

▼ MAVENCLAD®

Doktor Kılavuzu

Versiyon 1.2 [06 Ocak 2022]

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir.

Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları 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: **0 800 314 00 08**; faks: **0 312 218 35 99**) ve/veya Merck ilaç Ecza ve Kimya Tic. A.Ş.'ye (e-posta: ICSR_TUR@merckgroup.com tel: **0 216 578 66 00**; faks: **0 216 469 09 22**) bildiriniz.

İÇİNDEKİLER

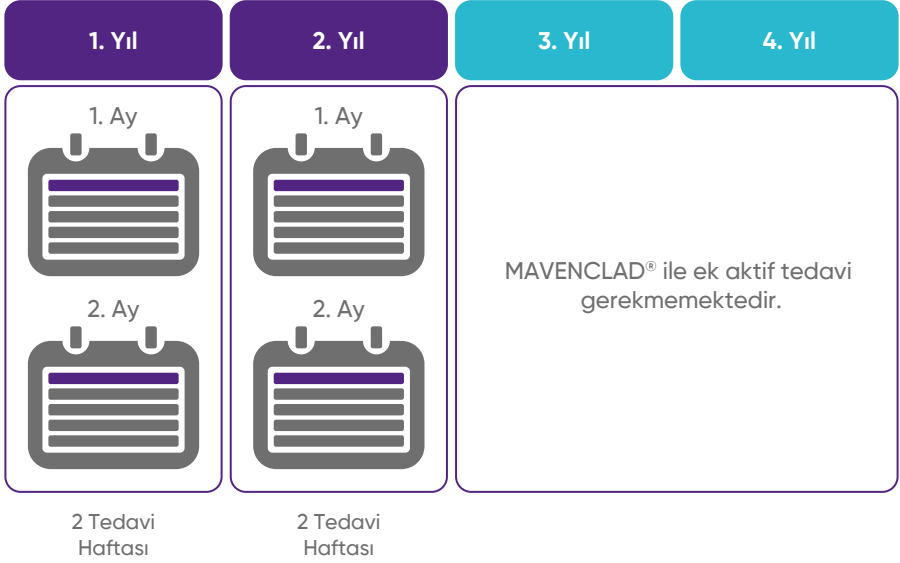
MAVENCLAD®'a Giriş	3
Tedavi rejimleri	4
Tedavi sırasında izleme	7
– Lenfosit sayısı	7
– Karaciğer değerleri	7
– Ciddi enfeksiyonlar	8
– Progresif multifokal lökoensefalopati	9
– Maligniteler	9
Hamileliğin önlenmesi	10
Kadınlar	10
Erkekler	11

MAVENCLAD®'a Giriş

Bu kılavuz, MAVENCLAD® ile ilişkili en önemli riskler ve bu riskleri en aza indirmek için gerekli faaliyetler hakkında bilgi sunmaktadır. Hasta ile yapacağınız görüşme sırasında kullanılacak olan Hasta Kılavuzu, riskleri azaltma önlemlerinin bir parçası olup potansiyel advers reaksiyonların belirtilerinin ve semptomlarının erken tanınmasını ve zamanlı tedavisini destekleyebilir. Bu kılavuz, onaylı MAVENCLAD® kısa ürün bilgisinde (KÜB) sunulan bilgiler ile birlikte okunmalıdır. Tedavi başlangıcından önce, kan sayımının izlenmesi ve latent enfeksiyonların incelenmesine ilişkin KÜB'deki bilgiye özel olarak dikkat edilmelidir.

Tedavi rejimleri

MAVENCLAD® tedavisi, iki ardışık yılın başlangıcında uygulanan iki tedavi dizisinden oluşmaktadır. Her bir tedavi dizisi, 2 tedavi haftasından oluşmaktadır; aynı yıl içinde biri ilk ayın başında ve diğeri bu ayı takip eden ikinci ayın başında olmak üzere. Uygulanan doz, hastanın bireysel vücut ağırlığına bağlıdır (bkz. Şekil 1).



İki ardışık yılda 2 tedavi dizisinin tamamlanmasının ardından, 3. ve 4. yıllarda kladribin tedavisi gerekli değildir.

