

Jurnalul pacientului cu SM

MAVENCLAD[®]
(cladribine) tablets 10 mg



Aceste îndrumări sunt un rezumat - vă rugăm să citiți ghidul complet pentru mai multe informații.

Acest ghid nu are scopul de a înlocui prospectul sau discuțiile pe care le aveți cu medicul dumneavoastră sau cu alți profesioniști din domeniul sănătății care se ocupă de tratamentul dumneavoastră.

INTRODUCERE ÎN TRATAMENTUL CU MAVENCLAD

Medicul dumneavoastră v-a prescris un medicament pentru tratamentul sclerozei multiple de care suferiți, medicament numit MAVENCLAD. Acest ghid este elaborat special pentru dumneavoastră și conține informații importante despre medicamentul MAVENCLAD.

Citind cu atenție acest ghid, veți afla mai multe informații despre medicamentul MAVENCLAD și despre unele dintre reacțiile adverse posibile în cazul administrării acestui medicament.

Un ghid pas cu pas inclus la finalul prospectului descrie modul în care trebuie să manipulați medicamentul MAVENCLAD.

CUM SE ADMINISTREAZĂ TRATAMENTUL CU MAVENCLAD

Numărul de comprimate de MAVENCLAD pe care trebuie să le luați depinde de greutatea dumneavoastră corporală. Medicul dumneavoastră vă va oferi instrucțiuni clare cu privire la numărul de comprimate și la momentul în care trebuie să le luați.

REAȚII ADVERSE ȘI RISURI POTENȚIALE

Administrarea medicamentului MAVENCLAD poate fi asociată cu reacții adverse, iar acestea sunt descrise în întregime în Prospectul pe care îl veți primi împreună cu medicamentul. În continuare sunt descrise reacțiile adverse importante pe care trebuie să le cunoașteți.

Limfopenie

Medicamentul MAVENCLAD determină o scădere temporară a numărului de celule albe din sânge numite limfocite. Deoarece limfocitele fac parte din sistemul imunitar al organismului (sistemul natural de apărare al organismului), o scădere importantă a limfocitelor circulante, numită limfopenie, poate face organismul să fie susceptibil la infecții. Cele mai importante infecții sunt descrise mai jos. Medicul dumneavoastră vă va verifica sângele pentru a se asigura că numărul de limfocite nu scade prea mult.

Zona zoster (infecția cu herpes zoster)

Virusul varicelo-zosterian este un virus care provoacă vârsatul de vânt. Acesta poate rămâne latent în nervii din organism și se poate reactiva, cauzând zona zoster.

Zona zoster poate afecta orice parte a corpului, inclusiv fața și ochii, cu toate că pieptul și abdomenul (burta) sunt zonele în care zona zoster apare cel mai frecvent.



În unele cazuri, zona zoster poate provoca simptome precoc care apar cu câteva zile înaintea primei erupții dureroase pe piele, specifică zonei zoster. Aceste simptome precoc pot include:

- durere de cap
- senzație de arsură, furnicăături, amorțeală sau mâncărimi la nivelul pielii în zona afectată
- senzație generală de rău
- febră

Majoritatea persoanelor cu zona zoster prezintă o „bandă” de erupție cu vezicule pe piele, însoțită de durere severă în zona afectată. Zona de piele afectată va fi de regulă sensibilă.



Erupția pe piele specifică zonei zoster apare de regulă pe o parte a corpului, pe zona de piele aferentă nervului afectat. Inițial, erupția specifică zonei zoster apare sub forma unor pete roșii pe piele, înainte de a se transforma în vezicule însoțite de mâncărimi. Pot apărea noi vezicule timp de până la o săptămână, însă la câteva zile după ce apar, devin gălbui, se aplatizează și se usucă.

Dacă observați vreunul dintre semnele sau simptomele descrise mai sus, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie medicamente pentru tratarea infecției, iar tratamentul precoce poate duce la o evoluție mai puțin severă sau de durată mai redusă a zonei zoster.

Infecții severe, inclusiv tuberculoză

Medicamentul MAVENCLAD poate reduce temporar numărul de limfocite din sângele dumneavoastră. Infecțiile inactive, inclusiv tuberculoza, se pot activa în momentul în care numărul de limfocite scade foarte mult. În cazuri rare, pot apărea infecții care se observă numai la persoanele cu un sistem imunitar extrem de slăbit, numite infecții oportuniste. Medicul dumneavoastră vă va verifica sângele pentru a se asigura că numărul de celule din sânge care luptă împotriva infecțiilor nu scade prea mult. În plus, trebuie să fiți vigilent în legătură cu orice semne sau simptome care ar putea avea legătură cu o infecție.

