

▼ Admiraz (siponimod) Reçete Yazan Hekimler için Kontrol Listesi:

Admiraz ile tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında hatırlanması gereken önemli hususlar

▼ Bu ilaç; ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99) ve/veya Farmanova Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.'ne (www.farmanova.com.tr; Farmanova İletişim Merkezi (FiM) tel: 0850 470 0 777) bildirmeniz gerekmektedir.

Bakanlık Onay Tarihi:

İçindekiler

İçindekiler	2
Giriş	3
Terapötik endikasyon	3
Hasta seçimi için dikkat edilecek hususlar	3
Kontrendikasyonlar	3
Önerilmemektedir	4
—Admiraz (siponimod) tedavisi önerileri	5
Tedaviye başlamadan önce	5
Tedavi başlatma programı [†]	6
Tedaviye başlama: önceden belirli kalp rahatsızlıkları olan	7
hastalar için öneriler	7
Tedavi sırasında	8
Tedavi kesildikten sonra	9
Diğer bilgiler	10

Giriş

Bu kontrol listesinde, Admiraz tedavisi ile ilişkili önemli riskler ve bu riskleri en aza indirmek için gerekli faaliyetler hakkında temel bilgiler sunulmaktadır.

Riski en aza indirme planının bir parçası olarak bir hasta ve bakıcı kılavuzu ve doğurganlık çağında olan kadınlar için bir gebelik hatırlatma kartı da geliştirilmiş olup hasta ile yapacağınız görüşme hakkında bilgi edinmek için kullanılabilir.

Bu kontrol listesinin, onaylanmış Admiraz Kısa Ürün Bilgisi (KÜB)'nin özeti ile birlikte okunması tavsiye edilmektedir.

Terapötik endikasyon

Admiraz erişkinlerde, radyolojik veya klinik olarak aktif sekonder progresif multipl skleroz hastalarının tedavisi için endikedir.

Hasta seçimi için dikkat edilecek hususlar

Kontrendikasyonlar

Admiraz şu hastalarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye, soyaya veya KÜB'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- İmmün yetmezlik sendromu
- Progresif multifokal lökoensefalopati (PML) veya kriptokok menenjit (CM) öyküsü
- Aktif maligniteler
- Şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıf C)
- Son 6 ayda, miyokard enfarktüsü (MI), stabil olmayan angina pectoris, inme/geçici iskemik atak (GİA), dekompanse kalp yetmezliği (yatakta tedavi gerektiren) veya New York Kalp Derneği (NYHA) sınıf III/IV kalp yetmezliği
- Kalp pili takmıyorlarsa, ikinci derece Mobitz tip II atriyoventriküler (AV) blok, üçüncü derece AV blok, sino-atriyal kalp bloğu veya hasta-sinüs sendromu
- Bir homozigot CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) genotipi (zayıf metabolize edici)
- Gebe ve etkili kontrasepsiyon yöntemleri kullanmayan doğurganlık çağındaki kadınlarda

Önerilmemektedir

Admiraz tedavisi aşağıdaki hastalarda önerilmemektedir.

Admiraz tedavisini, sadece risk/fayda analizi yaptıktan ve en uygun izleme stratejisini ve tedaviye başlamadan önce kalp hızını düşürmeyen bir ilaca geçiş olasılığını belirlemek üzere bir kardiyoloğa başvurduktan sonra değerlendirin.

- Semptomatik bradikardi veya rekürren senkop öyküsü
- Kontrolsüz hipertansiyon
- Tedavi edilmemiş şiddetli uyku apnesi
- QTc uzaması >500 msec
- Tedavi başlangıcında aşağıdaki ilaçların alınması
 - sınıf Ia (kinidin, prokainamid) veya Sınıf III (amiodaron, sotalol) antiaritmik ilaçlar
 - kalsiyum kanal blokerleri (örn. verapamil, diltiazem)
 - kalp hızını azalttığı bilinen diğer ilaçlar (örn. ivabradin veya digoksin)

Admiraz tedavisi önerileri

Aşağıdaki kontrol listeleri ve şemalar, Admiraz tedavisi gören hastalarının tedavisine yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Tedaviyi başlatırken, sürdürürken veya keserken atılacak adımlar ve dikkat edilecek hususlar sunulmuştur.