MAVENCLAD® tabletler, yeniden kapatılabilir, çocuk emniyetli karton içerisinde ambalajlanır. Kullanma talimatı, ambalajın nasıl kullanılacağına ilişkin adım adım kılavuzu ve MAVENCLAD® tabletlerin nasıl kullanılacağını içerecektir.

MAVENCLAD® tabletlerin sayısı, hastanın vücut ağırlığına göre hesaplanır. Aşağıdaki tablo, iki yılın her birinde iki haftalık tedavi periyotları süresince her hafta alınacak MAVENCLAD® tabletlerin sayısını sunmaktadır.

Hatalı ilaç kullanımını engellemek için, hastanın sadece bir haftalık tedavi için kullanacağı gerekli tam tablet sayısının reçetelenmesi önemlidir. Bu durumda, tüm ambalaj çeşitleri bütün ülkelerde piyasada bulunmayabileceği için, hastanın vücut ağırlığına dayanılarak bir paketten daha fazla kutu reçetelenmesi gerekebileceğini lütfen göz önünde bulundurunuz. Vücut ağırlığı 80 kg'den < 110 kg'ya kadar olan hastalarda bir tedavi haftası için gerekli tablet sayısının, sonraki tedavi haftasında kullanılacak olandan farklılık göstereceğini de unutmayınız.

1 tabletlik ambalaj, gerekli tablet sayısını tamamlamak için kullanılabilir. Ayrıca yerine kullanmak için de gerekli olabilir; örn. hasta bir tablet kaybederse.

Tablo 1: Hasta vücut ağırlığına göre yıllık ve haftalık MAVENCLAD® dozu

VÜCUT AĞIRLIĞI ARALIĞI	HAFTALIK DOZ (mg) (10 mg'LİK TABLET SAYISI)	
	1. TEDAVİ HAFTASI (İLK AY)	2. TEDAVİ HAFTASI (İKİNCİ AY)
40 ila < 50 kg	40 mg (4 tablet)	40 mg (4 tablet)
50 ila < 60 kg	50 mg (5 tablet)	50 mg (5 tablet)
60 ila < 70 kg	60 mg (6 tablet)	60 mg (6 tablet)
70 ila < 80 kg	70 mg (7 tablet)	70 mg (7 tablet)
80 ila < 90 kg	80 mg (8 tablet)	70 mg (7 tablet)
90 ila < 100 kg	90 mg (9 tablet)	80 mg (8 tablet)
100 ila < 110 kg	100 mg (10 tablet)	90 mg (9 tablet)
110 kg ve üzeri	100 mg (10 tablet)	100 mg (10 tablet)

Ağırlığa bağlı toplam doza ulaşmak için her bir günde alınacak tablet sayısı aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Tablo 2: Her hafta günü için MAVENCLAD® 10 mg tablet sayısı

Haftalık toplam tablet sayısı	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün	5. Gün
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Eğer günlük doz iki tablettten oluşuyor ise, her iki tablet de tek bir doz olarak birlikte alınmalıdır. Günlük doz, her gün 24 saatlik aralıklarla yaklaşık aynı zamanda alınmalıdır.

Tedavi sırasında izleme

Lenfosit sayısı

MAVENCLAD® etki mekanizması, lenfosit sayısında azalma ile yakından ilişkilidir.

Lenfosit sayısına,

- 1. yılda MAVENCLAD® tedavisine başlamadan önce,
- 2. yılda MAVENCLAD® tedavisine başlamadan önce,
- Her bir tedavi yılında tedaviye başladıktan 2 ve 6 ay sonra bakılmalıdır. Lenfosit sayısı, 500 hücre/mm³'ün altında ise değerler tekrar yükselineye kadar aktif bir şekilde yakından takip edilmelidir.

İlk tedaviye başlamadan önce, hastanın lenfosit sayısı normal aralık içerisinde olmalıdır. 2. yılda tedaviye başlamadan önce, en az 800 hücre/mm³ olmalıdır. Gerekirse, 2. yılda lenfosit sayısının düzelmesi için 6 aya kadar MAVENCLAD® uygulaması ertelenebilir. Lenfosit sayısı bu 6 ay içerisinde düzelmez ise 2. yılda tedavi uygulanmamalıdır ve MAVENCLAD® kesilmelidir.