Semnele de infecții pot include:

- febră
- dureri persistente, dureri la nivelul mușchilor
- durere de cap
- stare generală de rău
- îngălbenirea albului ochilor

Acestea pot fi însoțite de alte simptome specifice localizării infecției, de exemplu tuse, vărsături sau dureri la urinare.

Dacă aveți simptome deosebit de severe, trebuie să consultați medicul, care poate decide dacă aveți nevoie de un tratament special.

Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP)

LMP este o infecție rară la nivelul creierului cauzată de un virus (virusul John Cunningham, JC), care poate apărea la pacienții care iau medicamente care reduc activitatea sistemului imunitar. LMP este o afecțiune gravă care poate conduce la dizabilitate severă sau deces. Cu toate că nu au fost observate cazuri de LMP la pacienții cu scleroză multiplă care au primit tratament cu medicamentul MAVENCLAD, nu se poate exclude posibilitatea apariției de astfel de cazuri în viitor.

Simptomele de LMP pot fi similare celor ale unei crize de scleroză multiplă. Simptomele pot include modificări ale dispoziției sau ale comportamentului, pierderi de memorie, dificultăți de vorbire și de comunicare. Dacă credeți că boala dumneavoastră se agravează sau dacă observați orice simptome noi sau neobișnuite, adresați-vă medicului dumneavoastră curant cât mai curând posibil.

Tumori maligne (cancer)

Din cauza modului în care acționează medicamentul MAVENCLAD, nu se poate exclude un posibil risc de cancer. La pacienții cărora li s-a administrat cladribină în studiile clinice s-au observat evenimente unice de cancer. Trebuie să respectați recomandările locale privind screening-ul cancerului după ce luați

medicamentul MAVENCLAD. Medicul dumneavoastră vă poate recomanda programe de screening al cancerului pe care le puteți avea în vedere. Dacă aveți în prezent o tumoră malignă (cancer), nu trebuie să primiți tratament cu medicamentul MAVENCLAD.

PREVENIREA SARCINII ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI CU MEDICAMENTUL MAVENCLAD

Medicamentul MAVENCLAD poate cauza afectarea materialului genetic, iar experiența dobândită în urma studiilor efectuate la animale a arătat că medicamentul MAVENCLAD a provocat deces și malformații la fetoșii în curs de dezvoltare. Prin urmare, dacă medicamentul MAVENCLAD este administrat cu 6 luni înaintea unei sarcini sau în timpul unei sarcini, poate provoca avort sau malformații congenitale la copii. Medicul dumneavoastră vă poate consilia cu privire la evitarea unei sarcini înainte de a vă prescrie medicamentul MAVENCLAD.

INFORMAȚII PENTRU PACIENTE

Utilizarea medicamentului MAVENCLAD este interzisă la femeile gravide din cauza riscului de efecte dăunătoare grave asupra fătului. Trebuie exclusă prezența unei sarcini înainte de inițierea tratamentului cu medicamentul MAVENCLAD. Nu trebuie să începeți tratamentul cu medicamentul MAVENCLAD dacă sunteți gravidă. Dacă sunteți o femeie care poate să rămână gravidă trebuie să luați măsuri de precauție pentru a evita o sarcină în perioada în care luați medicamentul MAVENCLAD și timp de cel puțin 6 luni după administrarea ultimei doze de medicament în fiecare an de tratament, utilizând măsuri contraceptive eficiente (adică o metodă cu o rată de eșec sub 1% pe an în cazul utilizării consecvente și corecte). Medicul dumneavoastră vă va oferi îndrumări cu privire la metodele contraceptive adecvate.

Nu se cunoaște dacă medicamentul MAVENCLAD reduce eficacitatea contraceptivelor orale utilizate pentru evitarea unei sarcini („pilule contraceptive”). Dacă luați un astfel de medicament, este important să utilizați o metodă suplimentară de tip barieră, de exemplu capac cervical sau prezervativ, în perioada în care luați medicamentul MAVENCLAD și timp de cel puțin patru săptămâni după aceea, în fiecare an de tratament.

Dacă rămâneți gravidă, trebuie să vă adresați medicului cât mai curând posibil pentru a discuta și a primi sfaturi cu privire la orice posibile riscuri pentru sarcină.