Tedaviye başlamadan önce

- Hastaları kontrendikasyonlara ve tedavi dışı önerilere uygun olarak seçtiğinizden emin olun
- Doğru Admiraz idame dozunu belirlemek için hastanın CYP2C9 genotipini belirleyin. Genotipleme, CYP2C9 için varyant alellerini tanımlayan Sanger sekansı veya PCR tabanlı yöntemler kullanılarak kan veya tükürük (bukkal sürüntü) yoluyla elde edilen bir DNA numunesiyle yapılmaktadır
 - CYP2C9*3*3 hastaları Admiraz tedavisini almamalıdır
 - CYP2C9*1*3 veya CYP2C9*2*3 görülen hastalar, 1 mg idame dozu almalıdır (titrasyon programına göre)
 - Diğer tüm hastalar (CYP2C9*1*1, *1*2, *2*2) 2 mg dozu alabilir (titrasyon programına göre)
- Sinüs bradikardisi (kalp hızı [HR] <55 bpm), birinci veya ikinci derece (Mobitz tip I) AV bloğu veya miyokard enfarktüsü ya da kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda vital bulguları kontrol edin ve kontrendike değilse bir başlangıç elektrokardiyogramı (EKG) yapın
- Birden fazla komorbiditesi veya ilerlemiş hastalığı/engelliliği olan yaşlı hastalarda (tedavi başlangıcında enfeksiyon veya bradiaritmi gibi olası olay riski artışından dolayı) dikkatli olunmalıdır
- Yakın tarihli bir tam kan sayımı (CBC) ve karaciğer fonksiyon testi olup olmadığını kontrol edin (örn. 6 ay içinde veya önceki tedavinin kesilmesinden sonra)
- Şiddetli aktif enfeksiyonu olan hastalarda enfeksiyon giderilene kadar Admiraz-tedavisine başlamayın
- Hastaların, ek immün sistem etkileri riski nedeniyle, eş zamanlı olarak anti-neoplastik, immünomodülatör veya immünosupresif tedaviler (kortikosteroidler dahil) ile tedavi edilmesi halinde dikkatli olun
- Hastalara tedavi sırasında enfeksiyon belirti ve semptomlarını hemen bildirmelerini söyleyin
- Hekim tarafından doğrulanmış bir suçiçeği öyküsü veya VZV'ye karşı tam bir aşılama belgesi olmayan hastalarda varicella zoster virüsü (VZV) antikor durumunu kontrol edin. Testlerin negatif çıkması halinde, aşı uygulaması önerilir ve aşının tam etkisinin ortaya çıkabilmesi için Admiraz-tedavisi 1 ay ertelenmelidir
- Hastalara tedavi sırasında herhangi bir zamanda görme bozukluklarını bildirmesini söyleyin
- Diabetes mellitus, üveit veya altta yatan/eşlik eden retina hastalığı olan hastalarda tedaviye başlamadan önce bir oftalmolojik değerlendirme yapılmasını sağlayın
- Cilt muayenesi yapın ve cilt maligniteleri konusunda dikkatli olun
- Maküler ödem olan hastalarda hastalık düzeline kadar tedaviye başlamayın
- Doğurganlık çağındaki kadınlarda tedaviye başlamadan önce gebelik testi sonucunun negatif olması gereklidir

Doğurganlık çağındaki kadınları, Admiraz tedavisinin fetus üzerindeki ciddi riskleri, tedavi sırasında ve tedavinin kesilmesini takiben en az 10 gün boyunca etkili bir kontrasepsiyon yöntemi kullanma ihtiyacı ve de bunun özel bir gebelik hasta hatırlatma kartı ile daha kolay hale geldiği konusunda bilgilendirin

- Hastalara “Admiraz (siponimod) tedavisi hakkında unutulmaması gereken önemli konular: Hasta ve Bakımverenler için Kılavuz” verilmelidir.
- Doğurganlık çağındaki kadınlara da “Admiraz (siponimod): Gebeliğe özgü hasta hatırlatma kartı” verilmelidir.
- Admiraz-prospektüs bilgilerine aşına olunmalıdır
- Hastaları, advers olayları bildirmenin önemi konusunda bilgilendirin

