

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Ponvory 2 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 6 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Ponvory 2 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 2 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 23 mg laktósa.

Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 3 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 22 mg laktósa.

Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 4 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 21 mg laktósa.

Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 118 mg laktósa.

Ponvory 6 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 6 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 117 mg laktósa.

Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 7 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 117 mg laktósa.

Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 8 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 116 mg laktósa.

Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 9 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 115 mg laktósa.

Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 114 mg laktósa.

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg ponesimod

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 104 mg laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Ponvory 2 mg filmuhúðaðar töflur

Hvít, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 5 mm að þvermáli með „2“ á annarri hliðinni og boga á hinni.

Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur

Rauð, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 5 mm að þvermáli með „3“ á annarri hliðinni og boga á hinni.

Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur

Fjólublá, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 5 mm að þvermáli með „4“ á annarri hliðinni og boga á hinni.

Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur

Græn, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 8,6 mm að þvermáli með „5“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 6 mg filmuhúðaðar töflur

Hvít, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 8,6 mm að þvermáli með „6“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur

Rauð, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 8,6 mm að þvermáli með „7“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur

Fjólublá, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 8,6 mm að þvermáli með „8“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur

Brún, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 8,6 mm að þvermáli með „9“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur

Appelsínugul, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 8,6 mm að þvermáli með „10“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur

Gul, kringlótt, tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 8,6 mm að þvermáli með „20“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ponvory er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með virkan MS-sjúkdóm með köstum (relapsing multiple sclerosis) þar sem virkur sjúkdómur er skilgreindur samkvæmt klínískum þáttum eða myndgreiningu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af meðferð MS-sjúkdóms á að hefja meðferðina og hafa umsjón með henni.

Skammtar

Upphaf meðferðar

Meðferðina á að hefja með 14 daga upphafspakkningu (sjá kafla 6.5). Meðferð hefst með einni 2 mg töflu til inntöku einu sinni á dag á degi 1 og skammtar eru auknir smám saman samkvæmt skammtastillingaráætlun í töflu 1.

Tafla 1: Skammtastillingaráætlun

Dagur skammtastillingar	Daglegur skammtur
Dagur 1 og 2	2 mg
Dagur 3 og 4	3 mg
Dagur 5 og 6	4 mg
Dagur 7	5 mg
Dagur 8	6 mg
Dagur 9	7 mg
Dagur 10	8 mg
Dagur 11	9 mg
Dagur 12, 13 og 14	10 mg

Ef hlé er gert á skammtastillingu á að fylgja leiðbeiningum um skammta sem gleymast (sjá einnig kafla 4.2, „Meðferð hafin á ný eftir hlé á skammtastillingu eða viðhaldstímabili“).

Viðhaldsskammtur

Þegar skammtastillingu er lokið (sjá einnig kafla 4.2, Upphaf meðferðar) er ráðlagður viðhaldsskammtur Ponvory ein 20 mg tafla til inntöku einu sinni á dag.

Meðferð hafin á ný eftir hlé á skammtastillingu eða viðhaldstímabili

- ef innan við 4 skammtar í röð hafa gleymst á að byrja á fyrsta skammtinum sem gleymdist.
- ef 4 skammtar í röð eða fleiri hafa gleymst á að hefja meðferð á ný á degi 1 (2 mg) í skammtastillingaráætluninni (ný upphafspakkning).

Sama eftirlit og í byrjun meðferðar er ráðlagt þegar 4 skammtar af ponesimodi í röð eða fleiri hafa gleymst við skammtastillingu eða á viðhaldstímabili.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Klínískar rannsóknir á ponesimodi náðu ekki til sjúklinga 65 ára og eldri. Gæta á varúðar þegar ponesimod er ávísað sjúklingum 65 ára og eldri þar sem upplýsingar um öryggi og verkun liggja ekki fyrir.

Skert nýrnastarfsemi

Samkvæmt klínískum lyfjafræðirannsóknum þarf ekki að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur A) (sjá kafla 5.2).

Ponvory má ekki nota hjá sjúklingum með meðalskerta eða verulaga skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur B og C) (sjá kafla 4.3, 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Ponvory hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Ponesimod er ætlað til inntöku einu sinni á dag. Ponesimod má taka með mat eða án (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- Ónæmisbrestur (sjá kafla 4.4).

- Hjartadrep, hvíkul hjartaöng, slag, skammvinnt blóðþurrðarkast í heila, versnandi hjartabilun sem krefst sjúkrahúsinnlagnar eða hjartabilun í flokki III/IV (NYHA, New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum.
- 2. gráðu gáttasleglarof af gerð Mobitz II, 3. gráðu gáttasleglarof eða heilkenni sjúks sínushnúts, nema ef sjúklingurinn er með starfhæfan gangráð (sjá kafla 4.4).
- Verulegar virkar sýkingar, virkar langvinnar sýkingar.
- Virkir illkynja sjúkdómar.
- Meðalskert eða verulega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur B og C).
- Meðganga og hjá konum sem geta orðið þungaðar sem nota ekki örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hægtaktrufnanir

Upphaf meðferðar með ponesimodi

Áður en meðferð með ponesimodi hefst á að taka hjartalínurit af öllum sjúklingum til þess greina hugsanleg frábrigði á leiðni. Hjá sjúklingum sem eru með ákveðna sjúkdóma fyrir, er eftirlit ráðlagt við fyrsta skammt (sjá hér á eftir).

Þegar meðferð með ponesimodi hefst getur dregið tímabundið úr hjartsláttartíðni og leiðni milli gátta og slegla (sjá kafla 4.8 og 5.1), þess vegna verður að nota áætlun um skammtaaukningu til þess að ná viðhaldsskammti ponesimods (20 mg) (sjá kafla 4.2).

Eftir fyrsta skammt ponesimods dregur yfirleitt úr hjartsláttartíðni fyrsta klukkutímamann og nær minnsta gildi innan 2-4 klst. Upphafsgildi hjartsláttartíðni næst yfirleitt á 4-5 klst. eftir lyfjagjöf. Meðallækkun hjartsláttartíðni á 1. degi lyfjagjafar (2 mg) var 6 slög á mínútu. Við skammtaaukningu eftir dag 1 var lækkun hjartsláttartíðni ekki eins greinileg og engin frekari lækkun á hjartsláttartíðni kom fram eftir skammt á degi 3.

Gæta á varúðar þegar gjöf ponesimods hefst hjá sjúklingum sem eru á meðferð með beta-blokkum, vegna viðbótaráhrifa við að draga úr hjartsláttartíðni. Nauðsynlegt getur verið að gera tímabundið hlé á meðferð með beta-blokkum áður en meðferð með ponesimodi hefst (sjá kafla hér á eftir og kafla 4.5).

Hjá sjúklingum sem fá fastan skammt beta-blokka á að hafa hjartsláttartíðni í hvíld í huga áður en meðferð með ponesimodi hefst. Ef hjartsláttur í hvíld er meiri en 55 slög á mínútu við langvarandi notkun beta-blokka má hefja notkun ponesimods. Ef hjartsláttur í hvíld er innan við eða jafnt og 55 slög á mínútu á að gera hlé á meðferð með beta-blokkum þar til hjartsláttur fer yfir 55 slög á mínútu. Þá má hefja meðferð með ponesimodi og meðferð með beta-blokka má hefja á ný þegar skammtar ponesimods hafa verið auknir smám saman í viðhaldsskammt (sjá kafla 4.5). Meðferð með beta-blokka má hefja hjá sjúklingum sem fá fastan skammt af ponesimodi.

Eftirlit við fyrsta skammt hjá sjúklingum með ákveðna hjartasjúkdóma

Þar sem upphaf meðferðar með ponesimodi getur dregið úr hjartsláttartíðni er 4 klst. eftirlit með fyrsta skammti ráðlagt hjá sjúklingum með sinus hægslátt [hjartsláttartíðni innan við 55 slög á mínútu], 1. eða 2. gráðu gáttasleglarof [gerð Mobitz I] eða sögu um hjartadrep eða hjartabilun meira en 6 mánuðum áður en meðferð hefst og ástand er stöðugt (sjá kafla 5.1).

Gjöf fyrsta skammts af ponesimodi á fara fram þar sem búnaður fyrir fullnægjandi meðferð á hægslætti með einkennum er til staðar. Fylgjast á með sjúklingum í 4 klst. eftir fyrsta skammt með tilliti til teikna og einkenna hægsláttar og mæla púls og blóðþrýsting a.m.k. á klukkutíma fresti. Hjartalínurit er tekið í lok þessa 4 klst. eftirlitstímabils.

Að 4 klst. liðnum er viðbótareftirlit ráðlagt ef eitthvert eftirtalið frávik er til staðar (jafnvel án einkenna), eftirliti er haldið áfram þangað til þessi frávik hafa gengið til baka:

- hjartsláttur 4 klst. eftir skammt er innan við 45 slög á mínútu

- hjartsláttur 4 klst. eftir skammt er með því lægsta eftir skammt sem bendir til að hámarkslyfhrifum á hjarta hefur ekki verið náð
- hjartalínurit 4 klst. eftir skammt sýnir nýtilkomið 2. gráðu gáttasleglarof eða hærra

Ef einkennalaus hægsláttur, hægsláttaróregla eða leiðnitengd einkenni koma fram eftir skammt eða ef hjartalínurit 4 klst. eftir skammt sýnir nýtilkomið 2. gráðu gáttasleglarof eða hærra eða QTc bil er stærra eða jafnt og 500 msek., á að hefja viðeigandi meðferð, fylgjast með samfelldu hjartalínuriti og halda eftirliti áfram þar til einkenni hafa gengið til baka ef ekki er þörf á lyfjafræðilegu innngripi. Ef þörf er á lyfjafræðilegu innngripi á að halda eftirliti áfram yfir nótt og endurtaka 4 klst. eftirlit eftir skammt númer tvö.

Áður en meðferð með ponesimodi hefst á að leita ráða hjá hjartalækni fyrir eftirfarandi sjúklinga til þess að ákvarða heildarávinning og áhættu og viðeigandi áætlun fyrir eftirlit

- Sjúklingar með verulega QT lengingu (QTc bil meira en 500 msek.) eða sem eru á meðferð með lyfjum sem lengja QT bil og eru með þekkta sláttargleypjandi eiginleika (hætta á torsades de pointes)
- Sjúklingar með gáttaflökt/tif eða hjartsláttartruflanir sem fá lyf við hjartsláttartruflunum í flokki Ia (t.d. quinidin, procainamíð) eða lyf við hjartsláttartruflunum í flokki III (t.d. amiodaron, sotalol) (sjá kafla 4.5)
- Sjúklingar með hvikulan blóðþurrðarhjartasjúkdóm, versnandi hjartabilun frá því meira en 6 mánuðum fyrir meðferð, sögu um hjartastopp, sjúkdóm í heilaæðum (skammvinnt blóðþurrðarkast, slag meira en 6 mánuðum fyrir meðferð) og illviðráðanlegan háþrýsting þar sem verulegur hægsláttur getur þolast illa hjá þessum sjúklingum, meðferð er ekki ráðlögð
- Sjúklingar með sögu um 2. gráðu gáttasleglarof af gerð Mobitz II eða hærra, heilkenni sjúks sínushnúts eða leiðslurof í gáttum (sjá kafla 4.3)
- Sjúklingar með sögu um ítrekað yfirlit eða hægslátt með einkennum
- Sjúklingar á yfirstandandi meðferð með lyfjum sem draga úr hjartsláttartíðni (t.d. beta-blokkar, kalsíumgangalokar aðrir en díhýdrópýridínafleiður, diltiazem og verapamil og önnur lyf sem geta dregið úr hjartsláttartíðni t.d. digoxin) (sjá hér að framan og kafla 4.5). Hafa á í huga hugsanlega þörf á að skipta yfir í lyf sem draga ekki úr hjartsláttartíðni. Samhliðanotkun þessara lyfja þegar byrjað er að nota ponesimod getur tengst verulegum hægslætti og leiðslurofi.

Sýkingar

Hætta á sýkingum

Ponesimod veldur skammtaháðri minnkun sem er 30-40% af upphafsgildi á fjölda útlægra eítílfrumna vegna afturkræfrar upptöku eítílfrumna í eítílvef. Ponesimod getur þess vegna aukið hættu á sýkingum (sjá kafla 4.8). Greint hefur verið frá lífshættulegum og mjög sjaldgæfum banvænum sýkingum í tengslum við sphingosin 1-fosfat (S1P) viðtakamótara.

Áður en meðferð með ponesimodi hefst á að skoða niðurstöður nýlegrar heildarblóðkornatalningar ásamt deilitalningu (þ.m.t. fjöldi eítílfrumna) (þ.e. innan 6 mánaða eða eftir að fyrri meðferð hefur verið hætt). Heildarblóðkornatalning er einnig ráðlögð reglulega meðan á meðferð stendur. Ef staðfestur eítílfrumnafjöldi er $<0,2 \times 10^9/l$ á að gera hlé á meðferð með ponesimodi þangað til gildi ná $>0,8 \times 10^9/l$, þá má hugsanlega hefja meðferð með ponesimodi á ný.

Seinka á upphafsmeðferð með ponesimodi hjá sjúklingum með verulegar virkar sýkingar þangað til þær hafa gengið til baka.

Greining og meðferðaráætlun á að vera ákvarðað á skilvirkan hátt hjá sjúklingum með einkenni sýkingar meðan á meðferð stendur. Íhuga að fresta meðferð ef sjúklingur er með alvarlega sýkingu.

Í þróunaráætluninni voru lyfhrif, t.d. minnkuð áhrif á fjölda eítílfrumna í útæðablóði, aftur eðlileg innan einnar viku eftir að meðferð með ponesimodi var hætt. Í OPTIMUM rannsókninni var gildi eítílfrumna í útæðablóði aftur eðlilegt innan tveggja vikna eftir að meðferð með ponesimodi var hætt sem var fyrsti tímunkturinn sem var metinn. Árvekni með tilliti til teikna og einkenna sýkingar á að halda áfram í 1-2 vikur eftir að meðferð með ponesimodi er hætt (sjá hér á eftir og kafla 4.8).