Lenfosit sayısı 200 hücre/mm³'ün altına düşerse, değer 200 hücre/mm³'ün üzerine dönünceye kadar hastaya anti-herpes profilaksisi verilmesi değerlendirilmelidir.

Karaciğer değerleri

MAVENCLAD® ile tedavi edilen hastalarda, özellikle tıbbi geçmişinde anormal karaciğer testleri bulunan hastalarda, ciddi vakalar dahil olmak üzere karaciğer hasarı bildirilmiştir. MAVENCLAD® başlamadan önce, diğer ilaçlarla önceki karaciğer hasarı epizodları veya altta yatan karaciğer bozuklukları ile ilgili kapsamlı bir hasta öyküsü alınmalıdır.

1. ve 2. yılda, tedaviye başlamadan önce aşağıdaki testler yapılmalıdır:

- Serum aminotransferazları
- Total bilirubin
- Alkalın fosfataz

Eğer bir hasta, açıklanamayan karaciğer enzim yüksekliği veya hepatik disfonksiyonu düşündüren semptomlar (örn. açıklanamayan mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, yorgunluk, iştahsızlık, sarılık ve/veya koyu renkli idrar) geliştirirse, serum transaminazlarını ve total bilirubini hemen ölçünüz. MAVENCLAD® ile tedaviye uygun şekilde ara veriniz veya durdurunuz.

Ciddi enfeksiyonlar

İmmün sistemi etkileyen diğer ajanlar gibi, kladrabin, vücudun immün korumasını azaltabilir ve enfeksiyon olasılığını artırabilir. Enfeksiyon riski hasta ile konuşulmalıdır. İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) enfeksiyonu, MAVENCLAD® tedavisine başlamadan önce dışlanmalıdır. Tüberküloz ve hepatit gibi aktif kronik enfeksiyonları olan hastalar MAVENCLAD® ile tedavi edilmemelidir. 1. yıl ve 2. yılda MAVENCLAD® tedavisine başlamadan önce, özellikle hepatit B ve C ile tüberküloz olmak üzere latent enfeksiyonlar için tarama yapılmalıdır. Enfeksiyon yeterince tedavi edilene ve tamamen kontrol altına alınıncaya kadar MAVENCLAD® tedavisine başlama ertelenmelidir.

Lenfosit sayısı 500 hücre/mm³'ün altında olan hastalar, enfeksiyonlar açısından aktif bir şekilde izlenmelidir. MAVENCLAD® tedavisi alan hastalar, özellikle herpes zoster ve tüberkülozun reaktivasyonu dahil fırsatçı enfeksiyonlar olmak üzere herhangi bir enfeksiyonu işaret eden belirti ve semptomlar için dikkatlice izlenmelidir. Eğer bir enfeksiyonu işaret eden belirti ve semptom meydana gelirse, uygun antiviral tedavileri dahil anti-infektif tedavi klinik endikasyona göre başlatılmalıdır. Enfeksiyonda uygun iyileşme görülüne kadar, MAVENCLAD® tedavisine ara verme veya tedaviyi erteleme düşünülmelidir.

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)

Multipl sklerozlu hastaların (1.976 hasta, 8.650 hasta yılı) olduğu klinik çalışmalarda, PML olgusu raporlanmamıştır. PML olguları, tüylü hücreli lösemi için parenteral kladribin ile farklı bir tedavi rejimi uygulanan hastalarda raporlanmıştır.

Hastalar, MAVENCLAD® ile meydana gelebilecek olası PML riski ve PML'yi işaret eden erken belirti ve semptomlar hakkında bilgilendirilmelidir.

MAVENCLAD® tedavisine başlamadan önce, genellikle 3 ay içerisinde, bazal bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG) taraması yapılmalıdır. Bu tarama, eğer hastalar MAVENCLAD® tedavisine PML riski barındıran başka bir MS tedavisinden sonra başlamış ise özellikle önerilir. Sonraki rutin MRG taramaları sırasında, doktorlar PML'yi işaret eden lezyonlar konusunda dikkatli olmalıdır.