Tedavi başlatma programı*

Admiraz** ile tedaviye başlanması, kalp hızında geçici bir düşüşe neden olmaktadır. Bu nedenle, 6. günden itibaren günde bir kez 2 mg'lık bir idame dozuna ulaşmadan önce 5 günlük bir yukarı titrasyon programı gereklidir (şekle bakınız). Bir blisterde 12 film kaplı tablet içeren bir titrasyon paketi sunulmalıdır. CYP2C9*1*3 veya CYP2C9*2*3 genotipi olan hastalarda, önerilen idame dozu günde bir kez 1 mg'dır (6. günde başlar). Titrasyon ve idame dozları yemeklerle veya aç karnına alınabilir.



*Sadece Ex US pazarları için geçerlidir

**İdame dozu hastanın genotip testi sonuçlarına bağlıdır

Önemli bilgiler

Tedavinin ilk 6 günü içinde herhangi bir günde bir dozun unutulması durumunda, titrasyon programını tekrarlayın. Benzer şekilde, tedaviye (idame dozu) art arda 4 veya daha fazla gün ara verilirse, tedaviye yeni bir titrasyon programıyla yeniden başlanmalıdır.

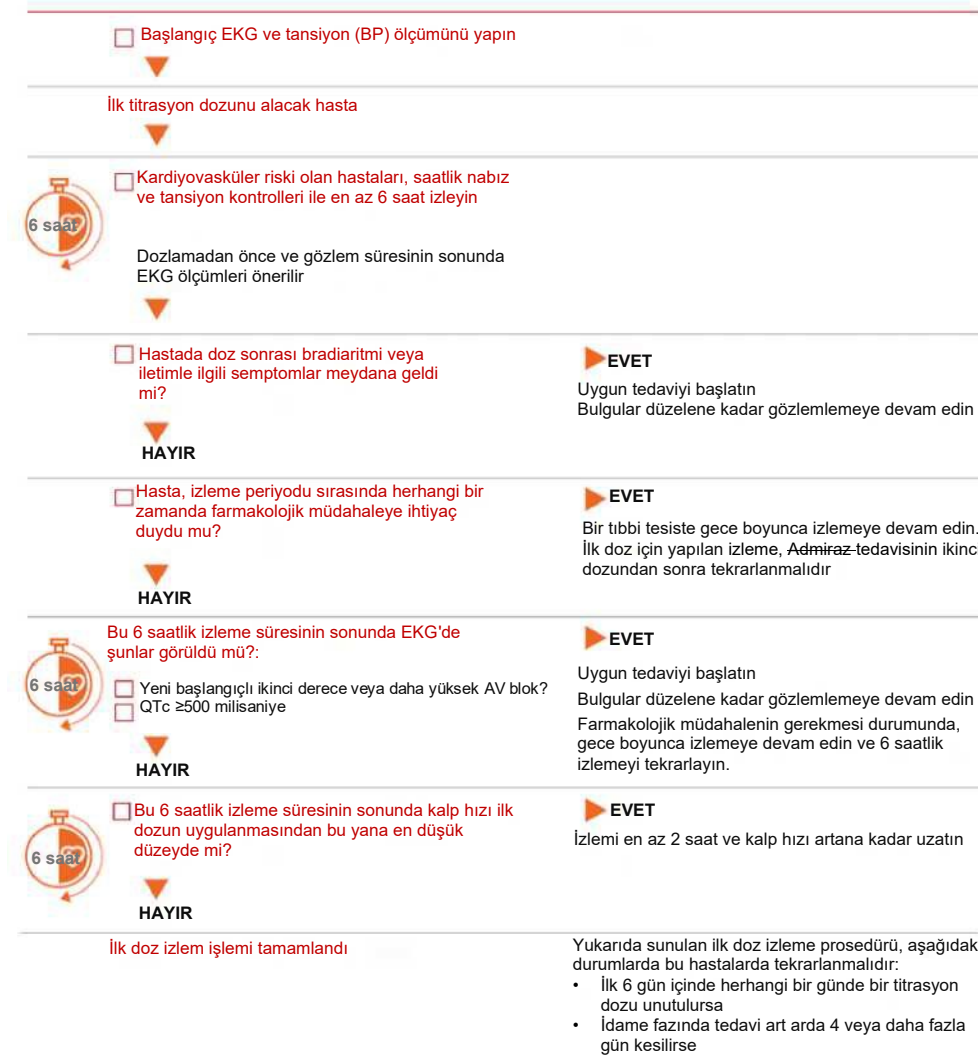
Tedaviye başlama: önceden belirli kalp rahatsızlıkları olan hastalar için öneriler