Herpes veirusýkingar

Greint hefur verið frá herpes veirusýkingum í þróunaráætlun ponesimods (sjá kafla 4.8).

Sjúklinga án staðfestingar á hlaupabólu frá heilbrigðisstarfsmanni eða án staðfestingar á fullri bólusetningu gegn hlaupabólu-ristilveiru á að prófa fyrir mótEfnum gegn hlaupabólu-ristilveiru áður en meðferð hefst. Full bólusetning er ráðlögð hjá sjúklingum sem eru neikvæðir með tilliti til mótEfna gegn hlaupabólu-bóluefni áður en meðferð með ponesimodi hefst. Meðferð með ponesimodi á að fresta í 4 vikur eftir bólusetningu til þess að bólusetningin nái fullum áhrifum. Sjá Bólusetningar í kafla hér á eftir.

Cryptococcal sýkingar

Greint hefur verið frá banvænni heilahimnubólgu af völdum cryptococca og dreifðri cryptococcal sýkingu hjá sjúklingum sem fengu aðra S1P viðtakamótara. Ekki var greint frá heilahimnubólgu af völdum cryptococca hjá sjúklingum sem fengu ponesimod í þróunaráætluninni. Læknar eiga að vera vakandi fyrir klínískum teiknum og einkennum heilahimnubólgu af völdum cryptococca. Sjúklingar með einkenni eða teikn sem samræmast heilahimnubólgu af völdum cryptococca eiga tafarlaust að gangast undir greiningu og meðferð. Meðferð með ponesimodi á að fresta þangað til cryptococca sýking hefur verið útilokuð. Við greiningu á heilahimnubólgu af völdum cryptococca á að hefja viðeigandi meðferð.

Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga

Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga (PML) er tækifærisveirusýking í heila af völdum JC veiru sem verður yfirleitt eingöngu hjá ónæmisskertum sjúklingum og er yfirleitt banvæn eða veldur verulegri fötlun. Dæmigerð einkenni í tengslum við PML eru margvísleg, fara versnandi með hverjum degi og hverri viku og eru m.a. vaxandi máttleysi öðrum megin í líkamanum eða klunnalegar útlimahreyfingar, sjóntruflanir og breytingar á hugsun, minni og áttun sem veldur rugli og persónuleikabreytingum.

Ekki hefur verið greint frá PML hjá sjúklingum sem fengu ponesimod í þróunaráætluninni; þó hefur verið greint frá PML hjá sjúklingum sem fengu S1P viðtakamótara eða aðra meðferð við MS-sjúkdómi og hefur tengst nokkrum áhættuþáttum (t.d. ónæmisskertum sjúklingum, fjöllyfjameðferð með ónæmisbælandi lyfjum). Læknar eiga að vera vakandi fyrir klínískum einkennum eða niðurstöðum segulómunar sem benda til PML. Niðurstöður segulómunar geta verið augljósar áður en klínísk teikn eða einkenni koma fram. Ef grunur er um PML á að fresta meðferð með ponesimodi þangað til PML hefur verið útilokað. Við staðfestingu á PML á að hætta meðferð með ponesimodi.

Fyrri og samhliða meðferð með æxlishefjandi, ónæmistemprandi eða ónæmisbælandi lyfjum

Ef sjúklingar sem fá æxlishefjandi, ónæmistemprandi eða ónæmisbælandi meðferð (þ.m.t. barksterar) eða ef saga er um fyrri notkun þessara lyfja, á að íhuga hugsanleg ótilætluð viðbótaráhrif á ónæmiskerfið áður en meðferð með ponesimodi hefst (sjá kafla 4.5).

Þegar hætt er að nota lyf með langvarandi áhrif á ónæmiskerfið þarf að hafa í huga helmingunartíma og verkunarhátt þessara lyfja til þess að forðast ótilætluð viðbótaráhrif á ónæmiskerfið en á sama tíma draga úr hættu á endurvirkjun sjúkdómsins þegar meðferð með ponesimodi hefst.

Líkan fyrir lyfjahvörf/lyfhrif bendir til að fjöldi eitifrumna verði aftur innan eðlilegra marka hjá >90% heilbrigðra þátttakenda innan viku þegar meðferð með ponesimodi er stöðvuð (sjá kafla 5.1). Í þróunaráætluninni urðu lyfhrif eins og fækkun útlægra eitifrumna aftur innan eðlilegra marka á innan við viku eftir síðasta skammt.

Notkun ónæmisbælandi lyfja getur valdið viðbótaráhrifum á ónæmiskerfið og því á að gæta varúðar í allt að eina viku eftir síðasta skammt af ponesimodi (sjá kafla 4.5).

Bólusetningar

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um verkun og öryggi bólusetninga hjá sjúklingum sem nota ponesimod. Áhrif bóluefna getur verið skert meðan á meðferð með ponesimodi stendur.

Forðast á notkun lifandi veiklaðra bóluefna hjá sjúklingum sem nota ponésimod. Ef bólusetning með lifandi veikluðu bóluefni er nauðsynleg á að gera hlé á meðferð með ponésimodi í 1 viku fyrir og 4 vikur eftir fyrirhugaða bólusetningu (sjá kafla 4.5).

Sjónudepilsbjúgur

Ponésimod eykur hættu á sjónudepilsjúg (sjá kafla 4.8). Skoðun augnbotns, m.a. sjónudepils, er ráðlögð hjá öllum sjúklingum áður en meðferð hefst og aftur hvenær sem sjúklingur greinir frá breytingum á sjón meðan á meðferð með ponésimodi stendur.

Reynsla í klínískri rannsókn hjá sjúklingum með öllum skömmtum af ponésimodi sýndi að tíðni sjónudepilsjúgs var 0,7%, meirihluti sjúklinga voru með áhættuþætti eða aðra sjúkdóma samhliða. Flest tilvikin komu fram fyrstu 6 mánuði meðferðar.

Meðferð með ponésimodi á ekki að hefja hjá sjúklingum með sjónudepilsjúg fyrir en hann hefur gengið til baka.

Ekki hefur verið lagt mat á áframhaldandi meðferð með ponésimodi hjá sjúklingum með sjónudepilsjúg. Leggja á mat á sjúklinga sem eru með einkenni sjónudepilsjúgs á sjón og við staðfestingu á að hætta meðferð með ponésimodi. Við ákvörðun um hvort hefja eigi meðferð með ponésimodi á ný eftir að einkennin hafa gengið til baka þarf að taka mið af hugsanlegum einstaklingsbundnum ávinningi og áhættu.

Sjónudepilsbjúgur hjá sjúklingum með sögu um æðahjúpsbólgu eða sykursýki

Sjúklingar með sögu um æðahjúpsbólgu og sjúklingar með sykursýki eru í aukinni hættu á að fá sjónudepilsjúg meðan á meðferð með S1P viðtakamótara stendur. Þess vegna á að skoða augnbotn hjá þessum sjúklingum reglulega, þ.m.t. sjónudepil, áður en meðferð með ponésimodi hefst og reglulega meðan á meðferð stendur.

Áhrif á öndunarfæri

Skammtaháð lækun á FEV₁ (fráblástur á 1 sekúndu) og kolmónoxíðflutningsgetu lungna (diffusion capacity for carbon monoxide (DL_{CO})) sást hjá sjúklingum sem voru á meðferð með ponésimodi aðallega á fyrstu mánuðum meðferðar (sjá kafla 4.8). Einkenni í öndunarfærum í tengslum við meðferð með ponésimodi geta gengið til baka með gjöf skammverkandi beta₂ örva.

Gæta á varúðar við notkun ponésimods hjá sjúklingum með verulegan öndunarfærasjúkdóm, bandvefsmyndun í lungum og langvinnan teppusjúkdóm í lungum. Gera á öndunarmælingu fyrir mat á starfsemi öndunarfæra meðan á meðferð með ponésimodi stendur eftir því sem við á klínískt.

Lifrarskaði

Hækkun transamínasa getur orðið hjá sjúklingum sem fá ponésimod (sjá kafla 4.8). Áður en meðferð með ponésimodi hefst á að rýna nýleg (þ.e. innan síðustu 6 mánaða) gildi transamínasa og bilirúbíns.

Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til lifrarskemmda ef þeir fá einkenni sem benda til truflana á lifrarstarfsemi, t.d. óútskýrð ógleði, uppköst, kviðverkur, þreyta, lystarleysi, útbrot ásamt rauðkyrningafjölgun, eða gula og/eða dökkt þvag meðan á meðferð stendur. Hætta á meðferð með ponésimodi ef veruleg lifrarskemmd er staðfest (t.d. ALAT hærra en 3 föld eðlileg efri mörk og heildarbilirúbín hærra en 2 föld eðlileg efri mörk).

Enda þótt engar upplýsingar séu fyrir hendi sem styðja að aukin hættu sé á hækkuðum gildum í lifrarprófum hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm þegar ponésimod er notað á að gæta varúðar við notkun ponésimods hjá sjúklingum með sögu um verulegan lifrarsjúkdóm (sjá kafla 4.2).

Blóðþrýstingshækkun

Væg tímabundin blóðþrýstingshækkun (meðalbreyting innan við 3 mmHg) kom fram hjá sjúklingum sem fengu ponesimod (sjá kafla 4.8). Fylgjast á reglulega með blóðþrýstingi meðan á meðferð með ponesimodi stendur og meðhöndla eftir því sem við á.

Krabbamein í húð

Þar sem hugsanleg hættu er á illkynja sjúkdómum í húð (sjá kafla 4.8) eiga sjúklingar sem fá ponesimod að gæta varúðar við útsetningu fyrir sól án varnar. Þessir sjúklingar eiga ekki að fá ljósmeðferð með UV-B-geislum eða PUVA geislameðferð samhliða.

Konur sem geta orðið þungaðar

Samkvæmt rannsóknum á dýrum getur ponesimod haft skaðleg áhrif á fóstur. Vegna hættu fyrir fóstur má hvorki nota ponesimod á meðgöngu né hjá konum sem geta orðið þungaðar sem nota ekki örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.3 og 4.6). Áður en meðferð hefst hjá konum sem geta orðið þungaðar á neikvætt þungunarpróf að liggja fyrir (sjá kafla 4.6). Vegna þess að það tekur u.þ.b. eina viku fyrir ponesimod að skiljast út eiga konur sem geta orðið þungaðar að nota örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun meðan á meðferð stendur og í eina viku eftir að meðferð með ponesimodi hefur verið hætt.

Afturkræft aftara heilakvillaheilkenni (PRES)

Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum afturkræfs aftara heilakvillaheilkennis (PRES) hjá sjúklingum sem fengu S1P viðtakamótara. Ekki hefur verið greint frá slíku tilviki hjá sjúklingum sem fengu ponesimod í þróunarátuninni. Ef sjúklingur sem fær ponesimod fær engu að síður óvænt einkenni á taugar eða geðræn einkenni/teikn (t.d. vitsmunaskerðing, breyting á atferli, heilatengdar sjóntruflanir eða önnur tauga-heilatengd einkenni/teikn), einhver einkenni/teikn sem benda til aukins innankúpuþrýstings eða hraðrar taugafræðilegrar hrörnunar á lækningunni strax að tímasetja allsherjar lækni skoðun ásamt taugaskoðun og íhuga segulómsskoðun. Einkenni PRES ganga yfirleitt til baka en geta leitt til blóðþurrðarslags eða heilablæðingar. Töf á greiningu og meðferð getur haft varanlegar afleiðingar á taugar. Ef grunur er um PRES á að hætta meðferð með ponesimodi.

Sjúkdómsvirkni kemur aftur fram þegar meðferð með ponesimodi hefur verið hætt

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá því að sjúkdómur ágerist verulega m.a. afturkast þegar meðferð með S1P viðtakamótara er hætt. Hafa á í huga að mögulega getur sjúkdómur ágerst verulega þegar meðferð með ponesimodi hefur verið hætt. Sjúklinga á að skoða með tilliti til verulegrar versnunar eða sjúkdómur verður aftur mjög virkur þegar meðferð með ponesimodi hefur verið hætt og hefja á viðeigandi meðferð eftir þörfum (sjá hér að framan).

Hjálparefni

Laktósi

Ponvory inniheldur laktósa (sjá kafla 2). Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Æxlishefjandi, ónæmistemprandi eða ónæmisbælandi meðferð

Ponesimod hefur ekki verið rannsakað við samhliðanotkun æxlishefjandi, ónæmistemprandi eða ónæmisbælandi meðferða. Gæta á varúðar við samhliðanotkun vegna hættu á viðbótaráhrifum á ónæmiskerfið meðan á meðferðinni stendur og næstu vikur eftir lyfjagjöf (sjá kafla 4.4).

Sláttarglapastillandi lyf, lyf sem lengja QT bil, lyf sem geta dregið úr hjartsláttartíðni

Ponesimod hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem fá lyf sem lengja QT bil (sjá kafla 4.4).

Beta-blokkar

Neikvæð áhrif á hjartsláttartíðni við samhliðanotkun ponesimods og propranolols voru metin í sérstakri rannsókn á lyfhrifum/öryggi. Þegar ponesimodi er bætt við propranolol við jafnvægi verða viðbótaráhrif á hjartslátt.

Í rannsókn á lyfjamilliverkunum var ponesimod gefið samkvæmt skammtastillingaráætlun (sjá kafla 4.2) einstaklingum sem fengu propranolol (80 mg) einu sinni á dag við jafnvægi. Samanborið við ponesimod eingöngu var meðallækkun hjartsláttartíðni á klst. í samsetningu með propranololi eftir fyrsta skammt af ponesimodi (2 mg) 12,4 slög á mínútu (90% CI: -15,6 til -9,1) og eftir fyrsta skammt af ponesimodi (20 mg) eftir skammtaaukningu var meðallækkun hjartsláttartíðni á klst. 7,4 slög á mínútu (90% CI: -10,9 til -3,9). Engar marktækar breytingar sáust hvorki á lyfjahvörfum ponesimods né propranolols.