INFORMAȚII PENTRU PACIENȚI DE SEX MASCULIN

Medicamentul MAVENCLAD poate fi dăunător pentru sperma dumneavoastră și se poate transmite partenerei dumneavoastră prin spermă. Prin urmare, poate fi dăunător pentru copilul nenăscut. Trebuie să luați măsuri de precauție pentru a evita ca partenera dumneavoastră să rămână gravidă în perioada în care luați medicamentul și timp de cel puțin 6 luni după administrarea ultimei doze de medicament în fiecare an de tratament, utilizând măsuri contraceptive eficiente (adică o metodă cu o rată de eșec sub 1% pe an în cazul utilizării consecvente și corecte). Medicul dumneavoastră vă va oferi îndrumări cu privire la metodele contraceptive adecvate.

Dacă partenera dumneavoastră rămâne gravidă, trebuie să se adreseze medicului cât mai curând posibil pentru a discuta despre orice posibile riscuri pentru sarcină.

APEL LA RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în prospect.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de către un medic cu experiență în terapia SM.

Doza cumulativă recomandată este de 3,5 mg/kg greutate corporală pe parcursul a 2 ani, administrată într-un ciclu de tratament cu doza de 1,75 mg/kg pe an. Fiecare ciclu terapeutic constă din 2 săptămâni de tratament, una la începutul primei luni și una la începutul celei de-a doua luni a anului de tratament respectiv. Dacă este necesar din punct de vedere medical (de exemplu pentru recuperarea limfocitelor), ciclul de tratament din anul 2 poate fi amânat timp de până la 6 luni. Fiecare săptămână de tratament constă din 4 sau 5 zile în care pacientului i se administrează 10 mg sau 20 mg (unul sau două comprimate) sub forma unei doze zilnice unice, în funcție de greutatea corporală. Pentru detalii, vezi Tabelele de mai jos.

După finalizarea celor 2 cicluri de tratament, nu mai este necesară continuarea tratamentului cu cladribină în anii 3 și 4. Reînceperea tratamentului după anul 4 nu a fost studiată.

	LUNA 1	LUNA 2	LUNI 3-12
ANUL 1	 4-5 ZILE TRATAMENT	 4-5 ZILE TRATAMENT	NU AI TRATAMENT CU MAVENCLAD® ESTE NECESAR ÎN ANUL 1
ANUL 2	 4-5 ZILE TRATAMENT	 4-5 ZILE TRATAMENT	NU AI TRATAMENT CU MAVENCLAD® ESTE NECESAR ÎN ANUL 2
ANUL 3	NU AI TRATAMENT CU MAVENCLAD® ESTE NECESAR ÎN ANUL 3		
ANUL 4	NU AI TRATAMENT CU MAVENCLAD® ESTE NECESAR ÎN ANUL 4		

CRITERII PENTRU ÎNȚIEREA ȘI CONTINUAREA TRATAMENTULUI

Numărul de limfocite trebuie să fie

- în limite normale înaintea inițierii tratamentului în anul 1,
- cel puțin 800 celule/mm³ înaintea inițierii tratamentului în anul 2.

Dacă este necesar, ciclul de tratament din anul 2 poate fi amânat timp de până la 6 luni, pentru a permite recuperarea limfocitelor. Dacă această recuperare durează mai mult de 6 luni, pacientului nu trebuie să i se mai administreze comprimate de cladribină.

Distribuția dozei

Distribuția dozei totale pe o perioadă de 2 ani de tratament este prezentată în Tabelul 1. Pentru anumite valori ale greutateii corporale, numărul de comprimate poate varia de la o săptămână de tratament la următoarea. Nu s-a investigat utilizarea cladribinei administrate oral la pacienți cu greutatea corporală sub 40 kg.

Tabelul 1

Doza de cladribină per săptămână de tratament, în funcție de greutatea pacientului, în fiecare an de tratament

Interval de valori ale greutatei	Doza în mg (număr de comprimate) per săptămână de tratament	
kg	Săptămâna 1 de tratament	Săptămâna 2 de tratament
40 până la <50	40 mg (4 comprimate)	40 mg (4 comprimate)
50 până la <60	50 mg (5 comprimate)	50 mg (5 comprimate)
60 până la <70	60 mg (6 comprimate)	60 mg (6 comprimate)
70 până la <80	70 mg (7 comprimate)	70 mg (7 comprimate)
80 până la <90	80 mg (8 comprimate)	70 mg (7 comprimate)
90 până la <100	90 mg (9 comprimate)	80 mg (8 comprimate)
100 până la <110	100 mg (10 comprimate)	90 mg (9 comprimate)
110 și peste	100 mg (10 comprimate)	100 mg (10 comprimate)

Tabelul 2 prezintă distribuția numărului total de comprimate per săptămână de tratament, în funcție de zile. Se recomandă ca dozele zilnice de cladribină din fiecare săptămână de tratament să fie luate la interval de 24 ore, la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Dacă o doză zilnică constă din două comprimate, ambele comprimate trebuie luate ca o doză unică.

Tabelul 2
Număr de comprimate per zi din săptămână

Număr total de comprimate per săptămână	Ziua 1	Ziua 2	Ziua 3	Ziua 4	Ziua 5
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

O doză omisă trebuie luată imediat ce pacientul își aduce aminte, în aceeași zi, conform schemei de tratament.

O doză omisă nu trebuie luată împreună cu următoarea doză programată în ziua următoare. În cazul unei doze omise, pacientul trebuie să ia doza omisă în ziua următoare și să prelungească numărul de zile din acea săptămână de tratament. Dacă sunt omise două doze consecutive, se aplică aceeași regulă și numărul de zile din săptămâna de tratament se prelungește cu două zile.

UTILIZAREA CONCOMITENTĂ A ALTOR MEDICAMENTE ADMINISTRATE ORAL

Se recomandă ca administrarea orală a oricărui alt medicament să se efectueze separat de administrarea MAVENCLAD, la interval de cel puțin 3 ore pe parcursul numărului limitat de zile în care se administrează cladribină.

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Monitorizare hematologică

Modul de acțiune al cladribinei este strâns legat de scăderea numărului de limfocite. Efectul asupra numărului de limfocite este dependent de doză. În studiile clinice s-au observat, de asemenea, scăderi ale numărului de neutrofile și eritrocite, scăderi ale valorilor hematocritului și ale hemoglobinei sau scăderi ale numărului de trombocite, în comparație cu valorile inițiale, cu toate că acești parametri rămân de obicei în limite normale.

Administrarea cladribinei înainte sau concomitent cu alte substanțe care afectează profilul hematologic poate determina reacții adverse hematologice cumulative,

Numărul de limfocite trebuie determinat

- înaintea inițierii tratamentului în anul 1,
- înaintea inițierii tratamentului în anul 2,
- la 2 luni și 6 luni după începerea tratamentului, în

fiecare an de tratament. Dacă numărul de limfocite este sub 500 celule/mm³, acesta trebuie monitorizat în mod activ, până când valorile cresc din nou.

Pentru deciziile terapeutice bazate pe numărul de limfocite al pacientului, vezi pct. 4.2 și subpct. „Infecții” de mai jos.

Infecții

Cladribina poate reduce capacitatea imunitară de apărare a organismului și poate determina creșterea riscului de apariție a infecțiilor. Infecția cu HIV, tuberculoza activă și hepatita activă trebuie excluse înainte de inițierea tratamentului cu cladribină.

Infecțiile latente pot fi activate, acestea incluzând tuberculoză sau hepatită. Prin urmare, pentru infecțiile latente, în special pentru tuberculoză și hepatita B și C, trebuie efectuată testarea pacienților înaintea inițierii tratamentului în anul 1 și în anul 2. Inițierea tratamentului cu MAVENCLAD trebuie amânată până când infecția respectivă a fost tratată în mod adecvat.

De asemenea, la pacienții cu o infecție acută trebuie avută în vedere amânarea inițierii tratamentului cu cladribină, până când infecția este ținută pe deplin sub control.

Se recomandă o atenție specială la pacienții fără antecedente de expunere la virusul varicelo-zosterian. La pacienții cu rezultat negativ la testul de anticorpi se recomandă vaccinarea înainte de inițierea tratamentului cu cladribină. Inițierea tratamentului cu MAVENCLAD trebuie amânată cu 4 până la 6 săptămâni, pentru a permite instalarea deplină a efectului vaccinului.

Incidența herpes zoster a fost crescută la pacienții tratați cu cladribină. Dacă numărul de limfocite scade sub 200 celule/mm^3 , trebuie avută în vedere profilaxia antiherpetică, în conformitate cu practicile standard la nivel local, în perioada prezenței limfopeniei de gradul 4.

Pacienții cu un număr de limfocite sub 500 celule/mm^3 trebuie monitorizați în mod activ în vederea identificării semnelor și simptomelor care sugerează infecții, în special herpes zoster. Dacă apar astfel de semne și simptome, tratamentul antiinfecțios trebuie inițiat conform indicațiilor clinice. Poate fi avută în vedere întreruperea sau amânarea administrării MAVENCLAD, până la vindecarea adecvată a infecției.

S-au raportat cazuri de leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) la administrarea de cladribină pe cale parenterală la pacienții tratați pentru leucemie cu celule păroase cu o schemă de tratament diferită.

Deși nu a fost raportat niciun caz de LMP în asociere cu cladribina sub formă de comprimatele, trebuie efectuată o scanare de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) la momentul inițial, înainte de începerea tratamentului cu cladribină sub formă de comprimate (în mod uzual în decurs de 3 luni).

Afecțiuni maligne

În studiile clinice s-au observat mai frecvent evenimente de afecțiuni maligne la pacienții tratați cu cladribină, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo.

MAVENCLAD este contraindicat la pacienții cu SM care au afecțiuni maligne active. Înainte de inițierea tratamentului trebuie efectuată o evaluare individuală a raportului beneficiu-risc la pacienții cu antecedente de afecțiuni maligne. Pacienții tratați cu cladribină trebuie sfătuiți să respecte recomandările standard pentru screening-ul cancerului.

Funcția hepatică

Afecțiunea hepatică, incluzând cazuri grave, a fost raportată mai puțin frecvent la pacienții tratați cu MAVENCLAD.

Înainte de inițierea administrării MAVENCLAD, trebuie stabilite în detaliu antecedentele pacientului cu privire la episoadele anterioare de afecțiune hepatică în cazul administrării altor medicamente sau cu privire la tulburările hepatice subiacente. Pacienților trebuie să li se determine valorile serice ale aminotransferazei, fosfatazei alcaline și bilirubinei totale înainte de inițierea tratamentului, în anul 1 și în anul 2. În timpul tratamentului trebuie să se efectueze monitorizarea valorilor enzimelor hepatice și ale bilirubinei, pe baza semnelor și simptomelor clinice.

Dacă un pacient manifestă semne clinice, creșteri inexplicabile ale valorilor enzimelor hepatice sau simptome care sugerează disfuncție hepatică (de exemplu greață inexplicabilă, vărsături, durere abdominală, oboseală, anorexie sau icter și/sau urină de culoare închisă), valorile serice ale transaminazelor și ale bilirubinei totale trebuie determinate cu promptitudine. Tratamentul cu MAVENCLAD trebuie întrerupt sau oprit, după caz.

Măsuri contraceptive

Înainte de inițierea tratamentului, atât în anul 1, cât și în anul 2, femeile aflate la vârsta fertilă și bărbații care pot concepe un copil trebuie consiliați cu privire la posibilitatea unui risc sever pentru făt și la necesitatea utilizării unor măsuri contraceptive eficace.

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să prevină apariția unei sarcini utilizând măsuri contraceptive eficace în timpul

tratamentului cu cladribină și timp de cel puțin 6 luni după ultima doză.

Pacienții de sex masculin trebuie să ia măsuri de precauție pentru a preveni apariția unei sarcini la partenerele lor în timpul tratamentului cu cladribină și timp de cel puțin 6 luni după ultima doză.

Transfuzii de sânge

La pacienții care necesită transfuzii de sânge se recomandă iradierea componentelor celulare sanguine înaintea administrării, pentru a preveni apariția bolii grefă contra gazdă, asociată transfuziilor de sânge. Se recomandă consultarea unui medic hematolog.

Conversia la și de la tratamentul cu cladribină

La pacienții care au fost tratați anterior cu medicamente imunomodulatoare sau imunosupresoare, trebuie luate în considerare modul de acțiune și durata efectului celui alt medicament, înainte de inițierea tratamentului. De asemenea, trebuie luat în considerare un posibil efect cumulativ asupra sistemului imunitar, dacă aceste medicamente sunt utilizate după tratament.

Când se face conversia de la un alt medicament pentru tratarea SM, trebuie efectuată o scanare IRM la momentul inițial (vezi subpt. „Infecții” de mai sus).

Insuficiență hepatică

Cu toate că importanța funcției hepatice pentru eliminarea cladribinei este considerată neglijabilă, în absența datelor, utilizarea cladribinei nu este recomandată la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau severă (scorul Child-Pugh > 6).

Sorbitol

Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând sorbitol (sau fructoză) precum și aportul de sorbitol (sau fructoză) provenit din alimentație trebuie luat în considerare.

