

**Mikilvægar
öryggisupplýsingar**



*Í samráði við
Lyfjastofnun*

Mayzent®

0,25 mg og 2 mg filmuhúðaðar töflur (siponimod)

Gátlisti fyrir lækna

Atriði til íhugunar áður en meðferð
með Mayzent er hafin, meðan á henni
stendur og eftir að meðferð lýkur

Samþykkt af Lyfjastofnun í nóvember 2025
MAY 2025/12-16/IS

Efnisyfirlit

Inngangur	3
Ábendingar	3
Frábendingar	3
Meðferð ekki ráðlögð	4
Mayzent (siponimod) – meðferðarráðleggingar	5
Áður en meðferð hefst	5
Áætlun vegna upphafs meðferðar	6
Meðferð hafin: Ráðleggingar vegna sjúklinga sem fyrir eru með ákveðna hjartasjúkdóma	7
Meðan á meðferð stendur	8
Eftir að meðferð er hætt	10
Frekari upplýsingar	10

Aukaverkanir

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru minntir á skyldur sínar til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Hægt er að tilkynna til Lyfjastofnunar: <https://www.lyfjastofnun.is> eða í gegnum eyðublað (Tilkynning um aukaverkun) sem er að finna í Sögu.

Einnig má tilkynna aukaverkanir til Vistor ehf. umboðsmanns Novartis á Íslandi í síma 535 7000 eða með tölvupósti á safety@vistor.is.

Inngangur

Þessi gátlisti veitir nauðsynlegar upplýsingar um mikilvæga áhættuþætti í tengslum við meðferð með Mayzent og aðgerðir til að lágmarka áhættuna.

Einnig hafa verið útbúnar leiðbeiningar fyrir sjúklinga og áminningarkort gegn þungun fyrir konur sem geta orðið þungaðar sem hluti af áætlun um áhættustjórnun og þær má nota í samræðum við sjúklinginn. Ráðlagt er að lesa þennan gátlista ásamt samþykkttri samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir Mayzent.

Öryggisupplýsingarnar eru útbúnar og þeim miðlað til að uppfylla kröfur lyfjafyrivalda, en markmiðið er að auka öryggi og tryggja rétta notkun lyfsins.

Ábendingar

Mayzent er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með seinni síversnun MS-sjúkdóms (secondary progressive multiple sclerosis (SPMS)) með virkan sjúkdóm sem sést með köstum eða myndgreiningu á bólguvirkni.

Frábendingar

Frábendingar eru fyrir notkun Mayzent hjá sjúklingum sem eru með:

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir jarðhnetum, soja eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í SmPC
- Ónæmisbrest
- Sögu um ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML, progressive multifocal leukoencephalopathy) eða heilahimnubólgu af völdum cryptococca
- Virka illkynja sjúkdóma
- Verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C)
- Sjúklingar sem á síðustu 6 mánuðum hafa fengið hjartadrep, hvikula hjartaöng, slag/skammvinnt blóðþurrðarkast, versnandi hjartabilun (sem krefst innlagnar á sjúkrahús) eða hjartabilun af flokki III/IV samkvæmt NYHA (New York Heart Association)
- Sjúklingar með sögu um gáttasleglarof af annarri gráðu Mobitz gerð II, gáttasleglarof af þriðju gráðu, leiðslurof í gáttum (sino-atrial heart block) eða heilkenni sjúks sínushnútar (sick-sinus syndrome), ef þeir eru ekki með gangráð
- Sjúklingar sem eru arfhreinir m.t.t. CYP2C9*3 (CYP2C9*3*3) arfgerðar (með léleg umbrot)
- Á meðgöngu og hjá konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki örugga getnaðarvörn

Meðferð ekki ráðlögð

Meðferð með Mayzent er ekki ráðlögð hjá eftirtöldum sjúklingum.

Eingöngu skal íhuga meðferð með Mayzent hjá þessum sjúklingum ef væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta og leita skal til sérfræðings í hjartasjúkdómum til að ákveða viðeigandi eftirlit og varðandi möguleika á að skipta yfir á lyf sem ekki draga úr hjartsláttartíðni áður en meðferð er hafin. Eftirlit þarf að halda áfram þar til einkenni/óeðlilegar niðurstöður hafa gengið til baka og að minnsta kosti yfir nótt.