Bóluefni

Áhrif bólusetninga geta verið skert meðan á meðferð með ponesimodi stendur og í allt að 1 viku eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.4).

Notkun lifandi veiklaðra bóluefna getur haft hættu á sýkingu í för með sér og því á að forðast þau meðan á meðferð með ponesimodi stendur og í allt að 1 viku eftir að meðferð með ponesimodi hefur verið hætt (sjá kafla 4.4).

Áhrif annarra lyfja á ponesimod

Ólíklegt er að lyf sem hamla aðal CYP eða UGT ensímin hafi áhrif á lyfjahvörf ponesimods (sjá kafla 5.2).

Samhliðanotkun ponesimods og öflugra virkja ýmissa umbrotsferla ponesimods (sjá kafla 5.2) getur minnkað altæka útsetningu fyrir ponesimodi. Óljóst er hvort þessi minnkun hafi klínísk áhrif.

Ponesimod er ekki hvarfefni P-gp, BCRP, OATP1B1 eða OATP1B3 flutningspróteina. Ólíklegt er að lyf sem eru hemlar þessara flutningspróteina hafi áhrif á lyfjahvörf ponesimods.

Áhrif ponesimods á önnur lyf

Ólíklegt er að ponesimod og umbrotsefni þess hafi klínískt marktækar lyfjamilliverkanir við CYP eða UGT ensím eða flutningsprótein (sjá kafla 5.2).

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Samhliðanotkun ponesimods og hormónagetnaðarvarna til inntöku (sem innihalda 1 mg norethisteron/norethindron og 35 míkróg ethinyl estradiol) hafði engin klínísk áhrif á lyfjavarfamilliverkanir við ponesimod. Þess vegna er ekki gert ráð fyrir að samhliðanotkun ponesimods dragi úr áhrifum hormónagetnaðarvarna. Rannsóknir á milliverkunum með

getnaðarvörnum til inntöku sem innihalda progestogen hafa ekki verið gerðar, samt sem áður er ekki gert ráð fyrir að ponesimod hafi áhrif á útsetningu þeirra.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar/getnaðarvörn hjá konum

Ponvory má ekki nota handa konum sem geta orðið þungaðar sem ekki nota örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.3). Neikvætt þungunarpróf verður að liggja fyrir áður en meðferð með Ponvory hefst hjá konum sem geta orðið þungaðar og þær eiga að fá ráðgjöf um hugsanlega alvarlega hættu fyrir fóstur og nauðsyn öruggar getnaðarvarnar meðan á meðferð með ponesimodi stendur. Vegna þess að það tekur u.þ.b. eina viku að skilja ponesimod út eftir að meðferð er hætt getur hugsanleg hættu fyrir fóstur verið enn til staðar og konur verða að nota örugga getnaðarvörn þann tíma (sjá kafla 4.4).

Sérstakar ráðstafanir eru einnig tilgreindar í gátlista fyrir heilbrigðisstarfsmenn. Þessar ráðstafanir verður að innleiða áður en ponesimodi er ávísað kvenkyns sjúklingum og meðan á meðferð stendur.

Hafa skal í huga að þegar ponesimod meðferð er stöðvuð vegna fyrirhugaðrar meðgöngu getur sjúkdómsvirkni mögulega komið aftur fram (sjá kafla 4.4).

Meðganga

Ponvory má ekki nota á meðgöngu (sjá kafla 4.3). Þótt engar upplýsingar liggi fyrir um notkun ponesimods á meðgöngu hafa dýrarannsóknir sýnt eitruverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Ef kona verður þunguð meðan á meðferð stendur verður tafarlaust að hætta notkun ponesimods. Veita á læknisfræðilega ráðgjöf með tilliti til hættu á skaðlegum áhrifum á fóstur í tengslum við Ponvory (sjá kafla 5.3) ásamt eftirfylgniskoðunum.

Samkvæmt reynslu hjá sjúklingum sem fá aðra S1P viðtakamótara tengist notkunin aukinni hættu á alvarlegum meðfæddum vansköpunum.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort ponesimod eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólki. Rannsókn á mjólkandi rottum bendir til að ponesimod berist í mjólk (sjá kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn. Konur sem hafa barn á brjósti eiga ekki að nota Ponvory.

Frjósemi

Áhrif ponesimods á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið metin. Upplýsingar úr forklínískum rannsóknum benda ekki til þess að ponesimod tengist aukinni hættu á minnkaðri frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ponvory hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá voru nefkoksbólga (19,7%), aukinn alanín amínótransferasi (17,9%) og sýking í efri öndunarvegi (11%).

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir sem greint var frá með ponesimodi í klínískum samanburðarrannsóknum og framhaldsrannsóknum án samanburðar eru flokkaðar samkvæmt tíðni, algengustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðni er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 2: Tafla með aukaverkunum

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	nefkoksbólga, sýking í efri öndunarvegi	þvagfærasýking, berkjubólga, inflúensa, nefslímubólga, öndunarfærasýking, öndunarfærasýking af völdum veira, kokbólga, skútabólga, veirusýking, ristill, barkakýlisbólga, lungnabólga	
Blóð og eitlar		eitilfrumnafæð, fækkun eitilfrumna	
Geðræn vandamál		þunglyndi, svefnleysi, kvíði	
Taugakerfi		sundl, snertiskynsminnkun, svefndrungi, mígreni	
Augu		sjónudepilsbjúgur	
Eyru og völundarhús		svimi	
Hjarta			hægsláttur
Æðar		háþrýstingur	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		mæði, hósti	
Meltingarfæri		meltingartruflanir	munþurrkur
Stoðkerfi og bandvefur		bakverkur, liðverkur, verkur í útlimum, liðbandstognun	liðbólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		þreyta, hiti, bjúgur í útlimum, óþægindi fyrir brjósti	
Rannsóknaniðurstöður	aukinn alanín amínótransferasi	aukinn aspartat amínótransferasi, of mikið kólesteról í blóði, aukin lifrarendím, aukning C-viðbragðs-næms próteins, aukning transamínasa, aukið kólesteról í blóði	blóðkalíumaukning

Lýsing á völdum aukaverkunum

Hægtaktruflanir

Í 3. stigs rannsókninni OPTIMUM (sjá kafla 5.1) kom hægsláttur fram við upphaf meðferðar (sinus hægsláttur/hjartsláttur innan við 50 slög á mínútu á hjartalínuriti á degi 1) hjá 5,8% sjúklinga sem fengu meðferð með ponesimodi samanborið við 1,6% sjúklinga sem fengu teriflunomid 14 mg. Sjúklingar sem fengu hægslátt voru yfirleitt einkennalausir. Hægsláttur gekk til baka hjá öllum

sjúklingum án inngríps og ekki þurfti að hætta meðferð með ponesimodi. Á degi 1 var einkennalaus hjartsláttartíðni innan við eða jafnt og 40 slög á mínútu eftir skammt hjá 3 sjúklingum sem fengu ponesimod. Hjá öllum 3 sjúklingunum var hjartsláttartíðni við upphaf innan við 55 slög á mínútu.

Upphaf ponesimod meðferðar hefur verið tengd tímabundinni töf á gáttasleglaleiðni sem fylgir svipuðu mynstri með tilliti til tíma og minnkuð hjartsláttartíðni á skammtastillingartímabili. Töf á gáttasleglaleiðni staðfest sem 1. gráðu gáttasleglarof (lenging PR bils á hjartalínuriti) kom fram hjá 3,4% sjúklinga sem fengu meðferð með ponesimodi og hjá 1,2% sjúklinga sem fengu teriflunomid 14 mg í OPTIMUM rannsókninni. Ekkert 2. gráðu gáttasleglarof af gerð Mobitz I (Wenckebach) kom fram í OPTIMUM. Frávik í leiðni voru yfirleitt tímabundin, án einkenna og gengu til baka innan 24 klst. án inngríps og ekki þurfti að hætta meðferð með ponesimodi.

Sýkingar

Í 3. stigs OPTIMUM rannsókninni (sjá kafla 5.1) var heildartíðni sýkinga sambærileg hjá sjúklingum sem fengu ponesimod og þeim sem fengu teriflunomid 14 mg (54,2% miðað við 52,1%). Nefkoxsólga og veirusýkingar voru algengari hjá sjúklingum sem fengu ponesimod. Alvarlegar eða verulegar sýkingar komu fram með tíðninni 1,6% hjá sjúklingum sem fengu ponesimod samanborið við 0,9% sjúklinga sem fengu teriflunomid 14 mg.

Í OPTIMUM var enginn munur á tíðni herpessýkinga hjá sjúklingum sem fengu ponesimod og sjúklingum sem fengu teriflunomid (4,8%).

Fækkun eitilfrumna í blóði

Hjá 3,2% sjúklinga sem fengu ponesimod í OPTIMUM var fjöldi eitilfrumna í blóði innan við $0,2 \times 10^9/l$ en hjá engum í hópnem sem fékk teriflunomid 14 mg og gildin urðu yfirleitt hærrí en $0,2 \times 10^9/l$ við áframhaldandi meðferð með ponesimodi.

Sjónudepilsbjúgur

Í OPTIMUM var greint frá sjónudepilsbjúg hjá 1,1% sjúklinga sem fengu ponesimod en engum sem fékk teriflunomid 14 mg.

Hækkun lifrarendsímá

Í OPTIMUM rannsókninni jókst ALAT sem nam 3 földum eðlilegum efri mörkum hjá 17,3% og 5 földum eðlilegum efri mörkum hjá 4,6% sjúklinga sem fengu ponesimod samanborið við 8,3% og 2,5% sjúklinga sem fengu teriflunomid 14 mg. ALAT hækkun sem var 8 föld hækkun eðlilegra efri marka kom fram hjá 0,7% sjúklinga sem fengu ponesimod og 2,1% sjúklinga sem fengu teriflunomid 14 mg. Yfirleitt kom hækkunin fram innan 6 eða 12 mánaða eftir að meðferð hófst. ALAT gildi færðust í eðlilegt horf þegar meðferð með ponesimodi var hætt. Í flestum tilvikum gekk ALAT hækkun sem var $\geq 3 \times$ eðlileg efri mörk til baka við áframhaldandi meðferð með ponesimodi og í hinum tilvikunum gekk hækkunin til baka þegar meðferð var hætt. Í klínískum rannsóknum var notkun ponesimods hætt ef hækkunin var meiri en 3 föld og sjúklingurinn sýndi einkenni sem tengdust truflunum á lifrarstarfsemi.

Flog

Í OPTIMUM var greint frá flogum hjá 1,4% sjúklinga sem fengu ponesimod samanborið við 0,2% sjúklinga sem fengu teriflunomid 14 mg. Ekki er þekkt hvort þessi tilvik tengist áhrifum MS-sjúkdómsins, ponesimodi eða sambland af hvoru tveggja.

Áhrif á öndunarfæri

Skammtaháð lækkun á FEV₁ (fráblástur á 1 sekúndu) kom fram hjá sjúklingum sem fengu ponesimod (sjá kafla 4.4). Í OPTIMUM var meira en 20% lækkun frá upphafsgildi af áætluðu FEV₁ hjá fleiri sjúklingum sem fengu ponesimod (19,4%) samanborið við 10,6% sjúklinga sem fengu teriflunomid 14 mg. Lækkun frá upphafsgildi af áætluðu FEV₁ eftir 2 ár var 8,3% hjá sjúklingum sem fengu ponesimod samanborið við 4,4% hjá sjúklingum sem fengu teriflunomid 14 mg. Breytingar á FEV₁ og DL_{CO} virðast ganga til baka að hluta til þegar meðferð hefur verið hætt. Í OPTIMUM rannsókninni hættu 7 sjúklingar notkun ponesimods vegna aukaverkana á lungu (mæði). Ponesimod var prófað hjá MS-sjúklingum með vægan eða meðalalvarlegan astma og langvinnan teppusjúkdóm í lungum.

Breytingar á FEV₁ voru svipaðar hjá þessum undirhóp samanborið við undirhóp án lungnasjúkdóms við upphaf.

Blóðþrýstingshækkun

Í OPTIMUM var meðalblóðþrýstingshækkun hjá sjúklingum sem fengu ponesimod 2,9 mmHg í slagbilsþrýstingi og 2,8 mmHg í hlébilsþrýstingi samanborið við 2,8 mmHg og 3,1 mmHg hjá sjúklingum sem fengu teriflunomid 14 mg. Blóðþrýstingshækkun vegna ponesimods greindist fyrst u.þ.b. einum mánuði eftir að meðferð hófst og var viðvarandi við áframhaldandi meðferð. Gildi blóðþrýstings eftir að meðferð með ponesimodi var hætt bendir til þess að hækkunin gangi til baka. Greint var frá háþrýstingi sem aukaverkun hjá 10,1% sjúklinga sem fengu ponesimod og hjá 9,0% sjúklinga sem fengu teriflunomid 14 mg.

Húðkrabbamein

Í OPTIMUM var greint frá einu tilviki illkynja sortuæxlis og tveimur tilvikum grunnfrumukrabbameins (0,4%) hjá sjúklingum sem fengu ponesimod samanborið við eitt tilvik grunnfrumukrabbameins (0,2%) hjá sjúklingum sem fengu teriflunomid 14 mg. Greint hefur verið frá aukinni hættu á illkynja sjúkdómum í húð í tengslum við annan S1P viðtakamótara.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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 hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

Einkenni og teikn

Við ofskömmun ponesimods, sérstaklega við upphaf meðferðar/meðferð hafin á ný, er mikilvægt að taka eftir teiknum og einkennum hægsáttar sem og gáttasleglarofi sem getur falið í sér eftirlit yfir nótt. Nauðsynlegt er að mæla púls og blóðþrýsting reglulega og taka á hjartalínurit (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Meðferð

Ekkert sérstakt mótefni gegn ponesimodi er fyrir hendi. Hvorki himnuskilun né plasmaskipti stuðla að því að ponesimod verði fjarlægð úr líkamanum svo nokkru nemi. Minnkaða hjartsláttartíðni er hægt að leiðrétta með atropíni.

