

JE NA ČASE ZPOMALIT SEKUNDÁRNÍ PROGRESI. JE ČAS PRO MAYZENT¹

PRVNÍ A JEDINÁ PERORÁLNÍ LÉČBA SPECIFICKY INDIKOVANÁ
PRO SPRS S AKTIVNÍM ONEMOCNĚNÍM^{1,2}

 **Selektivní mechanismus účinku**
cílicí na zánět s vlivem na
neurodegenerativní procesy¹⁻⁵

 **Setrvalá účinnost po dobu 5 let** prokázaná
v **extenzi studie EXPAND** demonstruje benefit
včasného zahájení **léčby přípravkem MAYZENT®**⁶

 **Zpomalení progresie disability**
a **pozitivní ovlivnění**
kognitivních funkcí^{1,5,8}

 **Ověřený bezpečnostní**
profil a rychlá
reverzibilita účinku^{1,2}



46%

SNÍŽENÍ

roční četnosti relapsů^{1,7*}



85%

SNÍŽENÍ

v počtu T1 Gd+ lézí^{1,7*}



25%

SNÍŽENÍ

4bodového zhoršení
v testu SDMT^{1,5}**



31%

SNÍŽENÍ

3měsíční
potvrzené progresie disability^{1,7*}



37%

SNÍŽENÍ

6měsíční
potvrzené progresie disability^{1,7*}



23%

SNÍŽENÍ

celkové atrofie
mozkové tkáně^{1,2}**

*u pacientů se SPRS s aktivním onemocněním
**u celkové populace pacientů se SPRS

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychle získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