- Háþrýstingur sem ekki hefur náðst stjórn á
- Saga um hægslátt með einkennum eða endurtekin yfirlið
- Verulegur ómeðhöndlaður kæfisvefn
- Lenging QTc bils >500 millisekúndur
- Samhliða meðferð, við upphaf meðferðar, með eftirfarandi lyfjum:
 - lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidín, procainamid) eða flokki III (t.d. amiodaron, sotalol)
 - kalsíumgangalokum (t.d. verapamil, diltiazem)
 - öðrum lyfjum sem þekkt er að dragi úr hjartsláttartíðni (t.d. ivabradin eða digoxin)

Mayzent (siponimod) — meðferðarráðleggingar

Gátlistanum og myndunum sem fylgja er ætlað að vera til aðstoðar við Mayzent meðferð sjúklinga. Veittar eru upplýsingar um lykilatriði og hluti til að hafa í huga við upphaf meðferðar, meðan á henni stendur og þegar henni er hætt.

Áður en meðferð hefst

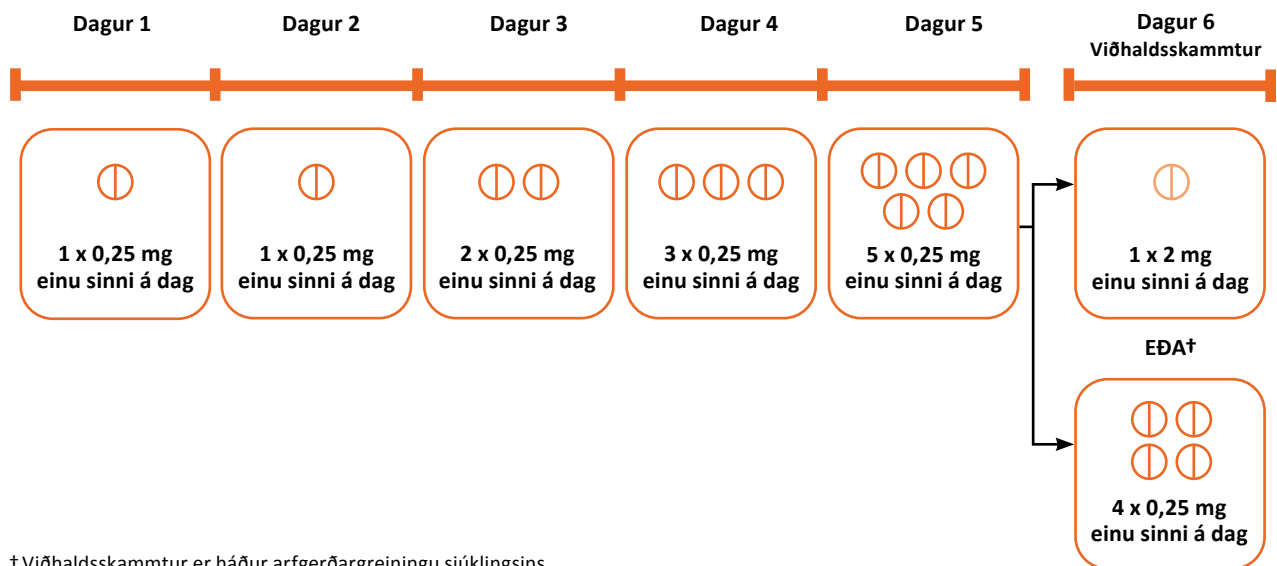
- Við val á sjúklingum skal hafa frábendingar lyfsins í huga og ráðleggingar varðandi það að hefja ekki meðferð
- Áður en meðferð er hafin á að gera arfgerðargreiningu fyrir CYP2C9 til þess að ákvarða viðhaldsskammt Mayzent. Fyrir prófið þarf DNA sýni sem er fengið með blóði eða munnvatni (munnholsstrok). Prófið greinir tvö afbrigði samsæta fyrir CYP2C9: CYP2C9*2 (rs1799853, c.430C>T) og CYP2C9*3 (rs1057910, c.1075A>C). Bæði eru einbasa erfðabreytileikar. Þessa arfgerðargreiningu má gera með Sanger raðgreiningaraðferð eða með greiningaraðferð sem byggð er á PCR. Varðandi frekari skýringar er vísað á rannsóknarstofur á hverjum stað fyrir sig
 - Sjúklingar með arfgerð CYP2C9*3*3 skulu ekki fá Mayzent
 - Sjúklingar með arfgerðir CYP2C9*1*3 eða CYP2C9*2*3 skulu fá viðhaldsskammtinn 1 mg (samkvæmt áætlun um skammtastillingu)
 - Allir aðrir sjúklingar (CYP2C9*1*1, *1*2, *2*2) mega fá 2 mg (samkvæmt áætlun um skammtastillingu)
- Áður en meðferð er hafin skal mæla lífsmörk og taka upphafshjartalínurit hjá sjúklingum með sögu um sínus hægslátt (hjartsláttartíðni <55 slög á mínútu), sögu um fyrstu eða annarrar gráðu [Mobitz gerð I] gáttasleglarof eða sögu um hjartadrep eða hjartabilun (sjúklingar með hjartabilun af flokki I og II samkvæmt NYHA)
- Gæta skal varúðar hjá öldruðum sjúklingum með marga samhliða sjúkdóma eða langt gengna sjúkdóma/fötlu (vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á t.d. sýkingum, tilvikum hægsláttar við upphaf meðferðarinnar)
- Nýleg heildartalning á blóðkornum (gerð innan síðastliðinna 6 mánaða eða eftir að fyrri meðferð er hætt) skal liggja fyrir
- Hjá sjúklingum sem hafa alvarlega virka sýkingu skal fresta byrjun meðferðar með Mayzent þar til sýkingin er horfin
- Sýna skal varúð þegar gefin er samhliðameðferð með æxlishefjandi, ónæmistemprandi eða ónæmisbælandi meðferð (barksterar meðtaldir) vegna hættu á viðbótaráhrifum á ónæmiskerfið
- Prófa skal fyrir mótefnum gegn hlaupabólu-ristilveiru (VZV, varicella zoster virus) hjá sjúklingum sem ekki eru með staðfesta sögu um hlaupabólu frá lækni eða eru án staðfestingar á fullri bólusetningu gegn VZV. Ef prófið er neikvætt er bólusetning ráðlögð og fresta skal meðferð með siponimodi um 1 mánuð til þess að leyfa bólusetningunni að ná fullri verkun
- Gera skal augnskoðun hjá sjúklingum með sykursýki, æðahjúpsbólgu eða sögu um sjúkdóm í sjónu
- Framkvæma skal prófanir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Mayzent er hafin
- Skoða skal húð áður en meðferð er hafin og vera skal vakandi fyrir illkynja sjúkdómum í húð
- Ekki skal hefja meðferð með Mayzent hjá sjúklingum með sjónudepilsbjúg fyrr en hann hefur gengið til baka