Admiraz kalp hızının geçici olarak azalmasına neden olabilir ve tedavinin başlamasını takiben dolaylı AV iletim gecikmelerine sebep olabilir. Titrasyon fazıyla tedaviye başlama, çoğu hastada genellikle iyi tolere edilir.

Aşağıdaki durumların görüldüğü hastalar:

- sinüs bradikardisi (kalp atış hızı <55 bpm),
- birinci veya ikinci derece [Mobitz tip I] AV bloğu veya
- kontrendike değilse miyokard enfarktüsü (MI) veya kalp yetmezliği öyküsü

İlk Admiraz dozundan sonra 6 saat süreyle bradikardi belirtileri ve semptomları açısından gözlemlenmelidir. Bu süre boyunca saatlik vital bulguların ölçülmesi ve dozdan önce ve 6 saat sonra EKG ölçümlerinin yapılması önerilir. Gerekteğinde, Admiraz tedavisinin neden olduğu kalp hızındaki azalma, parenteral atropin veya izoprenalin dozları ile tersine çevrilebilir.



Tedavi sırasında

- Tedaviye başlatılmasından 3-4 ay sonra oftalmolojik değerlendirme önerilir
 - Diabetes mellitus, üveit veya retinal bozukluk öyküsü olan hastalarda periyodik oftalmolojik değerlendirmeler yapın
 - Hastalara tedavi sırasında herhangi bir görme bozukluğunu bildirmelerini söyleyin
- Tedavi sırasında tam kan sayımının periyodik olarak değerlendirilmesi önerilir
- Hastaları enfeksiyon belirtileri ve semptomları açısından dikkatle izleyin:
 - Ensefalit, menenjit veya meningoensefalit ile tutarlı semptom ve belirtileri olan hastalarda hızlı tanısal değerlendirme yapılmalıdır; ihtimal dışında bırakılana kadar siponimod tedavisine ara verilmelidir; tanı konulması halinde, uygun enfeksiyon tedavisi başlatılmalıdır
 - Tedavi sırasında herhangi bir zamanda siponimod ile birlikte herpes virüs enfeksiyonu olguları (varicella zoster virüslerinin neden olduğu menenjit veya meningoensefalit olguları dahil) meydana gelmiştir
 - Siponimod için kriptokok menenjiti (CM) olguları bildirilmiştir
 - Başka bir sfingosin 1-fosfat (S1P) reseptör modülatörü ile progresif multifokal lökoensefalopati (PML) olguları bildirilmiştir. Hekimler PML'ye işaret eden klinik semptomlar veya MRG bulguları konusunda dikkatli olmalıdır. PML'den şüpheleniliyorsa, PML ihtimal dışında bırakılana kadar tedaviye ara verilmelidir
- Hastalara, ek immün sistem etkileri riski nedeniyle, eş zamanlı olarak anti-neoplastik, immünomodülatör veya immünosupresif tedaviler (kortikosteroidler dahil) ile tedavi uygulanırken dikkatli olun
- Siponimod tedavisi sırasında cilt malignitelerine karşı dikkatli olun
 - Klinik değerlendirmeyi dikkate alarak her 6 ila 12 ayda bir cilt muayenesi yapın
 - Daha uzun süren tedavilerde dikkatli cilt muayeneleri yapılmalıdır. Şüpheli lezyonların tespit edilmesi durumunda, hastalar bir dermatoloğa sevk edilmelidir
 - Hastalar, UV-B radyasyonu veya PUVA-fotokemoterapi ile birlikte eş zamanlı fototerapi almamalıdır
- Bir hastada beklenmedik nörolojik veya psikiyatrik semptomlar/belirtiler veya hızlanmış nörolojik bozukluk meydana gelmesi halinde, derhal tam bir fiziksel ve nörolojik muayene planlayın ve bir MRI'yı değerlendirin
- Hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğunu düşündüren semptomların meydana gelmesi halinde, karaciğer enzim kontrolü talep edin. Anlamlı karaciğer hasarı olduğu doğrulanırsa tedaviyi kesin
- Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara Admiraz tedavisinin fetüs üzerindeki ciddi riskleri hakkında düzenli olarak bilgi verin
- Bir hastanın gebe kalması veya gebe kalmayı planlaması halinde tedaviyi kesin
 - Admiraz tedavisi gebelik planlamasından en az 10 gün önce kesilmelidir.
 - Admiraz tedavisini keserken, hastalık aktivitesinin geri dönebileceği dikkate alınmalıdır
 - Kasıtsız gebelik durumunda hastayı bilgilendirin. Bir kadının tedavi sırasında gebe kalması durumunda, fetüs için potansiyel ciddi riskler olduğu konusunda uyarılmalı ve ultrasonografi muayenesi yapılmalıdır