Við ofskömmun á að hætta notkun ponesimods, veita almenna stuðningsmeðferð þangað til klínísk eiturverkun hefur dvínað eða gengið til baka. Ráðlagt er hafa samband við eitrunarmiðstöð til að fá uppfærðar ráðleggingar um ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, sértæk ónæmisbælandi lyf, ATC-flokkur: L04AA50.

Verkunarháttur

Ponesimod er sphingosin 1-fosfat (S1P) 1 viðtakamótari. Ponesimod binst með mikilli sækni við S1P viðtaka 1 í eitilfrumum.

Ponesimod hamlar útgöngu eitilfrumna úr eitlum og dregur úr fjölda eitilfrumna í útæðablóði. Verkunarháttur ponesimods með tilliti til meðferðaráhrifa við MS-sjúkdómi getur m.a. verið vegna þess að færri eitilfrumur sækja inn í miðtaugakerfið.

Lyfhrif

Ónæmiskerfi

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hvetur ponesimod skammtaháða fækkun eitilfrumna í útæðablóði með stökum 5 mg skammti og stærri, þar sem mesta fækkunin kom fram 6 klst. eftir skammt vegna afturkræfrar upptöku eitilfrumna í eitilvef. Eftir 20 mg skammt í 7 daga var mesta lækkun heildarfjölda eitilfrumna 26% af upphafsgildi (650 frumur/míkról) sem kom fram 6 klst. eftir lyfjagjöf. Þetta hefur áhrif á alla undirhópa B frumna [CD19+] og T frumna [CD3+], T-hjálparfrumna [CD3+CD4+] og T-drápsfrumna [CD3+CD8+] í útæðablóði nema NK frumur. T-hjálparfrumur voru næmari fyrir ponesimodi heldur en T-drápsfrumur.

Líkan fyrir lyfjahvörf/lyfhrif benda til þess að fjöldi eitilfrumna verði aftur innan eðlilegra marka hjá >90% heilbrigðra þátttakenda innan einnar viku þegar meðferð hefur verið hætt. Í þróunaráætluninni varð fjöldi eitilfrumna í útæðablóði aftur innan eðlilegra marka á innan við viku þegar meðferð með ponesimodi var hætt.

Í OPTIMUM rannsókninni var fjöldi eitilfrumna aftur innan eðlilegra marka hjá 94% sjúklinga og meiri en $0,8 \times 10^9$ frumur/l hjá 99% sjúklinga við fyrstu reglubundnu eftirfylgnina (dagur 15) þegar meðferð með ponesimodi hafði verið hætt.

Hjartsláttartíðni og- taktur

Ponesimod dregur tímabundið úr skammtaháðri lækkun á hjartsláttartíðni og leiðni á milli gátta og slegla við upphaf meðferðar (sjá kafla 4.4). Minnkandi hjartsláttartíðni nær stöðugleika við skammta sem eru stærri eða jafnt og 40 mg, og hægtakttruflanir (gáttasleglarof) greindust með hærri tíðni við meðferð með ponesimodi samanborið við lyfleysu. Þessi áhrif byrja fyrstu klukkustundina eftir skammt og ná hámarki 2-4 klst. eftir skammt og hjartsláttartíðni nær yfirleitt aftur sama gildi og fyrir skammt á 4-5 klst. eftir skammt á degi 1 og áhrifin dvína við endurtekna gjöf sem bendir til þolmyndunar.

Þegar skammtar ponesimods eru auknir smám saman er minnkuð hjartsláttartíðni ekki eins greinileg, og 2. gráðu gáttasleglarof af gerð Mobitz II kom ekki fram.

Minnkaða hjartsláttartíðni vegna ponesimods má leiðrétta með atrópíni.

Áhrif á QT/QTc bil og raflifeðlisfræði hjartans

Í ítarlegri rannsókn á QT bili með stærri skömmtum af ponesimodi en meðferðarskömmtum 40 mg og 100 mg (2 - og 5 faldur ráðlagður viðhaldsskammtur) við jafnvægi leiddi meðferð með ponesimodi til vægrar lengingar á einstaklingsbundnu leiðréttu QT (QTcI) bili með efri mörk 90% tvíhliða öryggisbils (CI) 11,3 ms (40 mg) og 14,0 ms (100 mg). Engar ákveðnar vísbendingar voru um aukna tíðni frávíka á QTcI í tengslum við meðferð með ponesimodi hvorki í heild né sem breytingu frá upphafsgildum. Samkvæmt tengslum þéttni og verkunar er ekki gert ráð fyrir klínískum áhrifum á QTc bil sem skipta máli við 20 mg meðferðarskammt (sjá kafla 4.4).

Lungnastarfsemi

Skammtaháð minnkun á heildar FEV₁ (fráblástur á 1 sekúndu) kom fram hjá einstaklingum sem fengu ponesimod og var meiri en hjá þeim sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.8).

Verkun og öryggi

Verkun ponesimods var metin í 3. stigs rannsókninni OPTIMUM sem er fjölsetra, slembuð, tvíblind, með samhliða hópum og virkum samanburði gerð til að sýna fram á yfirburði, hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm með köstum (RMS) sem fengu meðferð í 108 vikur. Rannsóknin tók til sjúklinga með MS-sjúkdóm með köstum frá upphafi (MS-sjúkdóm með köstum og bata á milli (RRMS) eða MS-

sjúkdóm með síðkomna versnun (SPMS) með viðbótarköstum) og stig á EDSS-fötlunarmælikvarða (Expanded Disability Status Scale) 0 til 5,5 og sem hafa fengið a.m.k. eitt kast undangengið ár eða tvö köst á síðastliðnum tveimur árum eða a.m.k. eina skemmd með gadolinium (Gd+) upphleðslu við segulómun 6 mánuðum áður eða við upphaf.

Sjúklingum var slembiraðað og fengu annaðhvort ponesimod einu sinni á dag eða teriflunomid 14 mg, byrjað var með 14 daga skammtastillingu (sjá kafla 4.2). Taugafræðilegt mat var gert á 12 vikna fresti sem og þegar grunur var um kast. Segulómun á heila var gerð við upphaf og í viku 60 og 108.

Aðalendapunktur rannsóknarinnar var tíðni kasta á ári frá upphafi og til loka rannsóknarinnar. Fyrirframskilgreind stigskipt prófun (fallback testing sequence) fól í sér aðalendapunkt og aukaendapunkta: heildarfjöldi einstakra virkra skemmda (CUAL, skilgreint sem nýtilkomnar Gd+ T1 skemmdir ásamt nýtilkomnum eða stækkandi T2 skemmdum [án þess að tvítelja skemmdir]) frá upphafi að viku 108; tími fram að 12 vikna CDA (staðfestur framgangur færniskerðingar (confirmed disability accumulation)) frá upphafi og til loka rannsóknarinnar; og tími fram að 24 vikna CDA frá upphafi og til loka rannsóknarinnar. Tólf vikna CDA var skilgreint sem aukning um a.m.k. 1,5 á EDSS hjá þeim sem voru með upphafsstig 0 á EDSS eða aukning um a.m.k. 1,0 á EDSS hjá þeim sem voru með upphafsstig 1,0 til 5,0 á EDSS eða aukning um a.m.k. 0,5 á EDSS hjá þeim sem voru með upphafs EDSS stig $\geq 5,5$ sem var staðfest eftir 12 vikur.

Í OPTIMUM var 1.133 sjúklingum slembiraðað og fengu annaðhvort ponesimod (N=567) eða teriflunomid 14 mg (N=566); 86,4% sjúklinga sem fengu ponesimod og 87,5% sem fengu teriflunomid 14 mg luku rannsókninni samkvæmt rannsóknaráætluninni. Jafnvægi var hjá meðferðarhópunum á lýðfræðilegum eiginleikum og sjúkdómseinkennum við upphaf. Við upphaf var meðalaldur sjúklinga 37 ár (staðalfrávik 8,74), 97% voru hvítir og 65% konur. Meðalsjúkdómslengd var 7,6 ár, meðalfjöldi kasta undanfarið ár var 1,3 og meðal EDSS stig var 2,6; 57% sjúklinga hafði ekki fengið sjúkdómstemplandi meðferð við MS-sjúkdómi áður. Við upphaf höfðu 40% sjúklinga sem fengu ponesimod eina eða fleiri Gd+ T1 skemmdir í heila samkvæmt segulómun (meðalgildi 1,9).

Niðurstöður eru sýndar í töflu 3. Greining sjúklinga með mismunandi upphafsgildi með tilliti til sjúkdómsvirkni, þ.m.t. virkan og mjög virkan sjúkdóm, sýndu að samræmi var á verkun ponesimods með tilliti til aðal- og aukaendapunkta hjá öllu þýðinu.

Tafla 3: Verkunarniðurstöður í OPTIMUM rannsókn

	Ponesimod 20 mg	Teriflunomid 14 mg
Klínískur endapunktur	N=567	N=566
Aðalendapunktur		
Meðaltíðni kasta á ári ^a	0,202	0,290
Hlutfallsleg áhættuminnkun	30,5% (p=0,0003) [*] (95% CL: 15,2%; 43,0%)	
Sjúklingar með minnst eitt staðfest kast	29,3%	39,4%
Aukaendapunktur		
CDA (staðfestur framgangur færniskerðingar) ^b	N=567	N=566
Sjúklingar ^b með 12 vikna CDA	10,8%	13,2%
Hlutfallsleg áhættuminnkun ^c	17% (p=0,2939) (95% CL: -18%; 42%)	
Sjúklingar ^b með 24 vikna CDA	8,7%	10,5%
Hlutfallsleg áhættuminnkun ^c	16% (p=0,3720) (95% CL: -24%; 43%)	
Endapunktur samkvæmt segulómun		
CUAL (samanlagður fjöldi einstakra virkra skemmda)	N=539	N=536

Meðalfjöldi CUAL á ári ^d	1,41	3,16
Hlutfallsleg minnkun	56% (p<0,0001)* (95% CL: 45,8%; 63,6%)	

Greiningarnar eru allar samkvæmt heildarþýði sem felur í sér alla slembiraðaða sjúklinga. „N“ vísar til fjölda sjúklinga sem hver greining á endapunkti tók til, fyrir hvern meðferðarhóp.

- ^a Skilgreint sem staðfest köst á ári til loka rannsóknarinnar (líkan neikvæðrar tvíkosta aðhvarfsgreiningar með lagskiptum breytum (negative binomial regression model with stratification variables) (EDSS ≤ 3,5 miðað við EDSS > 3,5; sjúkdómstemprandi meðferð síðustu 2 árin fyrir slembiröðun [Já/Nei]) og fjöldi kasta árið fyrir inngöngu í rannsóknina (<=1, >=2) sem skýribreytur).
- ^b Samkvæmt tíma að fyrsta 12 vikna/24 vikna CDA til loka rannsóknarinnar (Kaplan-Meier mat í viku 108).
- ^c Skilgreint sem tími fram að 12 vikna/24 vikna CDA frá upphafsgildi til loka rannsóknarinnar (lagskipt Cox hlutfallslegt áhættulíkan, p-gildi samkvæmt lagskiptu log rank prófi). Samræmi var á tveimur fyrirframáætluðum óbeinum samanburðaraðferðum sem sýndu báðar samkvæm klínísk þýðingarmikil áhrif ponesimods samanborið við lyfleysu með tilliti til tíma fram að fyrstu 12 vikna CDA, MAIC nálgun (Matching-Adjusted Indirect Comparison) sýndi að ponesimod dró úr 12 vikna CDA um 40% samanborið við lyfleysu (áhættuhlutfall: 0,60 [95% CI: 0,34; 1,05]) og MBMA (Model-Based Meta-Analysis) sýndi að ponesimod dró úr hættu á 12 vikna CDA um 39% samanborið við lyfleysu (áhættuhlutfall: 0,61 [95% CL: 0,47; 0,80]).
- ^d Skilgreint sem nýtilkomnar Gd+ T1 skemmdir ásamt nýtilkomnum eða stækkuðum T2 skemmdum [án þess að tvítelja skemmdir] á ári frá upphafsgildi að viku 108 (líkan neikvæðrar tvíkosta aðhvarfsgreiningar með lagskiptum þáttum og Gd+ T1 skemmdir (til staðar/ekki til staðar) við upphaf sem skýribreytur).
- * tölfræðilega marktækt samkvæmt fyrirfram skilgreindri margfeldniþrófunaráætlun, CL: vikmörk (confidence limits).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Ponvory hjá einum eða fleiri undirhópum barna við MS-sjúkdómi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf ponesimods eru svipuð hjá heilbrigðum og einstaklingum með MS-sjúkdóm.

Lyfjahvörf ponesimods sýndu „lítinn eða meðalmikinn“ breytileika á milli einstaklinga, u.þ.b. 6% – 33%, og einstaklingsbundinn breytileiki var „lítill“, u.þ.b. 12% – 20%.

Frásog

Tíminn fram að hámarksplasmaþéttni ponesimods er 2-4 klst. eftir skammt. Nýting 10 mg skammts er 83,8%.

Áhrif fæðu

Fæða hefur engin klínísk áhrif á lyfjahvörf ponesimods sem skipta máli, þess vegna má taka ponesimod með mat eða án.

Dreifing

Eftir gjöf í bláæð hjá heilbrigðum einstaklingum er dreifingarrúmmál ponesimods við jafnvægi 160 l.

Ponesimod er mikið bundið plasmapróteinum (> 99%) og dreifist aðallega (78,5%) í plasmahluta heilblóðs. Dýrarannsóknir sýna að ponesimod fari greiðlega yfir blóð-heilaþröskul.

Umbrot

Umbrot ponesimods eru umfangsmikil fyrir útskilnað hjá mönnum enda þótt óbreytt ponesimod sé aðalþátturinn í plasma. Tvö óvirk umbrotsefni í blóðrás M12 og M13 greindust einnig í plasma hjá mönnum. M13 er u.þ.b. 20% og M12 er 6% af lyfjatengdri heildarútsetningu. Bæði umbrotsefnin eru óvirk við S1P viðtaka í þéttni sem næst við meðferðarskammta ponesimods.