- Upplýsið sjúklinga um mikilvægi þess að taka lyfið daglega meðan á skammtastækkun stendur og á viðhaldstímabili meðferðar með Mayzent
- Upplýsa skal konur sem geta orðið þungaðar um nauðsyn þess að nota örugga getnaðarvörn vegna hugsanlegrar alvarlegrar hættu á vansköpun fósturs ef Mayzent er notað á meðgöngu eða ef sjúklingurinn verður barnshafandi meðan lyfið er tekið
- Neikvætt þungunarpróf þarf að liggja fyrir áður en meðferð er hafin hjá konum sem geta orðið þungaðar og það þarf að endurtaka með viðeigandi millibili
- Konur sem geta orðið þungaðar verða að fá ráðgjöf áður en meðferð er hafin um alvarlega hættu af völdum Mayzent fyrir fósttrið. Þetta skal gert með notkun sérstaks áminningarkorts gegn þungun

- Látið sjúklinga hafa Leiðbeiningar fyrir sjúkling og umönnunaraðila
- Upplýsið sjúklinga um mikilvægi þess að tilkynna aukaverkanir annaðhvort til læknisins, Lyfjastofnunar eða Novartis
- Kynnið ykkur samantekt á eiginleikum lyfsins sem nálgast má á www.serlyfjaskra.is
- Einnig skal láta konur sem geta orðið þungaðar hafa Áminningarkort gegn þungun fyrir konur sem geta orðið þungaðar

Áætlun vegna upphafs meðferðar

Mayzent hægir tímabundið á hjartslætti við upphaf meðferðar. Þess vegna þarf 5 daga áætlun um skammtaaukningu áður en 2 mg viðhaldsskammti einu sinni á dag er náð á degi 6 og áfram (sjá mynd). Útvega skal skammtastillingarpakkningu sem inniheldur 12 filmuhúðaðar töflur í vasa. Hjá sjúklingum með CYP2C9*1*3 eða *2*3 arfgerð er ráðlagður viðhaldsskammtur 1 mg einu sinni á dag (hefst á degi 6). Skammta sem teknir eru á skammtastillingartímabili og viðhaldsskammta má taka inn með eða án matar.