Conținutul de sorbitol din medicamentele cu administrare orală poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente pentru administrare orală administrate concomitent.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE ȘI ALTE FORME DE INTERACȚIUNE

Acest medicament conține hidroxipropilbetadex, care poate fi disponibil pentru formarea de complexe cu alte medicamente, putând duce la o creștere a biodisponibilității medicamentului respectiv (în special medicamente cu solubilitate redusă). De aceea, se recomandă ca administrarea orală a oricărui alt medicament să se efectueze separat de administrarea MAVENCLAD, la interval de cel puțin 3 ore pe parcursul numărului limitat de zile în care se administrează cladribină.

Medicamente imunosupresoare

Inițierea tratamentului cu cladribină este contraindicată la pacienții cu imunitate deprimată, inclusiv la pacienții cărora li se administrează în prezent tratament imunosupresor sau mielosupresor, de exemplu cu metotrexat, ciclofosfamidă, ciclosporină sau azatioprină sau la pacienții tratați pe termen lung cu corticosteroizi, din cauza riscului efectelor cumulative asupra sistemului imunitar.

În timpul tratamentului cu cladribină se poate administra tratament pe termen scurt, în context acut, cu corticosteroizi sistemici.

Alte medicamente de modificare a evoluției bolii

Utilizarea cladribinei în asociere cu interferon beta duce la un risc crescut de limfopenie. Siguranța și eficacitatea cladribinei administrate în asociere cu alte tratamente de modificare a evoluției bolii pentru SM nu au fost stabilite. Tratamentul concomitent nu este recomandat.

Medicamente hematotoxice

Scăderea numărului limfocitelor indusă de cladribină poate determina reacții adverse hematologice cumulative, în cazul

administrării cladribinei înainte sau concomitent cu alte substanțe care afectează profilul hematologic (de exemplu, carbamazepină). În asemenea cazuri se recomandă monitorizarea atentă a parametrilor hematologici.

Vaccinuri cu virusuri vii sau vaccinuri cu virusuri vii atenuate

Tratamentul nu trebuie inițiat în interval de 4 până la 6 săptămâni după vaccinarea cu vaccinuri cu virusuri vii sau cu vaccinuri cu virusuri vii atenuate, din cauza riscului de infecție cu virus activ. Vaccinarea cu vaccinuri cu virusuri vii sau cu vaccinuri cu virusuri vii atenuate trebuie evitată în timpul tratamentului cu cladribină și după acesta, cât timp numărul de leucocite ale pacientului nu se află în limitele valorilor normale.

Inhibitori puternici ai transportorilor ENT1, CNT3 și BCRP

Din punct de vedere al absorbției cladribinei, singura cale de interacțiune posibilă, cu relevanță clinică, pare să fie proteina de rezistență din cancerul mamar (BCRP sau ABCG2). Inhibarea BCRP la nivelul tractului gastro-intestinal poate crește biodisponibilitatea orală și expunerea sistemică la cladribină. Inhibitorii BCRP cunoscuți, care pot modifica parametrii farmacocinetici ai substraturilor BCRP cu 20% in vivo, includ eltrombopagul.

Studiile in vitro arată că cladribina este un substrat al proteinelor transportoare ale nucleozidelor echilibrante (ENT1) și ale nucleozidelor concentrante (CNT3). În consecință, biodisponibilitatea, distribuția la nivel intracelular și eliminarea renală a cladribinei pot fi modificate teoretic de inhibitorii puternici ai transportorilor ENT1 și CNT3, cum sunt dilazepul, nifedipina, nimodipina, cilostazolul, sulindacul sau rezerpina. Cu toate acestea, efectele clare în ceea ce privește posibilele modificări ale expunerii la cladribină sunt dificil de prevăzut.

Deși nu se cunoaște relevanța clinică a acestor interacțiuni, se recomandă evitarea administrării concomitente a inhibitorilor puternici ai ENT1, CNT3 și BCRP în timpul tratamentului cu cladribină cu durată de 4 până la 5 zile. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, trebuie avută în vedere selectarea

unor medicamente alternative, cu proprietăți absente sau minime în ceea ce privește inhibarea transportorilor ENT1, CNT3 sau BCRP. Dacă acest lucru nu este posibil, se recomandă reducerea dozei până la doza minimă obligatorie pentru medicamentele care conțin acești substanțe active, decalarea administrării acestor medicamente față de administrarea de cladribină și monitorizarea atentă a pacientului.

Inductori puternici ai transportorilor BCRP și P-gp

Efectele inductorilor puternici ai transportorilor de eflux BCRP și glicoproteina P (P-gp) asupra biodisponibilității și dispoziției cladribinei nu au fost studiate formal. Trebuie avută în vedere o posibilă diminuare a expunerii la cladribină în cazul administrării concomitente de inductori puternici ai transportorilor BCRP (de exemplu corticosteroizi) sau P-gp (de exemplu rifampicină, sunătoare).