In vitro rannsóknir á lifrarhluta úr mönnum benda til að ponesimod umbroti fyrir tilstilli fjölda mismunandi ensímkerfa m.a. fjölda CYP450 (CYP2J2, CYP3A4, CYP3A5, CYP4F3A og CYP4F12),

UGT (aðallega UGT1A1 og UGT2B7) og önnur oxunarensím en CYP450 án aðalframlags eins staks ensíms.

In vitro rannsóknir sýna að eftir 20 mg meðferðarskammt einu sinni á dag sáust engar lyfjamilliverkanir milli ponesimods og umbrotsefnis þess M13 við CYP eða UGT ensím eða flutningsprótein sem skipta máli.

Brotthvarf

Eftir staka gjöf í bláæð er heildarúthreinsun ponesimods 3,8 l/klst. Helmingunartími brotthvarfs eftir inntöku er u.þ.b. 33 klst.

Eftir staka gjöf ¹⁴C-ponesimod með inntöku greindist 57% til 80% af skammtinum í hægðum (16% sem óbreytt ponesimod) og 10% til 18% í þvagi (ekkt óbreytt ponesimod).

Línulegt samband

Eftir gjöf ponesimod með inntöku jókst C_{max} og AUC u.þ.b. í réttu hlutfalli við skammta á rannsókuðu skammtabili (1-75 mg). Gildi við jafnvægi eru u.þ.b. 2,0 til 2,6 falt stærra en eftir stakan skammt og næst eftir gjöf viðhaldsskammts af ponesimodi í 4 daga.

Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hjá fullorðnum með meðalskerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi (áætluð kreatínínúthreinsun (CrCl) ákvörðuð samkvæmt Cockroft-Gault er 30-59 ml/mín. fyrir meðalskerta og <30 ml/mín. fyrir verulega skerta), voru engar marktækar breytingar á C_{max} og AUC fyrir ponesimod samanborið við hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi (CrCl>90 ml/mín.). Áhrif himnuskilunar á lyfjahvörf ponesimods hafa ekki verið rannsökuð. Vegna mikillar próteinbindingar ponesimods í plasma (meiri en 99%) er ekki gert ráð fyrir að himnuskilun breyti heildarþéttni og þéttni óbundins ponesimods og ekki er gert ráð fyrir að aðlaga þurfi skammta í ljósi þessara athugana.

Skert lifr starfsemi

Hjá fullorðnum sem ekki eru með MS-sjúkdóm og eru með vægt skerta, meðalskerta eða verulega skerta lifr starfsemi (Child-Pugh flokkur A, B og C, N=8 fyrir hvern flokk) jókst $AUC_{0-\infty}$ fyrir ponesimod 1,3-, 2,0- og 3,1 falt samanborið við heilbrigða einstaklinga. Samkvæmt mati á lyfjahvörfum þýðis í stærri hópi einstaklinga (N=1.245), þ.m.t. 55 einstaklingar með MS-sjúkdóm með vægt skerta lifr starfsemi (flokkun byggð á viðmiðum National Cancer Institute - Organ Dysfunction Working Group), var 1,1 föld aukning á $AUC_{0-\infty}$ fyrir ponesimod áætluð, samanborið við einstaklinga með eðlilega lifr starfsemi.

Ponesimod má ekki nota hjá sjúklingum með meðalskerta eða verulega skerta lifr starfsemi þar sem hætta á aukaverkunum getur verið meiri.

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta lifr starfsemi (Child-Pugh flokkur A).

Aldur

Niðurstöður þýðisgreiningar á lyfjahvörfum benda til að aldur (á bilinu: 17 til 65 ár) hafi ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf ponesimods. Ponesimod hefur ekki verið rannsakað hjá öldruðum (>65 ára).

Kyn

Kyn hefur engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf ponesimods.

Kynþáttur

Enginn klínískt marktækur munur var á lyfjahvörfum Japana og hvíttra, eða svartra og hvíttra.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Tímabundið trafrumnager (adaptive histiocytosis) í lungum og aukin þyngd lungna kom fram hjá músum, rottum og hundum eftir gjöf ponesimods í 4 vikur en var ekki lengur til staðar eða ógreinilegra eftir 13 til 52 vikna gjöf. Gildi fyrir mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif (NOAEL) fyrir niðurstöður sem tóku til lungna komu fram í 4 vikna rannsóknum á eiturverkunum hjá rottum og hundum og tengdust svipuðum C_{max} og AUC_{0-24} gildum eða ekki lakari gildun en við útsetningu hjá mönnum við ráðlagðan hámarksskammt 20 mg/dag.

Hjá einum hundi sáust skemmdir í slagæðum í hjarta sem komu á eftir breytingum á blóðflæði. Þekkt er að hundar eru sérstaklega næmir fyrir breytingum á blóðflæði í hjarta og tengdar eiturverkanir geta verið tegundarsértækar og segja ekki fyrir um hættu hjá mönnum. Við samanburð við altæka útsetningu hjá mönnum við ráðlagðan 20 mg skammt á dag var NOAEL gildi hjá hundinum 4,3 og 6,2 falt hærra en við altæka útsetningu hjá mönnum samkvæmt AUC_{0-24} og C_{max} .

Eiturverkanir á erfðaeftni og krabbameinsvaldandi áhrif

Ponesimod hafði ekki eiturverkanir á erfðaeftni *in vitro* og *in vivo*.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum ponesimods eftir inntöku voru gerðar hjá músum og rottum í allt að 2 ár. Hjá rottum komu engin æxli fram við stærsta prófaða skammt sem samsvarar útsetningu fyrir ponesimodi í plasma (AUC) sem er 18,7 falt meiri en hjá mönnum við ráðlagðan 20 mg skammt. Hjá músum jók ponesimod sameinaða heildartíðni æðaæxlissarkmeins og blóðæðaæxlis hjá öllum meðhöndluðum karlmúsum og kvenmúsum sem fengu stóra skammta. Minnsti skammtur sem var prófaður hjá kvenmúsum er NOEL gildi fyrir krabbameinsmyndun og AUC_{0-24} er 2,4 falt hærra en útsetning hjá mönnum við ráðlagðan 20 mg skammt.

Eiturverkun á frjósemi og æxlun

Ponesimod hafði engin áhrif á frjósemi hjá karl- og kvenrottum við útsetningu í plasma (AUC) sem var allt að 18 föld (karlrottur) og 31 föld (kvenrottur) útsetning hjá mönnum við ráðlagðan 20 mg skammt á dag.

Þegar ponesimod var gefið ungafullum rottum með inntöku meðan á líffæramyndun stóð og hafði það veruleg áhrif á afkomu fósturvísis-fósturs, vöxt og formfræðilegan þroska. Einnig komu vanskapandi áhrif í ljós með alvarlegum frávikum í beinagrind og innnyflum. Þegar ponesimod var gefið ungafullum kaninum með inntöku meðan á líffæramyndun stóð sást lítilsháttar aukning á fangláti eftir hreiðrun og gallar hjá fóstri (innnyfli og beinagrind). Plasmaútsetning (AUC) hjá rottum og kaninum við NOAEL gildi (1 mg/kg/dag hjá báðum tegundunum) er innan við ráðlagðan 20 mg skammt hjá mönnum á dag.

Þegar ponesimod var gefið kvenrottum með inntöku út meðgönguna og allt mjólkurtímabilið minnkaði afkoma afkvæma og dró úr þyngdaraukningu og seinkaður kynþroski kom fram hjá afkvæmum við stærsta prófaða skammt. Frjósemi hjá F1 kvenrottum var minnkuð. AUC_{0-24} við NOAEL gildi sem er 10 mg/kg/dag er 1,2 til 1,5 faldur ráðlagður 20 mg skammtur hjá mönnum á dag. Ponesimod greindist í plasma hjá F1 afkvæmum sem bendir til útsetningar frá mjólk hjá mjólkandi kvenrottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Natríumkroskarmellósi
Laktósaeinhýdrat
Magnesíumsterat
Örkristallaður sellulósi

Povidon K30
Vatnsfrí kísilkvoða
Natríumlaurýlsúlfat

Töfluhúð

Hýprómellósi 2910
Laktósaeinhýdrat
Macrogol 3350
Títantvíoxíð
Tríacetín

Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172)
Gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172)
Svart járnnoxíð (E172)

Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur
Svart járnnoxíð (E172)
Gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172)
Gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172)
Svart járnnoxíð (E172)

Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172)
Svart járnnoxíð (E172)
Gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172)
Gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur
Gult járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/ál þynna með þurrkefni samanstendur af lagskiptri kaldmótaðri álfilmu með innbyggðu þurrkefni og lagskiptri filmubynnu með álokkun til að þrýsta í gegnum.

Upphafspakkning

Í hverri þynnupakkningu með 14 filmuhúðuðum töflum fyrir 2 vikna meðferðaráætlun eru:

Tvær 2 mg filmuhúðaðar töflur

Tvær 3 mg filmuhúðaðar töflur

Tvær 4 mg filmuhúðaðar töflur

Ein 5 mg filmuhúðuð tafla

Ein 6 mg filmuhúðuð tafla

Ein 7 mg filmuhúðuð tafla

Ein 8 mg filmuhúðuð tafla

Ein 9 mg filmuhúðuð tafla

Þrjár 10 mg filmuhúðaðar töflur

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur (viðhaldspakkning)

Pakkning með 28 filmuhúðuðum töflum eða fjölpakkning með 84 (3 pakkar með 28) filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1550/001

EU/1/21/1550/002

EU/1/21/1550/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. maí 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

ANNEX II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Fyrir markaðssetningu Ponvory í hverju aðildarríki verða markaðsleyfishafi að komast að samkomulagi við lögbært yfirvald um innihald og framsetningu fræðsluáætlunarinnar þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingarfyrirkomulag og aðra þætti áætlunarinnar. Markaðsleyfishafi á að tryggja að í hverju aðildarríki þar sem Ponvory er markaðssett fái allir heilbrigðisstarfsmenn, sem hafa í hyggju að ávísa Ponvory, upplýsingapakka fyrir heilbrigðisstarfsmenn sem inniheldur eftirfarandi:

- Upplýsingar um hvar gildandi samantekt á eiginleikum (SmPC) Ponvory sé að finna
- Gátlista fyrir heilbrigðisstarfsmenn
- Leiðbeiningar fyrir sjúkling/umönnunaraðila
- Áminningarkort fyrir sjúkling varðandi þungun.

Gátlisti fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Gátlisti fyrir heilbrigðisstarfsmenn á að innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Skammtaaukning við upphaf meðferðar:
 - Meðferð hefst á degi 1 með einni 2 mg töflu til inntöku einu sinni á dag og er haldið áfram með 14 daga skammtastillingaráætlun samkvæmt eftirfarandi töflu:

Dagur skammtastillingar	Daglegur skammtur
Dagur 1 og 2	2 mg
Dagur 3 og 4	3 mg
Dagur 5 og 6	4 mg
Dagur 7	5 mg
Dagur 8	6 mg
Dagur 9	7 mg
Dagur 10	8 mg
Dagur 11	9 mg
Dagur 12, 13 og 14	10 mg

Þegar skammtastillingu er lokið er ráðlagður viðhaldsskammtur af Ponvory ein 20 mg tafla til inntöku einu sinni á dag.

- Meðferð með Ponvory hafin á ný eftir hlé á skammtastillingu eða viðhaldstímabili:
 - Ef innan við 4 skammtar í röð hafa gleymst á að hefja meðferð aftur með fyrsta skammtinum sem gleymdist.
 - Ef meira en 4 skammtar hafa gleymst á að hefja meðferð á ný á degi 1 (2 mg) í skammtastillingaráætluninni (ný upphafspakning).Sama eftirlit og í byrjun meðferðar er ráðlagt þegar 4 skammtar af Ponvory í röð eða fleiri hafa gleymst við skammtastillingu eða á viðhaldstímabili.
- Kröfur sem settar eru áður en meðferð hefst:

Fyrir fyrsta skammt af Ponvory

- Taka hjartalínurit til þess að ákvarða hvort eftirlit með fyrsta skammti sé nauðsynlegt. Hjá sjúklingum með ákveðna sjúkdóma er eftirlit með fyrsta skammti ráðlagt (sjá hér á eftir).
- Niðurstöður heildarblóðkornatalningar ásamt deilitalningu skoðaðar (þ.m.t. fjöldi eítílfrumna) innan 6 mánaða áður en meðferð hefst eða þegar fyrri meðferð hefur verið hætt.
- Gera próf á lifrarstarfsemi (transamínasar, bilirúbín) innan 6 mánaða áður en meðferð hefst.
- Skoða augnbotn, þ.m.t. sjónudepil, áður en meðferð hefst. Meðferð með Ponvory á ekki að hefja hjá sjúklingum með sjónudepilsbjúg fyrir en hann hefur gengið til baka.
- Neikvætt þungunarpróf verður að liggja fyrir áður en meðferð hefst hjá konum sem geta orðið þungaðar.
- Gera á hlaupabólu-ristilveiru mótefnaþróf hjá sjúklingum þegar ekki er saga um staðfestingu á hlaupabólu frá heilbrigðisstarfsmanni eða ekki er til staðfesting um fulla bólusetningu gegn hlaupabólu-ristilveiru. Ef prófið er neikvætt er hlaupabólu-ristilveiru bólusetning ráðlögð minnst 4 vikum áður en meðferð með Ponvory hefst til þess að áhrif bólusetningarinnar náist að fullu.
- Fresta á upphafsmeðferð með Ponvory hjá sjúklingum með verulega virka sýkingu þangað til hún hefur gengið til baka.
- Fara yfir yfirstandandi og fyrri lyfjanotkun. Ef sjúklingurinn fær æxlishefjandi, ónæmisbælandi eða ónæmistemprandi meðferð eða ef saga er um notkun slíkra lyfja á að hafa hugsanleg ótíðni viðbótaráhrif á ónæmiskerfið í huga áður en meðferð hefst.
- Kanna hvort sjúklingurinn taki lyf sem gætu hægt á hjartslætti eða gáttalesglaleiðni.