Mikilvægar upplýsingar

Ef stillingarskammtur gleymist einn dag af fyrstu 6 dögum meðferðar skal hefja meðferð að nýju með nýrri skammtastillingarpakkningu. Eins ef hlé hefur verið gert á meðferð (með viðhaldsskammti) í 4 daga í röð, eða lengur, þarf að hefja meðferðina að nýju með nýrri skammtastillingarpakkningu.

Segið sjúklingum frá mikilvægi þess að taka daglega Mayzent skammtinn – bæði á tímabili skammtastillingar og viðhaldsskammts meðferðarinnar.

Meðferð hafin: Ráðleggingar vegna sjúklinga sem fyrir eru með ákveðna hjartasjúkdóma

Við upphaf meðferðar hægir Mayzent tímabundið á hjartslætti og getur valdið seinkun á leiðni á milli gátta og slegla.

Fylgjast skal með sjúklingum með:

- sínus hæglátt (hjartsláttartíðni <55 slög á mínútu),
- fyrstu eða annarrar gráðu [Mobitz gerð I] gáttasleglarof eða
- sögu um hjartadrep eða hjartabilun (sjúklingar með hjartabilun af flokki I og II samkvæmt NYHA) ef ekki frábending.

m.t.t. teikna og einkenna hægláttar í 6 klukkustundir eftir fyrsta skammt af Mayzent. Ráðlagt er að taka hjartalínurit bæði fyrir skammt og 6 klukkustundum eftir skammt. Ef þörf er á, er hægt að umsnúa áhrifum Mayzent á hjartsláttartíðni með því að gefa inndælingu með atropini eða isoprenalini.

Sjúklingar sem hafa fengið hjartadrep eða hjartabilun innan 6 mánaða skulu ekki fá meðferð með Mayzent.

☐ Taka hjartalínurit í upphafi og mæla blóðþrýsting



Sjúklingur skal taka fyrsta skammt skammtastillingar



☐ Fylgjast með sjúklingum í áhættuhópi hjarta- og æðasjúkdóma í að minnsta kosti 6 klukkustundir

Ráðlagt er að taka hjartalínurit áður en skömmtun er hafin og við lok eftirfylgnitímans



☐ Fékk sjúklingurinn hægtakttruflanir eftir skammt eða einkenni tengd leiðni hjartans?



NEI

☐ JÁ

Hefja viðeigandi aðgerðir
Halda eftirliti áfram þar til einkenni/óeðlilegar niðurstöður hafa gengið til baka

☐ Þurfti sjúklingurinn á inngripi með lyfjum að halda á eftirlitstímanum?



NEI

☐ JÁ

Eftirlit með hjartsláttartíðni a.m.k. yfir nótt á sjúkrahófnun og þar til einkenni hafa gengið til baka. Endurtaka skal 6 klst. eftirlitið eftir annan skammt Mayzent

Sýndi hjartalínurit, eftir 6 klukkustunda eftirlitstímabil:



- ☐ Nýtt tilvik þriðju gráðu gáttasleglarofs sem kemur fram á einhverjum tímamarki?
- ☐ Nýtt tilvik gáttasleglarofs af annarri gráðu eða hærra?
- ☐ QTc ≥ 500 millisekúndur?



NEI

☐ JÁ

Hefja viðeigandi meðferð
Halda eftirliti áfram þar til einkenni/óeðlilegar niðurstöður hafa gengið til baka
Ef sjúklingur þurfti á inngripi með lyfjum að halda skal halda eftirliti áfram yfir nótt og endurtaka skal 6 klst. eftirlitið eftir næsta skammt



☐ Er hjartsláttartíðnin við lok 6 klukkustunda eftirlitstímabilsins sú lægsta frá því að fyrsti skammturinn var gefinn?