Contraceptive hormonale

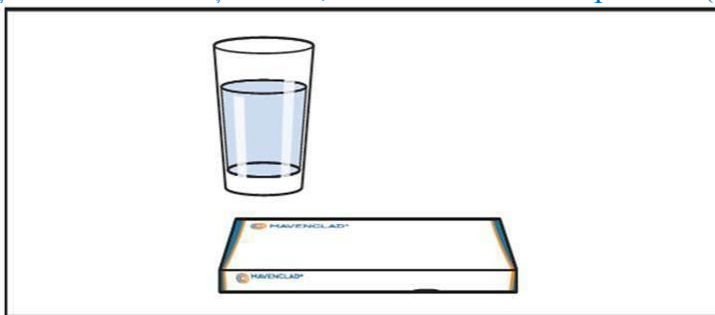
Nu se cunoaște în prezent dacă cladribina poate reduce eficacitatea contraceptivelor hormonale cu acțiune sistemică. Prin urmare, femeile care utilizează contraceptive hormonale cu acțiune sistemică trebuie să adauge o metodă de tip barieră în timpul tratamentului cu cladribină și timp de cel puțin 4 săptămâni de la ultima doză în fiecare an de tratament.

GHID PAS CU PAS PENTRU ADMINISTRAREA MAVENCLAD 10 MG COMPRIMATE

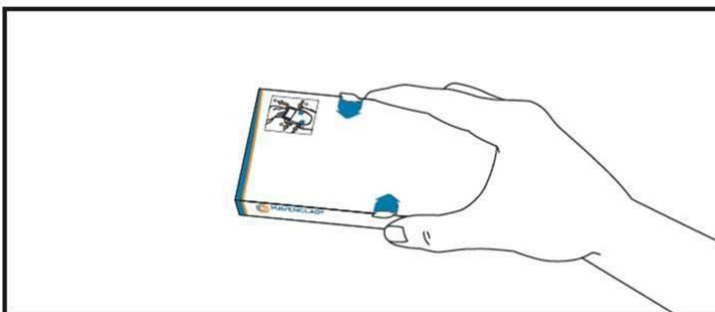
MAVENCLAD este ambalat într-o cutie resigilabilă, cu sistem de închidere securizat pentru copii și nu trebuie lăsat la vederea și îndemâna copiilor. În continuare este prezentat un ghid pas cu pas pentru modul de manipulare a ambalajului și de administrare a comprimatelor de MAVENCLAD.

Asigurați-vă că știți câte comprimate se află în ambalaj. Citiți prospectul pentru îndrumări.

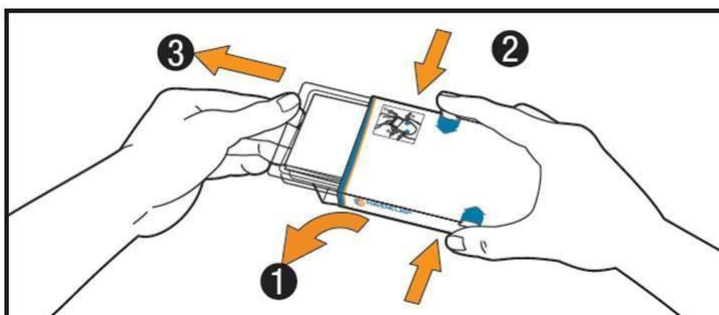
1. Este necesar să aveți pregătit un pahar cu apă și să vă asigurați că aveți mâinile curate și uscate, înainte de a lua comprimatul(e).



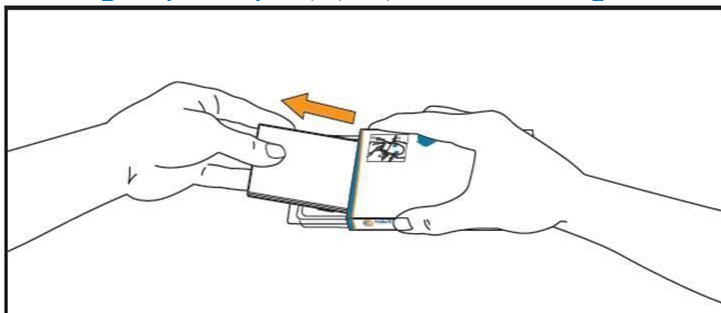
2. Luați cutia, cu instrucțiunile de deschidere în sus.