- Admiraz tedavisi sırasında veya siponimod tedavisinin kesilmesini takiben 10 gün içinde bir gebeliğin meydana gelmesi durumunda, olumsuz bir sonuçla ilişkili olup olmadığına bakılmaksızın Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99) ve/veya Farmanova Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.'ne (www.farmanova.com.tr; Farmanova İletişim Merkezi (FiM) tel: 0850 470 0 777) bildirmeniz gerekmektedir.

Tedavi kesildikten sonra

- Tedavinin yanlılıkla kesilmesi:
 - İlk 6 gün içerisinde herhangi bir günde bir titrasyon dozunun unutulması
VEYA
 - İdame fazında tedavinin art arda ≥ 4 gün kesilmesi halinde titrasyon programını yeni bir titrasyon paketi ile tekrarlayın
 - Belirli hastalarda (sinüs bradikardisi (HR <55 bpm), birinci veya ikinci derece AV bloğu veya MI veya kalp yetmezliği öyküsü olan hastalar) ilk doz izleminin de tekrarlanması gerekecektir
- Tedavinin kesildikten sonra Admiraz kanda 10 güne kadar kalmaya devam eder
 - İlave etki riski nedeniyle bu süre zarfında diğer tedavilere başlarken dikkatli olun
- Siponimod tedavisinin kesilmesi durumunda, yüksek hastalık aktivitesinin tekrarlama olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve hasta buna göre izlenmelidir
- Hastalara, tedavinin kesilmesinden sonraki bir aya kadar enfeksiyon belirti ve semptomlarını derhal bildirmelerini söyleyin
- Kadın hastalara, tedavinin kesilmesinden sonra en az 10 gün süreyle etkili doğum kontrolü uygulanması gerektiğini söyleyin. Admiraz tedavisinin kesilmesinden sonra 10 gün içinde bir gebeliğin meydana gelmesi durumunda, olumsuz bir olayla ilişkili olup olmadığına bakılmaksızın, Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99) ve/veya Farmanova Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.'ne (www.farmanova.com.tr; Farmanova İletişim Merkezi (FiM) tel: 0850 470 0 777) bildirmeniz gerekmektedir.

Diğer bilgiler

Admiraz hakkında daha fazla bilgi edinmek için, prospektüs bilgilerine bakınız: Kısa Ürün Bilgisi (KÜB)

▼ Bu ilaç; ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99) ve/veya Farmanova Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.'ne (www.farmanova.com.tr; Farmanova İletişim Merkezi (FiM) tel: 0850 470 0 777) bildirmeniz gerekmektedir.

Eđitim materyalinin hazırlanma tarihi / versiyonu: Haziran 2022

Bakanlık Onay Tarihi: