan	5 x 0,25 mg jedanput na dan	1 x 2 mg jedanput na dan
					ili
					
					1 x 1 mg jedanput na dan
					ILI
					
					4 x 0,25 mg jedanput na dan

Važne informacije

Ako se bilo koji dan propusti titracijska doza tijekom prvih 6 dana liječenja, ponovite režim titracije s novim pakiranjem za titraciju. Slično tome, ako se liječenje (doza održavanja) prekine na 4 ili više uzastopnih dana, ono se mora ponovno započeti s novim pakiranjem za titraciju.

* Doza održavanja ovisi o rezultatima testa bolesnikova genotipa

Početak liječenja: preporuke za bolesnike s već postojećim određenim srčanim stanjima

Mayzent uzrokuje prolazno smanjenje srčane frekvencije i može uzrokovati prolazne odgode u AV provođenju nakon početka liječenja. Početak liječenja uz fazu titracije obično se dobro podnosi u većine bolesnika.

Bolesnike sa:

- sinusnom bradikardijom (srčana frekvencija <55 bpm),
- AV blokom prvog ili drugog stupnja [Mobitz tipa I] ili
- infarktom miokarda (IM) ili zatajenjem srca u anamnezi (bolesnici s NYHA klasom I i II), ako nije kontraindicirano

potrebno je promatrati zbog znakova i simptoma bradikardije tijekom razdoblja od 6 sati nakon prve doze siponimoda. Preporučuju se mjerenja vitalnih znakova i mjerenja EKG-a prije i 6 sati poslije prve doze. Ako je nužno, smanjenje srčane frekvencije inducirano siponimodom može se poništiti parenteralnim dozama atropina ili izoprenalina.

☐ Obaviti mjerenje početnog EKG-a i krvnog tlaka (KT)

☐ Bolesnik treba uzeti prvu titracijsku dozu

☐ Pratiti bolesnike s kardiovaskularnim rizikom najmanje 6 sati uz provjere srčane frekvencije i krvnog tlaka

Preporučuju se mjerenja EKG-a prije doziranja i na kraju razdoblja promatranja



☐ Da li se u bolesnika pojavila bradiaritmija poslije uzimanja doze ili simptomi povezani s provođenjem?

▼
NE

▶ DA

Započeti odgovarajuće zbrinjavanje.
Nastaviti praćenje do povlačenja simptoma/nalaza.

☐ Da li je bolesniku u bilo kojem trenutku bila potrebna farmakološka intervencija tijekom razdoblja praćenja?

▼
NE

▶ DA

Pratiti tijekom noći u medicinskoj ustanovi.
Nakon druge doze lijeka Mayzent potrebno je ponoviti praćenje kao kod prve doze



Na kraju 6-satnog razdoblja praćenja, da li je EKG pokazao

- ☐ novonastali AV blok drugog ili višeg stupnja?
☐ QTc interval ≥ 500 msec?

▼
NE

▶ DA

Započeti odgovarajuće zbrinjavanje. Nastaviti praćenje do povlačenja simptoma/nalaza.
Ako je potrebna farmakološka intervencija, nastaviti praćenje tijekom noći i ponoviti 6-satno praćenje nakon druge doze.



☐ Na kraju 6-satnog razdoblja praćenja, da li je srčana frekvencija najniža otkako je primijenjena prva doza?

▼
NE

▶ DA

Produžiti praćenje za još najmanje 2 sata te dok se srčana frekvencija ne poveća.

☐ Praćenje prve doze je završeno

Navedeni postupak praćenja prve doze potrebno je ponoviti u ovih bolesnika u slučaju:

- propuštene titracijske doze bilo kojeg dana u prvih 6 dana
- privremenog prekida liječenja na ≥ 4 uzastopna dana tijekom faze održavanja

* Bolesnici koji su imali IM ili zatajivanje srca u zadnjih 6 mjeseci ne smiju se liječiti siponimodom.

Tijekom liječenja

- Preporučuje se napraviti oftalmološku evaluaciju 3–4 mjeseca nakon početka liječenja.
 - ▶ Obavljajte oftalmološke evaluacije periodički u bolesnika sa šećernom bolešću, uveitisom ili poremećajima mrežnice u anamnezi.
 - ▶ Savjetujte bolesnike da prijave sve poremećaje vida u bilo kojem trenutku liječenja.
- Preporučuje se procjena kompletne krvne slike 3–4 mjeseca nakon početka liječenja te najmanje jedanput godišnje nakon toga, kao i u slučaju (slučajevima) znakova infekcije.
 - ▶ Ako je apsolutni broj limfocita $< 0,2 \times 10^9/l$, dozu siponimida smanjite na 1 mg.
 - ▶ Ako je apsolutni broj limfocita $< 0,2 \times 10^9/l$ u bolesnika koji već prima siponimod 1 mg, privremeno prekinite liječenje siponimodom dok razine ne dođu do $0,6 \times 10^9/l$. Zatim se može razmotriti ponovno uvođenje siponimoda.
- Pažljivo pratite bolesnike zbog mogućih znakova i simptoma infekcija:
 - ▶ Odmah provedite dijagnostičku procjenu u bolesnika sa simptomima i znakovima koji ukazuju na encefalitis, meningitis ili meningoencefalitis; liječenje siponimodom treba obustaviti dok se bolest ne isključi; ako se dijagnosticira infekcija, potrebno je započeti odgovarajuće liječenje.
 - ▶ Slučajevi infekcije virusom herpesa (uključujući slučajeve meningitisa ili meningoencefalitisa izazvane varicella zoster virusima) pojavili su se uz siponimod u bilo kojem trenutku tijekom liječenja.
 - ▶ Uz siponimod su bili prijavljeni slučajevi kriptokoknog meningitisa (KM).
 - ▶ Slučajevi progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML) bili su prijavljeni uz modulatore S1P receptora, uključujući siponimod, te uz druge terapije za MS. Liječnici trebaju obratiti pažnju na kliničke simptome (npr. slabost, promjene vida, nove/pogoršane simptome MS-a) ili nalaze MR-a koji upućuju na PML. Ako se sumnja na PML, liječenje je potrebno prekinuti dok se PML ne isključi. Ako se potvrdi PML, liječenje siponimodom mora se obustaviti.