Eftirlit við fyrsta skammt

- Er ráðlagt hjá sjúklingum með sinus hægslátt (hjartsláttur <55 slög á mínútu), 1. og 2. gráðu gáttasleglarof (af gerð Mobitz I) eða sögu um hjartadrep eða hjartabilun meira en 6 mánuðum áður en meðferð hefst, þegar ástand er stöðugt.
 - Fylgjast á með teiknum og einkennum hægsláttar í 4 klst. eftir fyrsta skammt og mæla púls og blóðþrýsting a.m.k. á klukkutíma fresti.
 - Taka hjartalínurit hjá þessum sjúklingum í lok 4 klst. athugunartímabils.
 - Framlengið eftirlitið þar til bati næst ef:
 - hjartsláttur 4 klst. eftir skammt er <45 slög á mínútu
 - hjartsláttur 4 klst. eftir skammt er með því lægsta eftir skammt eða
 - hjartalínurit 4 klst. eftir skammt sýnir nýtilkomið 2. gráðu gáttasleglarof eða hærra.
 - Ef lyfjafræðilegt inngríp er nauðsynlegt á að hafa áframhaldandi eftirlit yfir nótt og endurtaka 4 klst. eftirlit eftir seinni skammtinn.
-
- Áður en meðferð með Ponvory hefst á að leita ráða hjá hjartalækni fyrir eftirfarandi sjúklinga til þess að ákvarða heildarávinning og áhættu og viðeigandi áætlun fyrir eftirlit:
 - Sjúklingar með verulega QT lengingu (QTc bil >500 ms) eða sem eru á meðferð með lyfjum sem lengja QT bil með þekktu sláttargleþjandi eiginleika (hætta á torsades de pointes).
 - Sjúklingar með gáttaflökt/tif eða hjartsláttartruflanir sem fá lyf við hjartsláttartruflunum í flokki Ia (t.d. quinidin, procainamíð) eða flokki III (t.d. amiodaron, sotalol).
 - Sjúklingar með hvikulan blóðþurrðarhjartasjúkdóm, versnandi hjartabilun frá því meira en 6 mánuðum fyrir meðferð, sögu um hjartastopp, sjúkdóm í heilaeðum (skammvinnt blóðþurrðarkast, slag meira en 6 mánuðum áður en meðferð hófst) og illviðráðanlegan háþrýsting þar sem verulegur hægsláttur getur þolast illa hjá þessum sjúklingum, meðferð er ekki ráðlögð.
 - Sjúklingar með sögu um 2. gráðu gáttasleglarof af gerð Mobitz II eða hærra, heilkenni sjúks sínushnúts eða leiðslurof í gáttum.
 - Sjúklingar með sögu um ítrekað yfirlið eða hægslátt með einkennum.
 - Sjúklingar á yfirstandandi meðferð með lyfjum sem draga úr hjartsláttartíðni (t.d. beta-blokkar, kalsíumgangalokar aðrir en díhýdrópýridínafleiður [diltiazem og verapamil] og önnur lyf sem geta dregið úr hjartsláttartíðni t.d. digoxin). Hafa á í huga hugsanlega þörf á að skipta yfir í lyf sem draga ekki úr hjartsláttartíðni. Samhliðanotkun þessara lyfja þegar byrjað er að nota Ponvory getur tengst verulegum hægslætti og leiðslurofi.
 - Ponvory má ekki nota hjá eftirfarandi einstaklingum:
 - Sjúklingum með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.
 - Sjúklingum með ónæmisbrest.
 - Sjúklingum sem hafa á síðustu 6 mánuðum fengið hjartadrep, hvikula hjartaöng, slag, skammvinnt blóðþurrðarkast, versnandi hjartabilun sem krefst sjúkrahúsinnlagnar eða hjartabilun í flokki III/IV (NYHA, New York Heart Association).
 - Sjúklingum með 2. gráðu gáttasleglarof af gerð Mobitz II, 3. gráðu gáttasleglarof, heilkenni sjúks sínushnúts, ef þeir eru ekki með gangráð.
 - Sjúklingum með verulegar virkar sýkingar og sjúklingum með virkar langvinnar sýkingar.
 - Sjúklingum með virka illkynja sjúkdóma.
 - Sjúklingum með meðalskerta eða verulega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur B og C).
 - Konum á meðgöngu og konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki örugga getnaðarvörn.
 - Ponvory dregur úr fjölda eitifrumna í útæðablóði. Áður en meðferð er hafin skal skoða niðurstöður heildarblóðkornatalningar ásamt deilitalningu (þ.m.t. fjöldi eitifrumna) sem fengust innan 6 mánaða áður en meðferð hefst eða eftir að fyrri meðferð er lokið hjá öllum sjúklingum. Heildarblóðkornatalning er einnig ráðlögð reglulega meðan á meðferð stendur. Ef staðfestur

eitilfrumnafjöldi er $<0,2 \times 10^9/l$ á að gera hlé á meðferð með Ponvory þangað til gildi ná $>0,8 \times 10^9/l$, þá má íhuga að hefja meðferð með Ponvory á ný.

- Ponvory hefur ónæmisbælandi áhrif sem gerir sjúklinga móttækilega fyrir sýkingum þ.m.t. tækifærissýkingum sem geta verið banvænar og geta aukið hættu á illkynja sjúkdómum sérstaklega í húð. Fylgjast á náið með sjúklingum, einkum þeim sem eru einnig með aðra sjúkdóma eða þekkta áhættuþætti, t.d. hafa fengið ónæmisbælandi meðferð. Íhuga á að hætta meðferð hjá sjúklingum í aukinni hættu á sýkingum eða illkynja sjúkdómum með einstaklingsbundnu mati.
 - Seinka á upphafsmeðferð með Ponvory hjá sjúklingum með verulegar virkar sýkingar þangað til þær hafa gengið til baka. Íhuga á að fresta meðferð þegar alvarlegar sýkingar eru til staðar. Gæta á varúðar við samhliðanotkun æxlishefjandi-, ónæmistemprandi- eða ónæmisbælandi lyfja vegna hættu á viðbótaráhrifum á ónæmiskerfið, einnig hjá sjúklingum með sögu um fyrri notkun. Af sömu ástæðu á að íhuga vandlega ákvörðun um langvarandi samhliðanotkun barkstera og hafa í huga helmingunartíma og verkunarhátt lyfja með langvarandi áhrif á ónæmiskerfið þegar hætt er að nota þessi lyf.
 - Árvekni með tilliti til illkynja sjúkdóma í húð er ráðlögð. Vara á sjúklinga við að vera útsettur fyrir sólarljósi og UV ljósi án varnar. Sjúklingar eiga ekki að fá ljósameðferð með útfjólubláum B (UVB) geislum samhliða eða psoralen og útfjólubláa A (PUVA) geislameðferð. Sjúklingar sem eru þegar með raskanir í húð og sjúklingum með nýtilkomnar húðskemmdir eða breytingu á húðskemmdum á að vísa til húðsjúkdómalæknis til þess að ákveða viðeigandi eftirlit.
- Sjúklingum á að gefa fyrirsmæli um að tilkynna teikn og einkenni sýkingar tafarlaust til læknisins sem ávísaði lyfinu á meðan meðferð stendur og í allt að eina viku eftir síðasta skammtinn af Ponvory. Læknar eiga einnig að vera vakandi fyrir teiknum og einkennum sýkingar.
 - Ef grunur er um heilahimnubólgu af völdum cryptococca á að fresta meðferð með Ponvory þangað til cryptococca sýking hefur verið útilokuð. Við greiningu á heilahimnubólgu af völdum cryptococca á að hefja viðeigandi meðferð.

Greint hefur verið frá banvænni heilahimnubólgu af völdum cryptococca og dreifðri cryptococcal sýkingu hjá sjúklingum sem fengu aðra sphingosin 1-fosfat (S1P) viðtakamótara.

 - Læknar eiga að vera vakandi fyrir klínískum teiknum og einkennum eða niðurstöðum segulómunar sem benda til ágengs fjölhreiðra innlyksuheilabólga (PML) sem er tækifærissýking í heila af völdum John Cunningham polyoma veiru (JC veiru). Ef grunur er um PML á að fresta meðferð með Ponvory þangað til PML hefur verið útilokað. Við staðfest PML á að hætta meðferð með Ponvory.

Greint hefur verið frá PML hjá sjúklingum sem hafa fengið annan S1P viðtakamótara og aðra meðferð við MS-sjúkdómi.

 - Notkun lifandi veiklaðra bóluefna getur haft hættu á sýkingu í för með sér og því á að forðast þau meðan á meðferð með Ponvory stendur og í allt að 1 viku eftir að meðferð hefur verið hætt. Ef bólusetning með lifandi veikluðu bóluefni er nauðsynleg á að gera hlé á meðferð með Ponvory í 1 viku fyrir og 4 vikur eftir fyrirhugaða bólusetningu.
- Ráðlagt er að skoða augnbóttn, þ.m.t sjónudepil, hjá öllum sjúklingum:
 - Áður en meðferð með Ponvory hefst.
 - Ef sjúklingur greinir frá breytingum á sjón á einhverjum tímapunkti meðan á meðferð með Ponvory stendur. Meðferð með ponesimodi á ekki að hefja hjá sjúklingum með sjónudepilsbjúg fyrr en hann hefur gengið til baka. Meta á sjúklinga sem eru með einkenni sjónudepilsbjúgs. Við staðfestingu á sjónudepilsbjúg á að hætta meðferð með

- Ponvory. Þegar sjónudepilsbjúgur hefur gengið til baka á að íhuga ávinning og áhættu af notkun Ponvory áður en meðferð hefst á ný.
- Skoða á augnbotn reglulega hjá sjúklingum með sögu um æðahjúpsbólgu eða sykursýki, þ.m.t. sjónudepil, áður en meðferð með Ponvory hefst og reglulega meðan á meðferð stendur.
 - Ponvory má ekki nota á meðgöngu og hjá konum sem geta orðið þungaðar sem nota ekki örugga getnaðarvörn.
 - Neikvætt þungunarpróf á að liggja fyrir hjá konum sem geta orðið þungaðar áður en meðferð hefst. Þungunarpróf á að endurtaka með hæfilegu millibili meðan á meðferð stendur.
 - Áður en meðferð með Ponvory hefst og meðan á henni stendur eiga konur sem geta orðið þungaðar að fá ráðgjöf um hugsanlega alvarlega hættu fyrir fóstur meðan á meðferð með Ponvory stendur, með stuðningi af áminningarkort fyrir sjúkling varðandi þungun.
 - Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Ponvory stendur og a.m.k. í eina viku eftir að meðferð hefur verið hætt.
 - Meðferð með Ponvory verður að hætta a.m.k. einni viku áður en reynt er að verða barnshafandi.
 - Sjúkdómsvirkni getur komið aftur þegar meðferð með Ponvory er hætt vegna þungunar eða þegar reynt er að verða barnshafandi.
 - Ef kona verður þunguð meðan á meðferð stendur verður tafarlaust að hætta notkun Ponvory. Veita á læknisfræðilega ráðgjöf með tilliti til hættu á skaðlegum áhrifum á fóstur í tengslum við Ponvory meðferð ásamt eftirfylgniskoðunum.
 - Konur sem hafa barn á brjósti eiga ekki að nota Ponvory.
 - Læknar eru hvattir til að skrá þungaðar konur í Ponvory þungunareftirlit þar sem fylgst er með útkomu meðgöngu (Pregnancy Outcomes Enhanced Monitoring [POEM]) eða þungaðar konur geta skráð sig sjálfar.
 - Hækkun transamínasa og bilirúbíns getur orðið hjá sjúklingum sem fá Ponvory. Áður en meðferð hefst á að rýna niðurstöður prófs fyrir lifrarsarfsemi sem var tekið innan síðustu 6 mánaða. Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til lifrarskemmda ef þeir fá einkenni sem benda til truflana á lifrarsarfsemi meðan á meðferð með Ponvory stendur og meðferð á að hætta ef veruleg lifrarskemmd er staðfest (t.d. alanín aminótransferasi [ALAT] hærrí en 3 föld eðlileg efri mörk og heildarbilirúbín hærrí en 2 föld eðlileg efri mörk).
 - Ponvory getur dregið úr lungnastarfsemi. Gera á öndunarmælingu fyrir mat á starfsemi öndunarfæra meðan á meðferð með Ponvory stendur eftir því sem við á klínískt.
 - Blóðþrýsting á að mæla reglulega meðan á meðferð með Ponvory stendur.
 - Greint hefur verið frá flogum hjá sjúklingum sem fá meðferð með Ponvory. Læknar eiga að vera vakandi fyrir flogum, einkum hjá sjúklingum sem eru með sögu um flog eða fjölskyldusögu um flogaveiki.
 - Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum afturkræfs aftara heilakvillaheilkennis (PRES) hjá sjúklingum sem fá SIP viðtakamótara. Ef sjúklingur sem fær meðferð með Ponvory fær óvænt teikn eða einkenni á taugar eða geðræn teikn eða einkenni sem benda til aukins innankúpuþrýstings eða hraðrar taugafræðilegrar hrörnunar á strax að tímasetja allsherjar lækniaskoðun ásamt taugaskoðun og íhuga segulómsskoðun. Einkenni PRES ganga yfirleitt til baka en geta leitt til blóðþurrðarslags eða heilablæðingar. Töf á greiningu og meðferð getur haft varanlegar afleiðingar á taugar. Ef grunur er um PRES á að hætta meðferð með Ponvory.