NEI

☐ JÁ

Framlengja eftirlit í að minnsta kosti 2 klukkustundir og þar til hjartsláttartíðni eykst

Eftirliti eftir fyrsta skammt er lokið

Hjá þessum sjúklingum skal sama eftirlit og eftir fyrsta skammt endurtekið:

- Ef skammtur til að stilla skammt gleymist einn dag fyrstu 6 dagana
- Ef hlé verður á meðferð í ≥ 4 samfellda daga á viðhaldstímabilinu

Meðan á meðferð stendur

- Gera skal heildarskoðun á augum 3-4 mánuðum eftir að meðferð hefst vegna hættu á sjónudepilsbjúg
 - Gera skal augnskoðun reglulega hjá sjúklingum með sykursýki, æðahjúpsbólgu eða sögu um sjúkdóm í sjónu
 - Segja skal sjúklingum að tilkynna um sjóntruflanir allan tímann sem meðferð stendur
 - Ekki skal hefja meðferð með Mayzent hjá sjúklingum með sjónudepilsbjúg fyrr en hann hefur gengið til baka. Ákvörðun um hvort hefja skuli meðferð með siponimodi að nýju eftir að sjónudepilsbjúgur hefur gengið til baka skal taka með tilliti til væntanlegs ávinnings og hugsanlegrar áhættu fyrir hvern og einn sjúkling
- Ráðlagt er að meta heildarfjölda blóðkorna 3-4 mánuðum eftir að meðferð er hafin og að minnsta kosti árlega eftir það, og ef einkenni sýkingar koma fram
 - Ef staðfestur heildarfjöldi eítílfrumna er $<0,2 \times 10^9/l$ á að minnka skammt í 1 mg
 - Ef staðfestur heildarfjöldi eítílfrumna er $<0,2 \times 10^9/l$ hjá sjúklingi sem þegar fær siponimod 1 mg skal gera hlé á meðferð með siponimodi þar til gildinu $0,6 \times 10^9/l$ er náð, þá má íhuga meðferð með siponimodi á ný
- Aukin hættu er á sýkingum, þ.m.t. alvarlegum sýkingum, hjá sjúklingum sem fá meðferð með Mayzent
- Segið sjúklingum að tilkynna læknum tafarlaust um teikn og einkenni sýkinga meðan á meðferð með Mayzent stendur og í allt að einum mánuði eftir að meðferð lýkur
- Hafa skal náðið eftirlit með sjúklingnum m.t.t. teikna og einkenna sýkinga meðan á meðferð með Mayzent stendur og eftir að henni lýkur
 - Tafarlaus sjúkdómsgreining skal fara fram á sjúklingum með einkenni og teikn sem samræmast heilabólgu, heilahimnubólgu eða heilahimnu- og heilabólgu, gera hlé á meðferð með siponimodi þar til sýking hefur verið útilokuð og hefja viðeigandi meðferð við sýkingu ef hún greinist
 - Greint hefur verið frá tilvikum herpes veirusýkinga (þ.m.t. tilvik heilahimnubólgu eða heilahimnu- og heilabólgu af völdum varicella zoster veiru) hvenær sem er á meðferðartímanum
 - Greint hefur verið frá tilvikum heilahimnubólgu af völdum cryptococca (cryptococcal meningitis) (CM) við notkun siponimods
 - Greint hefur verið frá ágengri fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML) við notkun sphingosin-1-fosfat (S1P) viðtakamótara, þ.m.t. siponimods, og annarra meðferða við MS-sjúkdómi. Læknar eiga að vera á varðbergi gagnvart klínískum einkennum (eins og slappleika, breytingum á sjón eða nýtilkomnum/versnandi einkennum MS-sjúkdóms) eða niðurstöðum segulómunar sem benda til PML. Ef grunur er um PML á að stöðva meðferð með siponimodi þar til búið er að útiloka PML. Ef PML er staðfest á að hætta meðferð með siponimodi
 - Greint hefur verið frá IRIS (ónæmisendurvirkjunarheilkenni) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með S1P viðtakamótara, m.a. siponimodi, sem fengu PML og hættu síðan meðferðinni. Tíminn þar til IRIS kom fyrst fram hjá sjúklingum með PML var yfirleitt frá vikum upp í mánuði eftir að meðferð með S1P viðtakamótara var hætt. Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til IRIS og grípa til viðeigandi meðferðar í tengslum við bólgu
- Vera skal vakandi fyrir illkynja sjúkdómum í húð á meðan meðferð með siponimodi stendur
 - Skoða skal húð á 6 til 12 mánaða fresti að teknu tilliti til klíníks mats. Vísa skal sjúklingnum til húðsjúkdómalæknis ef grunsamleg sár koma í ljós
 - Viðhalda skal vandlegri rannsókn á húð sjúklinga þegar meðferð varir lengi. Vísa skal sjúklingnum til húðsjúkdómalæknis ef grunsamleg sár koma í ljós
 - Vara skal sjúklinga við útsetningu fyrir sólarljósi án varnar. Þessir sjúklingar eiga ekki að fá samhliða ljósameðferð með UV-B geislum eða PUVA-geislameðferð
- Ef sjúklingur fær einhver ófyrirsjáanleg tauga- eða geðræn teikn/einkenni eða hraða taugatengda hrörnun á strax að tímasetja fulla líkams- og taugaskoðun og íhuga segulómun
- Mæla skal lifrarensím hjá sjúklingum sem fá einkenni sem benda til skertrar lifrarstarfsemi. Hættið meðferð ef verulegar lifrarskemmdir eru staðfestar
- Konur sem geta orðið þungaðar verða að fá ráðgjöf reglulega meðan á meðferð stendur um alvarlega hættu af völdum Mayzent fyrir fóstrið. Þetta skal gert með notkun sérstaks áminningarkorts gegn þungun
- Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Mayzent stendur og a.m.k. í 10 daga eftir að meðferð er hætt