PML sadece JC virüs enfeksiyonu varlığında meydana gelebilir. Eğer bir anti-JC virüs antikoru testi yapılırsa, MAVENCLAD® ile tedavi edilen hastalarda bu gibi testlerin doğruluğu üzerine lenfopeni etkisinin incelenmediği akılda tutulmalıdır. Doktorlar, normal lenfosit sayısı varlığında negatif antikor testinin mevcut veya sonraki JC virüs enfeksiyonu olasılığına engel olmayacağını bilmelidir.

Maligniteler

Mevcut aktif maligniteleri olan MS hastaları, MAVENCLAD® ile tedavi edilmemelidir. Klinik çalışmalarda kladribin alan hastalarda tekil malignite olguları gözlenmiştir. Hastalara tedaviden sonra standart kanser tarama kılavuzlarının takip edilmesi tavsiye edilmelidir.

Hamileliğin önlenmesi

MAVENCLAD®'in DNA sentezini engellediği, hamile farelerde embriyoletal, fareler ile tavşanlarda teratojenik olduğu bilindiğinden, hem 1. yıl hem de 2. yılda tedaviye başlamadan önce, kadın hastalara ve MAVENCLAD® ile tedavi edilen erkek hastaların kadın partnerlerine, fetüs üzerindeki ciddi risk ve hamileliği önlemek için etkili kontrasepsiyon hakkında danışmanlık verilmelidir.

Buna rağmen MAVENCLAD® tedavisi ile hamilelik meydana gelirse, **ICSR_TUR@merckgroup.com** e-posta adresine raporlayınız. İlgili takip bilgisinin alındığından emin olmak üzere Merck Hasta Güvenliği personeli sizinle irtibata geçebilir.

Kadın Hastalar için Bilgi

MAVENCLAD® kullanan kadın hastalara, doğmamış fetüse ciddi zarar riski nedeniyle hamile kadınlarda kullanımının yasak olduğu bilgisi verilmelidir. 1. yıl ve 2. yılda MAVENCLAD® tedavisine başlamadan önce hamilelik dışlanmalıdır. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadın hastalar, MAVENCLAD® tedavisi sırasında ve her bir tedavi yılında, son MAVENCLAD dozundan sonraki en az 6 ay süresince etkili bir kontraseptif yöntem (yani sürekli olarak ve doğru bir şekilde kullanıldığında yılda %1'den az başarısızlık oranı olan bir yöntem) ile hamileliği önlemeleri gerektiği hakkında bilgilendirilmelidir.

Bu periyotlar sırasında hamile kalan kadın hastalara, uygun danışmanlığı almaları için MAVENCLAD®'ı reçeteleyen doktoruna derhal bilgi vermeleri söylenmelidir. Hastalara etkili kontraseptif yöntemler hakkında kılavuzluk yapılmalıdır. Hormonal kontrasepsiyona başlarken en başta tam etkinlik sağlanmadığına dikkat çekilmelidir (ilgili ürün bilgisine bakınız).

MAVENCLAD®'in sistemik etki gösteren hormonal kontraseptiflerin etkinliğini azaltıp azaltmadığı halihazırda bilinmemektedir. Bu nedenle, sistemik etki gösteren hormonal kontraseptifleri kullanan hastalar, kladribin tedavisi sırasında ve her tedavi yılında, son doz sonrasında en az 4 hafta boyunca ek bir koruyucu yöntem eklemelidir.

Erkek Hastalar için Bilgi

Erkek hastalar, spermeleri vasıtasıyla MAVENCLAD®'in kadın partnerlerine aktarılabileceği ve doğmamış fetüse zararlı olabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Bu nedenle, partnerlerinin hamileliği, etkili bir kontraseptif yöntem (yani sürekli olarak ve doğru bir şekilde kullanıldığında yılda %1'den az başarısızlık oranı olan bir yöntem) kullanarak MAVENCLAD® tedavisi sırasında ve son MAVENCLAD® dozundan sonraki en az 6 ay boyunca engellenmelidir. Bu periyotlar sırasında kadın partnerleri hamile kalırsa, uygun danışmanlığı almak için MAVENCLAD®'i reçeteleyen doktoruna derhal bilgi vermeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic. A.Ş.

Atatürk Mah. Ertuğrul Gazi Sk. Metropol İstanbul Sitesi C2 Apt. No:2A/20
34758 / Ataşehir / İstanbul Tel: 90 216 578 66 00 Faks: 0216 469 09 22
www.merckgroup.com/tr-tr