Zkrácená informace • MAYZENT 0,25 mg potahované tablety, *MAYZENT 1 mg potahované tablety*, MAYZENT 2 mg potahované tablety • Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje *0,25 mg, 1 mg nebo 2 mg siponimodu jako siponimod s kyselinou fumarovou*. **Indikace:** Přípravek Mayzent je indikován k léčbě dospělých pacientů se sekundárně progresivní roztroušenou sklerózou (SPMS) s aktivním onemocněním doloženým relapsy nebo zánětlivou aktivitou pomocí zobrazovacích metod. **Dávkování:** Před zahájením léčby musí být u pacienta zjištěn genotyp CYP2C9 kvůli zjištění typu metabolizéru CYP2C9. Pacienti s genotypem CYP2C9 *3*3 nesmí siponimod užívat. Léčbu je nutné zahájit titračním balením, iniciace trvá 5 dní. Léčba začíná dávkou 0,25 mg jednou denně ve dnech 1 a 2, následovaná dávkou 0,5 mg v den 3, 0,75 mg v den 4, a 1,25 mg v den 5, aby bylo u pacienta dosaženo předepsané udržovací dávky siponimodu počínaje dnem 6. U pacientů s genotypem CYP2C9 *2*3 nebo *1*3 je doporučená udržovací dávka 1 mg denně, u pacientů s ostatními genotypy CYP2C9 je 2 mg. Přípravek Mayzent se užívá jednou denně. Pokud během prvních 6 dnů léčby pacient zapomene užít denní titrační dávku, je nutné znovu zahájit léčbu novým titračním balením. Pokud dojde k vymešání dávky během udržovací léčby, je nutné užít předepsanou dávku v následující plánované dobu, následující dávka se nesmí zdvojnásobovat. Pokud jsou během udržovací léčby vymešány 4 nebo více po sobě jdoucích denních dávek, je nutné léčbu siponimodem znovu zahájit s novým titračním balením. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na arašidy, sóju nebo na kteroukoli pomocnou látku. Syndrom imunodeficiency. Progresivní multifokální leukoencefalopatie nebo kryptokoková meningitida v anamnéze. Aktivní maligní onemocnění. Těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C). Pacienti, kteří prodělali během předchozích 6 měsíců infarkt myokardu (IM), nestabilní anginu pectoris, infarkt/transitorní ischemickou ataku (TIA), dekompenzovanou srdeční selhání (vyžadující hospitalizaci), nebo srdeční selhání třídy III/IV dle New York Heart Association (NYHA). Pacienti s atriiventrikulární (AV) bloádou druhého stupně Mobitz II, AV bloádou třetího stupně, sino-atriální srdeční bloádou nebo sick-sinus syndromem v anamnéze, pokud nemají kardiostimulátor. Pacienti homozygotní pro genotyp CYP2C9 *3*3 (CYP2C9 *3*3) (slabí metabolizéři). Během těhotenství nebo u žen, které mohou otěhotnět a nepoužívají účinnou antikoncepci. **Zvláštní upozornění/varování:** Infekce: Před zahájením léčby má být k dispozici aktuální kompletní krevní obraz. *Je doporučeno kontrolovat krevní obraz 3 až 4 měsíce po zahájení léčby a poté alespoň jednou ročně, a v případě známek infekce*. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je třeba zvážit přerušení léčby siponimodem. Pacienti se známými a příznaky odpovídajícími kryptokokové meningitidě (CM) mají být neprodleně diagnosticky vyšetřeni. Do vyložení CM musí být léčba siponimodem přerušena. Pokud je diagnostikována CM, je nutné zahájit odpovídající léčbu. Lékaři musí věnovat pozornost klinickým příznakům nebo nálezům na magnetické rezonanci (MRI) naznačujícím možnost progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Pokud existuje podezření na PML, musí být do vyložení PML léčba siponimodem přerušena. *Pokud je PML potvrzena, léčba siponimodem musí být ukončena*. *Herpetická virová infekce: Případy herpetické virové infekce (včetně případů meningitidy nebo meningoencefalitidy způsobené virem varicella zoster (VZV)) se vyskytly při užívání siponimodu kdykoliv v průběhu léčby. Pokud se objeví herpetická meningitida nebo meningoencefalitida, musí být léčba siponimodem přerušena a je nutné nasadit vhodnou léčbu příslušné infekce*. Pacienti bez lékařem potvrzené anamnézy platné vakcinace proti VZV mají být před zahájením terapie siponimodem vyšetřeni na přítomnost protilátek proti VZV. U pacientů bez protilátek je doporučeno před zahájením léčby siponimodem úplná vakcinace varicellovou vakcínou, přičemž zahájení léčby má být odloženo o 1 měsíc, aby se mohl vyvinout plný účinek vakcinace. **Makulární edém:** Při léčbě siponimodem je nutná obezřetnost u pacientů s diabetem mellitus v anamnéze, uveitidou nebo základní/souběžnou chorobou sítnice kvůli možnému zvýšení rizika makulárního edému. Doporučuje se, aby tyto pacienti podstoupili před zahájením léčby oční vyšetření a následná kontrolní vyšetření během léčby siponimodem kvůli detekci makulárního edému. Pokud se u pacienta objeví makulární edém, doporučuje se léčbu siponimodem přerušit. **Bradycardie:** Z preventivních důvodů mají být sledováni pacienti s následujícími srdečními stavy (sinusová bradycardie (srdeční puls <55 tepů za min), AV bloáda prvního nebo druhého stupně [Mobitz I] v anamnéze, infarkt myokardu v anamnéze, nebo srdeční selhání v anamnéze (pacienti s NYHA třídou I a II)) po dobu 6 hodin po první dávce siponimodu kvůli známým a příznakům bradycardie. U těchto pacientů se doporučuje natočit elektrokardiogram (EKG) před podáním dávky a na konci období sledování. Funkce jater: Před zahájením léčby přípravkem Mayzent by měly být k dispozici aktuální hodnoty aminotransferáz a bilirubinu. U pacientů, u kterých se rozvinou příznaky ukazující na jaterní poškození, mají být zkontrolovány hladiny jaterních enzymů a siponimod má být vysazen, pokud se potvrdí významné poškození jater. **Kožní neoplazmata:** *Baziliom (BCC) a další kožní novotvary, včetně spinocelulárního karcinomu (SCC), byly hlášeny u pacientů užívajících siponimod, zejména u pacientů s delší dobou léčby*. U všech pacientů se doporučuje při zahájení léčby vyšetření kůže a poté každých 6 až 12 měsíců s přihlédnutím ke klinickému posouzení. *Při delším trvání léčby musí být prováděna pečlivá kožní vyšetření*. Pacienti mají být upozorněni, aby okamžitě hlásili jakékoli podezřelý kožní léze svému lékaři. **Nečekané neurologické nebo psychiatrické příznaky/znamky:** Pokud se u pacienta léčeného siponimodem objeví jakékoliv neočekávané neurologické nebo psychiatrické příznaky/příznaky nebo zrychlené neurologické zhoršení stavu, je nutné neprodleně fyzikální a neurologické vyšetření a zvážit vyšetření MRI s ohledem na možný výskyt PRES. **Genotyp CYP2C9:** Před zahájením léčby siponimodem musí být u pacientů zjištěn genotyp CYP2C9 kvůli zjištění typu metabolizéru CYP2C9. Pacienti homozygotní pro CYP2C9 *3*3 (genotyp CYP2C9 *3*3; přibližně 0,3 až 0,4 % populace) nesmí být siponimodem léčeni. **Interakce:** Při současném podávání cytotatik, imunomodulátorů nebo imunosupresiv a během týdnu po ukončení jejich podávání je nutná opatrnost. Zahájení léčby se nedoporučuje, pokud přínosy jasně nepřevládají rizika. Během zahájení léčby siponimodem nemají být užívána současně antitryptika třídy Ia (např. chinidin, prokainamid) nebo třídy III (např. amiodaron, sotalol), přípravky prodlužující QT interval se známými arytmogenními vlastnostmi, blokátory vápníkových kanálů snižující srdeční frekvenci (např. verapamil nebo diltiazem) nebo další látky, které mohou snižovat srdeční frekvenci (např. ivabradin nebo digoxin) kvůli možným aditivním účinkům na srdeční frekvenci. Pokud je léčba zvažována u pacientů s výše uvedenými rizikovými faktory, doporučuje se před zahájením léčby konzultovat kardiologa s cílem určit nejvhodnější monitorování pro zahájení léčby nebo oddělně přechodu na lék snižující srdeční frekvenci. Při zahajování léčby siponimodem u pacientů léčených betablockery je nutná opatrnost kvůli aditivním účinkům na snižování srdeční frekvence. Léčba betablockery může být zahájena u pacientů léčených stálou udržovací dávkou siponimodu. Použití živých atenuovaných vakcín může vést k riziku infekce, a je proto třeba se mu během léčby siponimodem a po dobu až 4 týdnů po jejím ukončení vyhnout. Během léčby siponimodem a až 4 týdny po ní může být vakcinace méně účinná. Účinnost vakcinace není považována za ohroženou, pokud je léčba siponimodem pozastavena v období 1 týden před očkováním a až do 4 týdnů po očkování. Vzhledem k významnému zvýšení expozice siponimodu se nedoporučuje současné užívání siponimodu a léčivých přípravků, které způsobují středně silnou inhibici CYP2C9 a středně silnou nebo silnou inhibici CYP3A4. Siponimod lze kombinovat s většinou typů induktorů CYP2C9 a CYP3A4. Nicméně s ohledem na očekávaný pokles expozice siponimodu, je nutné zvážit vhodnost a možný prospěch léčby, pokud je siponimod kombinován se silnými induktory CYP3A4/středně silnými induktory CYP2C9 (např. karbamazepin) u všech pacientů bez ohledu na genotyp nebo se středně silnými CYP3A4 induktory (např. modafinil) u pacientů s genotypem CYP2C9 *1*3 nebo *2*3. **Těhotenství a kojení:** Před zahájením léčby žen ve fertilním věku musí být k dispozici negativní výsledek těhotenského testu. Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu nejméně deseti dnů od poslední dávky siponimodu. Pokud žena otěhotní během léčby, musí být siponimod vysazen. Siponimod nemá být užíván během kojení. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Bolest hlavy, hypertenze, zvýšené hodnoty jaterních funkčních testů. Časté: Herpes zoster, melancytový neuvus, bazocelulární karcinom, lymfopnevie, závrať, zácpa, křeč, třes, makulární edém, bradycardie, atriiventrikulární blokáda (první a druhého stupně), nauzea, průjem, bolest končetin, periferní otok, astenie, snížené hodnoty plicních funkčních testů. **Další nežádoucí účinky - viz úplná informace o přípravku.** **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** *Mayzent 0,25 mg: PA/Al/PVC/Al blistry v titračním balení (pouzdry obsahující 12 potahovaných tablet, Mayzent 1 mg: PA/Al/PVC/Al blistry v balení obsahujících 28 potahovaných tablet, Mayzent 2 mg: PA/Al/PVC/Al blistry v balení obsahujících 28 potahovaných tablet*. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** *EU/1/19/1414/001, 003 a 007*. **Datum registrace:** 13.1.2020. **Datum poslední revize textu SPC:** 06.07.2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