Leiðbeiningar fyrir sjúkling/umönnunaraðila

Leiðbeiningar fyrir sjúkling/umönnunaraðila eiga að innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Upplýsingar um Ponvory og verkun þess.
 - Upplýsingar um MS-sjúkdóm.
 - Sjúklingar eiga að lesa fylgiseðilinn vandlega áður en meðferð hefst og eiga að geyma hann ef þeir þurfa að skoða hann meðan á meðferðinni stendur.
 - Fyrir fyrsta skammt af Ponvory á að taka hjartalínurit til þess að athuga hvort eftirlit með fyrsta skammti sé nauðsynlegt. Einnig á að taka hjartalínurit áður en meðferð hefst á ný þegar 4 skammtar af ponesimodi í röð eða fleiri hafa gleymst.
 - Þegar meðferð með Ponvory hefst eiga sjúklingar að nota upphafspakkningu og fylgja 14 daga skammtastillingaráætluninni.
 - Sjúklingar eiga tafarlaust að tilkynna læknum sem ávísaði lyfinu öll teikn og einkenni sem benda til minnkaðrar hjartsláttartíðni (t.d. sundl, svimi, ógleði og hjartsláttarónot) eftir fyrsta skammt af Ponvory.
 - Sjúklingar eiga að hafa samband við læknum sem ávísaði lyfinu ef hlé verður á meðferð (þ.e. 4 dagar í röð hafa gleymst). Sjúklingar eiga ekki að hefja meðferð með Ponvory án nýs áns þess að leita ráða hjá læknum sem ávísaði lyfinu vegna þess hugsanlega þarf að hefja meðferðina aftur með nýrri upphafspakkningu.
 - Sjúklingar eiga að hafa farið nýlega (þ.e. innan 6 mánaða eða eftir að fyrri meðferð hefur verið hætt) í blóðprufu m.t.t. blóðkorna fyrir fyrsta skammt af Ponvory.
 - Sjúklingar eiga að hafa ekki fengið hlaupabólu-ristilveiru (hlaupabóla) smit eða sem hafa aldrei verið bólusettir gegn hlaupabólu-ristilveiru á að prófa og ef þörf er á er ráðlagt að bólusetja þá minnst 4 vikum áður en meðferð með Ponvory hefst.
 - Sjúklingar eiga tafarlaust að greina læknum sem ávísaði lyfinu frá öllum teiknum og einkennum sýkingar meðan á meðferð með Ponvory stendur og í allt að eina viku eftir síðasta skammtinn af Ponvory.
 - Athuga á sjón sjúklings áður en meðferð er hafin. Sjúklingar eiga tafarlaust að greina læknum sem ávísaði lyfinu frá öllum teiknum og einkennum sjónskerðingar meðan á meðferð með Ponvory stendur og í allt að eina viku eftir að meðferð er lokið.
 - Ponvory má ekki nota á meðgöngu og ekki hjá konum sem geta orðið þunguðar sem nota ekki örugga getnaðarvörn. Fyrir konur sem geta orðið þunguðar:
 - Læknirinn sem ávísaði lyfinu á að upplýsa þær um hættu á skaðlegum áhrifum á fóstur í tengslum við meðferð með Ponvory bæði áður en meðferð hefst og reglulega eftir það.
 - Eiga að vera með neikvætt þungunarpróf áður en meðferð með Ponvory hefst.
 - Nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Ponvory stendur og minnst í eina viku eftir að meðferð með Ponvory hefur verið hætt. Sjúklingum er ráðlagt að ræða við læknum um öruggar getnaðarvarnir.
 - Læknirinn sem ávísaði lyfinu á að upplýsa konu um að sjúkdómsvirkni geti komið til baka þegar meðferð með Ponvory er stöðvuð vegna þungunar eða þegar reynt er að verða barnshafandi.
 - Eiga að tilkynna læknum sem ávísaði lyfinu tafarlaust um þungun (fyrirhugaða eða ekki) sem verður meðan á meðferð með Ponvory stendur og í allt að eina viku eftir að meðferð með Ponvory er lokið
 - Eiga tafarlaust að hætta meðferð með Ponvory ef þær verða þunguðar meðan á meðferð stendur.
 - Eiga ekki að nota Ponvory ef þær eru með barn á brjósti.
- Vísa á í áminningarkort fyrir sjúkling varðandi þungun fyrir frekari upplýsingar og leiðbeiningar um getnaðarvarnir, þungun og brjóstgjöf.
- Gera á próf á lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst. Sjúklingar eiga tafarlaust að tilkynna læknum sem ávísaði lyfinu öll teikn eða einkenni sem benda til skertrar lifrarstarfsemi (t.d. ógleði, uppköst, kviðverkur, þreyta, lystarleysi, gul húð eða augnhvíta, dökkt þvag).
 - Sjúklingar eiga tafarlaust að tilkynna læknum sem ávísaði lyfinu öll teikn eða einkenni nýtilkominna eða versnandi öndunarvandamála (t.d. mæði).
 - Blóðþrýsting á að mæla reglulega meðan á meðferð með Ponvory stendur.

- Greint hefur verið frá húðkrabbameini hjá sjúklingum sem fá meðferð með Ponvory. Sjúklingar eiga að takmarka útsetningu fyrir sólarljósi og útfjólubláu ljósi t.d. með því að vera í hlífðarfatnaði og nota sólarvörn með háum sólarvarnarstuðli reglulega. Sjúklingar eiga að upplýsa lækinn sem ávísaði lyfinu tafarlaust ef hnúðar (t.d. glansandi perluhvítir hnúðar), blettir eða opin sár sem gróa ekki á örfáum vikum kemur fram. Einkenni húðkrabbameins getur m.a. falið í sér óeðlilegan vöxt eða breytingar á húðvef (t.d. óvenjulegir fæðingarblettir) sem geta breyst að lit, lögun og stærð með tímanum.
- Sjúklingar eiga að upplýsa lækinn sem ávísaði lyfinu ef saga er um flog eða fjölskyldusaga um flogaveiki.
- Sjúklingar eiga tafarlaust að tilkynna læknum sem ávísaði lyfinu öll teikn eða einkenni sem benda til PRES (þ.e. mikill skyndilegur höfuðverkur, skyndilegt rugl, skyndilegt sjónleysi eða breytingar á sjón, flog).

Áminningarkort fyrir sjúklinga varðandi þungun

Áminningarkort fyrir sjúklinga varðandi þungun fyrir konur sem geta orðið þungaðar á að innihalda eftirfarandi lykilmatriði:

- Ponvory má hvorki nota á meðgöngu né hjá konum sem geta orðið þungaðar sem nota ekki örugga getnaðarvörn.
- Læknirinn sem ávísaði lyfinu veitir ráðgjöf áður en meðferð hefst og reglulega eftir það með tilliti til skaðlegra áhrifa Ponvory á fóstur og fer fram á aðgerðir til að lágmarka þessa hættu.
- Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Ponvory stendur og í minnst eina viku eftir að meðferð er lokið. Sjúklingum er ráðlagt að ræða við lækinn um öruggar getnaðarvarnir.
- Gera verður þungunarpróf og neikvæðar niðurstöður verða að liggja fyrir áður meðferð með Ponvory hefst. Þungunarpróf á að endurtaka með hæfilegu millibili meðan á meðferð stendur.
- Ef kona verður þunguð, grunar að hún sé þunguð eða ákveður að verða þunguð verður tafarlaust að stöðva meðferð með Ponvory og leita eftir lækisráðgjöf vegna hugsanlegrar hættu á skaðlegum áhrifum á fóstur. Viðhafa á eftirfyllniskoðanir. Sjúklingar eiga að tilkynna læknum sem ávísaði lyfinu tafarlaust um þungun (fyrirhugaða eða ekki) sem verður meðan á meðferð með Ponvory stendur og í allt að eina viku eftir að meðferð með Ponvory er lokið.
- Meðferð með Ponvory verður að stöðva a.m.k. einni viku áður en reynt er að verða barnshafandi.
- Sjúkdómsvirkni getur komið aftur fram þegar meðferð með Ponvory er hætt vegna þungunar eða þegar reynt er að verða barnshafandi.
- Konur sem hafa verið útsettar fyrir Ponvory á meðgöngu eru hvattar til að taka þátt í Ponvory þungunareftirliti (Pregnancy Outcomes Enhanced Monitoring [POEM]) þar sem fylgst er með útkomu meðgöngu.
- Konur sem hafa barn á brjósti eiga ekki að nota Ponvory.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR UPPHAFSPAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Ponvory 2 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 6 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

2. VIRK(T) EFNI

Hver 2 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 2 mg ponesimod

Hver 3 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 3 mg ponesimod

Hver 4 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 4 mg ponesimod

Hver 5 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg ponesimod

Hver 6 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 6 mg ponesimod

Hver 7 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 7 mg ponesimod

Hver 8 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 8 mg ponesimod

Hver 9 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 9 mg ponesimod eða

Hver 10 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg ponesimod

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

Upphafspakkning

14 filmuhúðaðar töflur

Hver pakkning með 14 filmuhúðuðum töflum fyrir 2 vikna meðferðaráætlun inniheldur:

2 filmuhúðaðar töflur með Ponvory 2 mg

2 filmuhúðaðar töflur með Ponvory 3 mg

- 2 filmuhúðaðar töflur með Ponvory 4 mg
- 1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 5 mg
- 1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 6 mg
- 1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 7 mg
- 1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 8 mg
- 1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 9 mg
- 3 filmuhúðaðar töflur með Ponvory 10 mg

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1550/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ponvory 2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

YTRI VASI FYRIR UPPHAFSÞAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Ponvory 2 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 6 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

2. VIRK(T) EFNI

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

Upphafspakking

Hver pakking með 14 filmuhúðuðum töflum fyrir 2 vikna meðferðaráætlun inniheldur:

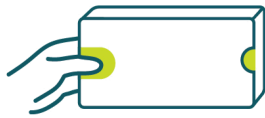
2 filmuhúðaðar töflur með Ponvory 2 mg
2 filmuhúðaðar töflur með Ponvory 3 mg
2 filmuhúðaðar töflur með Ponvory 4 mg
1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 5 mg
1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 6 mg
1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 7 mg
1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 8 mg
1 filmuhúðuð tafla með Ponvory 9 mg
3 filmuhúðaðar töflur með Ponvory 10 mg

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

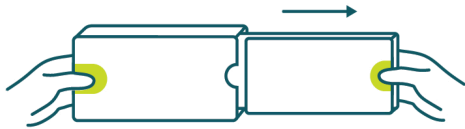
Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

(1) Þrýstið og haldið



(2) Togið út



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1550/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ponvory 2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
INNRI VASI FYRIR UPPHAFSPAKKNINGU**

1. HEITI LYFS

Ponvory 2 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 6 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Takið 1 töflu á dag

Flettið og opnið



Brjótið saman og lokið



Upphafsdagur

Dagur 1, 2 mg
Dagur 2, 2 mg
Dagur 3, 3 mg
Dagur 4, 3 mg
Dagur 5, 4 mg
Dagur 6, 4 mg
Dagur 7, 5 mg
Dagur 8, 6 mg
Dagur 9, 7 mg
Dagur 10, 8 mg
Dagur 11, 9 mg
Dagur 12, 10 mg
Dagur 13, 10 mg
Dagur 14, 10 mg

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR UPPHAFSPAKKNINGU (3 þynnur innsiglaðar í innri vasa)**

1. HEITI LYFS

Ponvory 2 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 6 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA 20 mg

1. HEITI LYFS

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg ponesimod.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1550/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ponvory 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

YTRI VASI 20 mg

1. HEITI LYFS

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg ponesimod.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

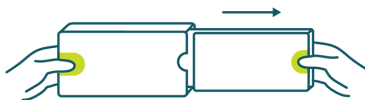
Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

(1) Þrýstið og haldið



(2) Togið út



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1550/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ponvory 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

INNRI VASI 20 mg

1. HEITI LYFS

Ponvory 20 mg filmhúðaðar töflur
ponesimod

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Takið 1 töflu á dag

Flettið og opnið



Brjótið saman og lokið



Upphafsdagur

VIKA 1, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

VIKA 2, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

VIKA 3, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

VIKA 4, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA 20 mg (2 þynnur innsiglaðar í innri vasa)

1. HEITI LYFS

Ponvory 20 mg **filmhúðaðar töflur**
ponesimod

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA 20 mg FJÖLPAKKNING (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg ponesimod.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

Fjölþakning: 84 (3 þakkar með 28) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1550/003 84 töflur (3 pakkar með 28)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ponvory 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

YTRI VASI 20 mg FJÖLPAKKNING (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg ponesimod.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakksningu. Má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

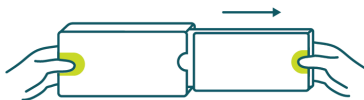
Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

(1) Þrýstið og haldið



(2) Togið út



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1550/003 84 töflur (3 pakkar með 28)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ponvory 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
INNRI VASI 20 mg FJÖLPAKKNING**

1. HEITI LYFS

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

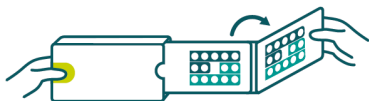
4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Takið 1 töflu á dag

Flettið og opnið



Brjótið saman og lokið



Upphafsdagur

VIKA 1, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

VIKA 2, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

VIKA 3, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

VIKA 4, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA 20 mg (2 þynnur innsiglaðar í innri vasa) FJÖLPAKKNING

1. HEITI LYFS

Ponvory 20 mg **filmhúðaðar töflur**
ponesimod

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Ponvory 2 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 6 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur
Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur
ponesimod

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ponvory og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ponvory
3. Hvernig nota á Ponvory
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ponvory
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ponvory og við hverju það er notað

Upplýsingar um Ponvory

Ponvory inniheldur virka efnið ponesimod. Ponesimod tilheyrir flokki lyfja sem kallast sphingosin 1-fosfat (S1P) viðtakamótarar.

Notkun Ponvory

Ponvory er notað til meðferðar hjá fullorðnum með virkan MS-sjúkdóm með köstum. Virkur sjúkdómur er þegar köst koma fram eða þegar niðurstöður segulómunar sýna bólgueinkenni.