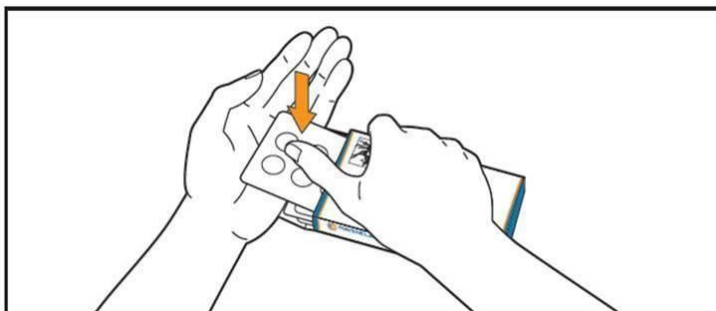
3. (1) Deschideți capacul de la capătul din stânga.
(2) Apăsați înăuntru simultan clapetele de pe părțile laterale ale cutiei, cu degetul arătător și cu degetul mare, și mențineți apăsarea.
(3) Trageți afară tăvița până când se oprește. **Atenție:** nu scoateți tăvița din cutie.



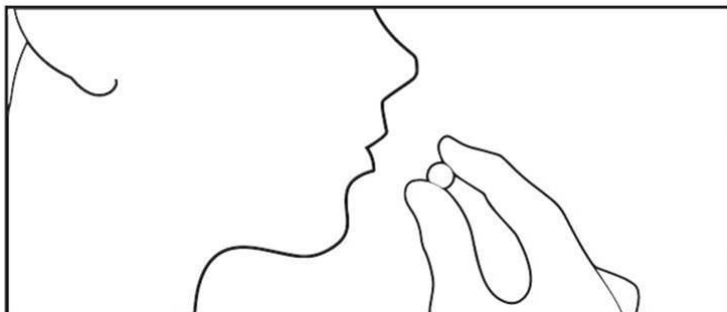
4. Asigurați-vă că ați citit prospectul în întregime prospectul, inclusiv acest ghid pas cu pas și țineți-l într-un loc sigur.



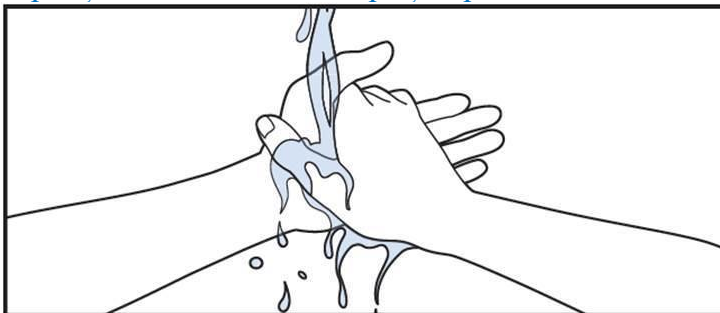
5. Ridicați blisterul apăsând cu degetul prin adâncitura din tăviță. Puneți mâna sub blister și împingeți 1 sau 2 comprimat(e) în mână, conform dozei prescrise.



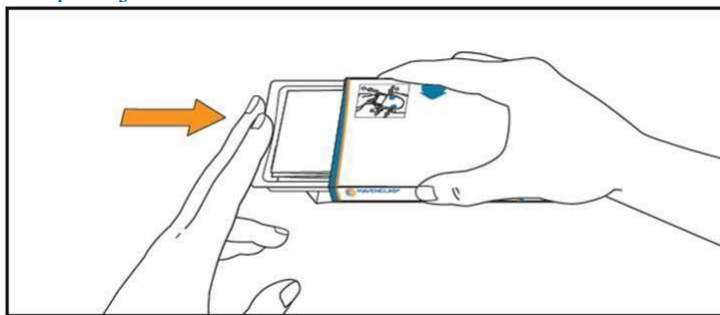
6. Înghițiți comprimatul(ele) cu apă. Comprimatele trebuie înghițite întregi, fără a fi mestecate sau lăsate să se dizolve în gură. Contactul cu pielea trebuie să fie limitat. Evitați să atingeți nasul, ochii și alte părți ale corpului.



7. Spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun.



8. Împingeți tăvița la loc în cutie. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.



Note:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

<https://www.mavenclad.com/en/hcp/dosing.html>
<https://www.mavenclad-instructions.com/content/dam/web/healthcare/biopharma/mavencladinstructions/mavenclad-ghidul-pacientului-final-dlb-februarie-2019.pdf>