Reference: 1. SPC Mayzent. 2. Kappos L, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. Lancet. 2018; 3391: 1263–1273. 3. Behrangi N, et al. Mechanism of Siponimod: Anti-Inflammatory and Neuroprotective Mode of Action. Cells 2019, 8(1), 24; <https://doi.org/10.3390/cells8010024>. 4. Arnold DL, et al. Efficacy of siponimod on cortical grey matter and thalamic volume in patients with secondary progressive multiple sclerosis: results of the EXPAND study. Poster presented at the 35th ECTRIMS September 11–13, 2019; Stockholm, Sweden. 5. Penner KL, et al. Effect of siponimod on cognitive processing speed in SPMS patients with active and non-active disease. Poster Presentation at the 8th Joint ACTRIMS-ECTRIMS Meeting, MSVirtual2020, September 11–13, 2020. Poster No. 0806. 6. Giovannoni G, et al. Sustained reduction of disability and cognitive decline with long-term siponimod treatment in patients with active SPMS: EXPAND data up to 5 years. Poster Presentation at the 8th Joint ACTRIMS-ECTRIMS Meeting, MSVirtual2020, September 11–13, 2020. Poster No. 0238. 7. Gold R, Kappos L, Bar-Or A, et al. Efficacy of siponimod in secondary progressive multiple sclerosis patients with active disease: the EXPAND study subgroup analysis. Poster presented at: 35th Congress of the European. 8. Benedict RH, Cree B, Tomic D, et al. Impact of siponimod on cognition in patients with secondary progressive multiple sclerosis: phase 3 EXPAND study results. Poster presented at: AAN Meeting, April 26, 2018; Los Angeles, USA. Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. September 11–13, 2019; Stockholm, Sweden.