- Hættið meðferð ef sjúklingur verður þungaður eða ef þungun er fyrirhuguð
 - Notkun Mayzent skal stöðva að minnsta kosti 10 dögum áður en þungun er fyrirhuguð. Þegar meðferð með Mayzent er stöðvuð þarf að hafa í huga hugsanlega endurkomu sjúkdómsvirkni
- Ef kona verður þunguð meðan á Mayzent meðferð stendur skal veita ráðgjöf um hugsanlega alvarlega hættu fyrir fóstrið og framkvæma ómskoðanir
- Vinsamlega tilkynnið Novartis í síma 535 7000 ef þungun verður meðan á meðferð með Mayzent stendur eða innan 10 daga eftir að henni lýkur

Eftir að meðferð er hætt

- Endurtakið áætlun um skammtastækkun með nýrri skammtastillingarpakkningu ef meðferð var stöðvuð fyrir mistök og:
 - Stillingarskammtur gleymist einn dag af fyrstu 6 dögum meðferðar
- EDA
 - Hlé er gert á viðhaldsskammti í ≥ 4 samfellda daga á viðhaldstímabilinu
 - + Einnig þarf að endurtaka eftirlit eftir fyrsta skammt hjá sérstökum sjúklingum (sjúklingum með sínus hæglátt (hjartsláttartíðni < 55 slög á mínútu), gáttasleglarof af fyrstu eða annarri gráðu eða sögu um hjartadrep eða hjartabilun) eins og þegar meðferð er hafin
- Þegar meðferð hefur verið hætt er Mayzent áfram í blóði í allt að 10 daga
 - Sýnið varúð ef önnur meðferð er hafin á því tímabili vegna hættu á samlegðaráhrifum
- Ef meðferð með siponimodi er hætt skal hafa í huga að sjúkdómurinn getur hugsanlega orðið mjög virkur aftur og fylgjast þarf vel með sjúklingi samkvæmt því
- Segið sjúklingum að tilkynna læknum tafarlaust um teikn og einkenni sýkinga og í allt að einn mánuð eftir að meðferð er hætt
- Segið kvenkynssjúklingum að nota þarf örugga getnaðarvörn í að minnsta kosti 10 daga eftir að meðferð er hætt. Ef þungun verður á meðan töku Mayzent stendur eða innan 10 daga frá því að meðferð með Mayzent var hætt, vinsamlega tilkynnið það til Novartis í síma 535 7000

Novartis hefur sett á laggirnar áætlunina „**PR**egnancy **o**utcomes **I**ntensive **M**onitoring (**PRIM**)“ sem er skrá sem byggist á öflugu eftirliti til að safna upplýsingum um þunganir hjá sjúklingum sem útsettir voru fyrir siponimodi stuttu fyrir þungun eða meðan á þungun stóð og um niðurstöður hjá ungbörnum í 12 mánuði eftir fæðingu.

Frekari upplýsingar

Sjá ítarlegri leiðbeiningar um Mayzent í Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC). SmPC, Leiðbeiningar fyrir sjúkling og umönnunaraðila, Áminningarkort gegn þungun fyrir konur sem geta orðið þungaðar og Gátlista fyrir lækna má finna á www.serlyfjaskra.is

Vistor ehf. Hörgatúni 2, 210 Garðabær, sími 535 7000