Upalni sindrom imunološke rekonstitucije (engl. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome, IRIS) je prijavljen u bolesnika liječenih modulatorima sfingozin 1-fosfat (S1P) receptora, uključujući siponimod, koji su razvili PML te posljedično prekinuli liječenje. U bolesnika s PML-om, IRIS se uglavnom pojavljuje unutar nekoliko tjedana do mjeseci nakon prekida liječenja modulatorom S1P receptora. Potrebno je provoditi praćenje zbog mogućeg razvoja IRIS-a te prikladno liječenje povezane upale.

- Budite oprezni kod istodobnog liječenja antineoplastičnim, imunomodulacijskim ili imunosupresivnim terapijama (uključujući kortikosteroide) zbog rizika od aditivnih učinaka na imunološki sustav.
- Pazite na kožne zloćudne bolesti tijekom liječenja siponimodom.
 - › Provodite pregled kože svakih 6 do 12 mjeseci uzimajući u obzir kliničku procjenu.
 - › Kod dužeg trajanja liječenja potrebno je redovito provoditi detaljne preglede kože. Bolesnike je potrebno uputiti dermatologu ako se uoče sumnjive lezije.
 - › Upozorite bolesnike da se ne izlažu sunčevom svjetlu bez zaštite.
 - › Bolesnici ne smiju primati istodobnu fototerapiju UV-B zračenjem ili PUVA-fotokemoterapiju.
- U slučaju da bolesnik razvije bilo kakve neočekivane neurološke ili psihijatrijske simptome/znake ili ubrzano neurološko pogoršanje, odmah dogovorite kompletan fizikalni i neurološki pregled i razmotrite MR.
- Bolesnicima u kojih se razviju simptomi koji upućuju na oštećenje funkcije jetre, treba provjeriti jetrene enzime. Prekinite primjenu ako se potvrdi značajno oštećenje jetre.
- Žene reproduktivne dobi redovito obavještavajte o ozbiljnim rizicima siponimoda za fetus.
- Žene reproduktivne dobi moraju upotrebljavati učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 10 dana nakon prekida liječenja siponimodom.
- Obustavite liječenje ako bolesnica zatrudni ili planira zatrudnjeti.
 - › Primjenu siponimoda potrebno je prekinuti najmanje 10 dana prije nego što se planira trudnoća. Kad se prekida terapija siponimodom zbog planiranja trudnoće, potrebno je imati u vidu mogući povratak aktivnosti bolesti.
 - › Savjetujte bolesnicu u slučaju nehotične trudnoće. Ako žena zatrudni tijekom liječenja, potrebno ju je savjetovati o ozbiljnim rizicima za fetus i obaviti preglede ultrazvukom.
- U slučaju da dođe do trudnoće tijekom liječenja siponimodom ili unutar 10 dana nakon prekida liječenja siponimodom, molimo Vas da to odmah prijavite Novartis na adresu elektroničke pošte: prijava.nuspojave@novartis.com ili na način opisan u dijelu **Prijavljivanje nuspojava** na zadnjoj stranici ovog kontrolnog popisa, bez obzira na opažene negativne ishode.

Nakon prekida liječenja

- Ponovite raspored titracije s novim pakiranjem za titraciju ako je liječenje greškom bilo prekinuto i:
 - › doza titracije je propuštena bilo kojeg dana tijekom prvih 6 dana
 - › liječenje je prekinuto na ≥ 4 uzastopna dana tijekom faze održavanja
 - › praćenje nakon prve doze kod specifičnih bolesnika (bolesnici sa sinusnom bradikardijom (HR <55 bpm), AV blokom prvog ili drugog stupnja, ili LM-om ili zatajenjem srca u anamnezi) također će se morati ponoviti kao na početku liječenja.
- Nakon prekida liječenja, siponimod ostaje u krvi do 10 dana.
 - › Poduzmite mjere opreza prilikom početka drugih terapija tijekom ovog perioda zbog rizika od aditivnih učinaka.
- Ako se obustavi primjena siponimoda, potrebno je razmotriti povratak visoke aktivnosti bolesti te sukladno tome pratiti bolesnika.
- Savjetujte bolesnike da odmah prijave znake i simptome infekcije te do jednog mjeseca nakon prekida liječenja.
- Savjetujte bolesnice o nužnoj primjeni učinkovite kontracepcije tijekom najmanje 10 dana nakon prekida liječenja. U slučaju da dođe do trudnoće unutar 10 dana nakon prekida liječenja siponimodom, molimo Vas da to odmah prijavite Novartis na adresu elektroničke pošte: prijava.nuspojave@novartis.com ili na način opisan u dijelu **Prijavljivanje nuspojava** na dnu ove stranice, bez obzira na opažene negativne ishode.

Novartis je razvio program Intenzivnog praćenja ishoda trudnoće (PRIM) osmišljen za prikupljanje informacija o trudnoći u bolesnica izloženih siponimodu neposredno prije ili tijekom trudnoće i o ishodima za novorođenčad 12 mjeseci poslije poroda.

Prijavljivanje 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>).



Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37b, HR-10000 Zagreb
Tel. +385 1 6274 220, e-mail: prijava.nuspojave@novartis.hr