Hvað er MS-sjúkdómur

MS-sjúkdómur hefur áhrif á taugar í heila og mænu (miðtaugakerfi).

Við MS-sjúkdóm starfar ónæmiskerfið (eitt af helstu varnarkerfum líkamans) ekki eðlilega. Ónæmiskerfið ræðst á verndandi lag sem er utan um taugafrumur og kallast mýelínslíður – þetta veldur bólgu. Þetta niðurbrot mýelínslíðurs (kallast afmýling) kemur í veg fyrir að taugarnar starfi eðlilega.

Einkenni MS-sjúkdóms ráðast af því hvaða hluti heila og mænu hefur orðið fyrir áhrifum sjúkdómsins. Meðal þeirra geta verið vandamál við gang og jafnvægi, máttleysi, dofi, tvísýni og þokusjón, skert samhæfing og blöðruvandamál.

Einkenni kasta geta horfið algerlega þegar köstunum er lokið - en sum vandamál geta verið áfram til staðar.

Verkun Ponvory

Ponvory dregur úr fjölda eitilfrumna í blóði, sem eru hvít blóðkorn sem eru hluti af ónæmiskerfinu. Það er gert með því að halda þeim í líffærum ónæmiskerfisins (eitlum). Þetta þýðir að færri eitilfrumur eru tiltækar til þess að ráðast á mýelínslíðrið sem umlykur taugar í heila og mænu.

Með því að draga úr taugaskemmdum hjá sjúklingum með MS-sjúkdóm er dregið úr fjölda kasta og hægt á framvindu sjúkdómsins.

2. Áður en byrjað er að nota Ponvory

Ekki má nota Ponvory ef

- um er að ræða ofnæmi fyrir ponesimodi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- heilbrigðisstarfsmaður hefur sagt þér að þú sért með verulega veiklað ónæmiskerfi
- þú hefur fengið hjartaáfall, brjóstverk sem kallast hvikul hjartaöng, slag eða snert af heilablóðfalli (skammvinnt blóðþurrðarkast), eða ákveðnar tegundir hjartabilunar á síðustu 6 mánuðum.
- þú ert með ákveðnar tegundir af gáttasleglarofi (óeðlilegt hjartalínurit, yfirleitt með hægum hjartslætti) eða óreglulegan eða óeðlilegan hjartslátt (takttruflanir) nema þú sért með gangráð.
- þú ert með verulega virka sýkingu eða virka þráláta sýkingu
- þú ert með virkt krabbamein
- þú ert með meðalalvarlegan eða verulegan lifrarsjúkdóm
- ef þú ert þunguð eða gætir orðið þunguð og notar ekki örugga getnaðarvörn.

Ef þú ert ekki viss hvort þetta eigi við um þig, skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú tekur Ponvory.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú tekur Ponvory ef:

- þú ert með óreglulegan eða óeðlilegan eða hægum hjartslátt
- þú hefur einhvern tíma fengið slag eða aðra sjúkdóma sem tengjast heilaæðum
- þú hefur einhvern tíma misst meðvitund skyndilega eða liðið hefur yfir þig
- þú ert með hita eða sýkingu
- þú ert með ónæmiskerfi sem verkar ekki sem skyldi vegna sjúkdóms eða inntöku lyfja sem veikja ónæmiskerfið.
- þú hefur aldrei fengið hlaupabólu eða hefur aldrei fengið bóluefni gegn hlaupabólu. Læknirinn gæti gert blóðpróf til að skima fyrir hlaupabóluefiru. Þú gætir þurft að fá fulla bólusetningu gegn hlaupabólu og bíða síðan í 1 mánuð áður en þú byrjar að taka Ponvory.
- þú ert með öndunarerfiðleika (t.d. verulegan öndunarfærasjúkdóm, bandvefsmyndun í lungum eða langvinnan teppusjúkdóm í lungum)
- þú ert með lifrarsjúkdóm
- þú ert með sykursýki. Líkurnar á að fá sjónudepilsbjúg (sjá hér fyrir neðan) eru meiri hjá sjúklingum með sykursýki.
- þú ert með augnvandamál – einkum bólgu í auga sem kallast æðahjúpsbólga.
- þú ert með háan blóðþrýsting.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða þú ert ekki viss), skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú tekur Ponvory.

Láttu lækninn vita án tafar ef þú færð einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum þegar þú tekur Ponvory:

Hægur hjartsláttur (hægtaktur eða hægtakttruflun)

Ponvory getur hægt á hjartslættinum – einkum eftir fyrsta skammtinn. Þú átt að fara í hjartalínurit (til að prófa rafleiðni hjartans) áður en þú tekur fyrsta skammtinn af Ponvory eða áður en þú byrjar aftur að taka Ponvory eftir hlé á meðferðinni.

- Ef þú ert í aukinni hættu á að fá aukaverkanir vegna þess að það hægist á hjartslættinum gæti læknirinn fylgst með hjartslætti og blóðþrýsting í að minnsta kosti 4 klukkustundir eftir að þú tekur fyrsta skammtinn af Ponvory.
- Einnig verður tekið hjartalínurit að 4 klukkustundunum liðnum. Ef þú ert enn með mjög hægán hjartslátt eða það er enn að hægjast á honum, getur þurft að fylgjast með þér þar til ástandið hefur gengið tilbaka.

Sýkingar

Ponvory getur aukið líkur á því að þú fái alvarlegar sýkingar sem geta verið lífshættulegar. Ponvory dregur úr fjölda eítílfrumna í blóði. Þessar frumur vinna gegn sýkingum. Fjöldi þeirra verður yfirleitt aftur eðlilegur innan 1 viku eftir að meðferð er hætt. Læknirinn á að skoða nýlegt blóðpróf m.t.t. blóðkorna áður en þú byrjar að taka Ponvory.

Hringdu strax í lækninn ef þú færð einhver eftirfarandi einkenna sýkingar meðan á meðferð með Ponvory stendur eða 1 viku eftir að þú tekur síðasta skammtinn af Ponvory:

- hiti
- þreyta
- beinverkir
- hrollur
- ógleði
- uppköst
- höfuðverkur ásamt hita, hnakkastífleika, viðkvæmni fyrir ljósi, ógleði, ruglástandi, (þetta geta verið einkenni heilahimnubólgu, sýking í himnunni sem umlykur heila og mænu).

Sjónudepilsbjúgur

Ponvory getur valdið truflunum á sjón sem kallast sjónudepilsbjúgur (uppsöfnun vökva aftast í auganu (sjónu) sem getur valdið breytingum á sjón þ.m.t. blindu).

Einkenni sjónudepilsbjúgs geta verið svipuð einkennum á sjón í MS kasti (kallast sjóntaugarbólga). Ekki er víst að einkennin komi fram í byrjun. Láttu lækninn vita ef einhverjar breytingar verða á sjón. Ef sjónudepilsbjúgur kemur fram er það yfirleitt á fyrstu 6 mánuðunum eftir að byrjað er að taka Ponvory.

Læknirinn á að skoða sjónina áður en þú byrjar að taka Ponvory og einnig í hvert skipti sem þú tekur eftir breytingum á sjón meðan á meðferð stendur. Líkurnar á því að þú fái sjónudepilsbjúg eru meiri ef þú ert með sykursýki eða bólgu í auga sem kallast æðahjúpsbólga.

Hafðu tafarlaust samband við lækninn ef þú færð eitthvað af eftirfarandi:

- sjónin verður þokukennnd eða skuggar fyrir miðju
- blindur blettur myndast fyrir miðri sjón
- ljósfælni
- þú sérð óvenjulega liti.

Lifrarkvillar

Ponvory getur valdið lifrarkvillum. Læknirinn á að framkvæma blóðrannsókn til að athuga lifrarstarfsemi áður en þú byrjar að taka Ponvory.

Hafðu tafarlaust samband við lækninn ef þú færð einhver eftirfarandi einkenna lifrarkvilla:

- ógleði
- uppköst
- magaverkir
- þreyta
- lysterleysi
- húðin eða hvítan í augunum gulnar
- dökkt þvag.

Hækkaður blóðþrýstingur

Þar sem Ponvory getur valdið hækkuðum blóðþrýstingi á læknirinn að fylgjast reglulega með blóðþrýstingnum meðan á meðferð með Ponvory stendur.

Útsetning fyrir sól og vörn gegn sól

Ponvory getur aukið hættu á húðkrabbameini, því skaltu takmarka útsetningu fyrir sól og útfjólubláum (UV) geislum með því að:

- klæðast viðeigandi hlífðarfatnaði
- bera reglulega á þig sólarvörn með háum sólarvarnarstuðli.

Öndunarerfiðleikar

Sumir sem taka Ponvory finna fyrir mæði. Hafðu tafarlaust samband við lækninn ef þú færð nýtilkomna eða versnandi öndunarerfiðleika.

Bólga og þrenging í blóðæðum í heila

Sjúkdómur sem nefnist afturkræft aftara heilakvillaheilkenni (PRES) hefur komið fram við notkun lyfja sem hafa svipaða verkun og Ponvory. Einkenni afturkræfs aftara heilakvillaheilkennis lagast venjulega þegar þú hættir að taka Ponvory. Það getur aftur á móti valdið slagi ef það er ekki meðhöndlað.

Hafðu tafarlaust samband við lækninn ef þú færð einhver eftirfarandi einkenna:

- skyndilegan slæman höfuðverk
- skyndilegt ruglástand
- skyndilegt sjóntap eða aðrar breytingar á sjón
- krampa.

Versnun MS-sjúkdóms eftir að meðferð með Ponvory er hætt

Þegar hætt er að taka Ponvory geta einkenni MS-sjúkdóms komið aftur. Þau geta verið verri en þau voru áður eða meðan á meðferð stóð. Þú skalt alltaf ræða við lækninn áður en þú hættir að taka Ponvory. Láttu lækninn vita ef einkenni MS-sjúkdóms versna eftir að þú hættir að taka Ponvory.

Börn og unglingar

Ponvory hefur ekki verið rannsakað hjá börnum og unglungum og er því ekki mælt með notkun hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Ponvory

Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð þar með talin lyf sem fengin eru með lyfseðli, án lyfseðils, vítamín og jurtaf. Þú skalt einkum segja læknum frá því ef þú tekur:

- lyf sem stjórna takti hjartans (lyf við hjartsláttaróreglu), blóðþrýstingi (blóðþrýstingslækkandi lyf) eða hjartslættinum (t.d. lyf eins og kalsíumgangalokar eða beta-blokkar sem geta hægt á hjartslætti).
- lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið vegna hugsanlegra viðbótaráhrifa á ónæmiskerfið.

Bóluefni og Ponvory

Láttu lækninn vita ef þú hefur nýlega fengið einhverja bólusetningu eða ef þú ert á leiðinni í bólusetningu. Þú skalt forðast að fá lifandi bóluefni meðan á meðferð með Ponvory stendur. Ef þú færð lifandi bóluefni gætir þú fengið sýkinguna sem bóluefninu er ætlað að koma í veg fyrir. Gera skal hlé á meðferð með Ponvory í eina viku áður og í 4 vikur eftir að þú færð lifandi bóluefni. Einnig getur verið að aðrar gerðir bóluefna verki ekki eins vel og þau gera venjulega ef þau eru gefin meðan á meðferð með Ponvory stendur.

Meðganga, getnaðarvarnir og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Meðganga

- Ekki má nota Ponvory á meðgöngu. Ef Ponvory er notað á meðgöngu er hættu á það skaði fóstrið.
- Ekki má nota Ponvory ef þungun er fyrirhuguð eða ef þú gætir orðið þunguð og þú notar ekki örugga getnaðarvörn.

Konur sem geta orðið þungaðar/Getnaðarvarnir handa konum

Ef þú ert kona sem gætir orðið þunguð:

- Læknirinn útskýrir fyrir þér hættu á skaðlegum áhrifum á fóstrið áður en meðferð með Ponvory hefst og þú skalt taka þungunarpróf til að tryggja að þú sért ekki þunguð.
- Þú verður að nota örugga getnaðarvörn meðan þú tekur Ponvory og í 1 viku eftir að þú hættir meðferð.

Ráðfærðu þig við lækninn varðandi öruggar getnaðarvarnir.

Ef þú verður þunguð meðan á meðferð með Ponvory stendur skaltu hættu að taka Ponvory og hafa samband við lækninn tafarlaust.

Ráðfærðu þig við lækninn ef þú verður þunguð innan einnar viku eftir að þú hættir að taka Ponvory.

Brjóstgjöf

Ekki má hafa barn á brjósti meðan þú ert á meðferð með Ponvory. Það er til að koma í veg fyrir hættu á aukaverkunum á barnið þar sem Ponvory getur borist í brjóstamjólk.

Akstur og notkun véla

Ekki er talið að Ponvory hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Ponvory inniheldur laktósa

Ponvory inniheldur laktósa sem er sykurtogund. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækninn áður en lyfið er tekið inn.

Ponvory inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Ponvory

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hvernig á að taka lyfið

- Taktu Ponvory nákvæmlega eins og læknirinn hefur sagt til um. Ekki breyta skammtinum eða hætta að taka Ponvory nema læknirinn segi þér að gera það.
- **Taktu aðeins eina töflu á dag.** Það að taka Ponvory á sama tíma á hverjum degi hjálpar þér að muna eftir því að taka lyfið.
- Töfluna má taka með mat eða án.

Upphafspakkning (14 dagar)

- Þú skalt **eingöngu** hefja meðferðina með Ponvory með því að nota upphafspakkninguna, þar sem skammturinn er aukinn smám saman í 14 daga. Tilgangurinn með skammtastillingunni er að draga úr aukaverkunum vegna hægari á hjartsláttar í upphafi meðferðar.
- Skrifðu niður dagsetninguna þegar þú byrjar að taka lyfið á eftir dagur 1 á Ponvory upphafspakkningunni.
- Fylgdu þessari 14 daga meðferðaráætlun.

Upphafspakkning dagur	Daglegur skammtur
Dagur 1	2 mg
Dagur 2	2 mg
Dagur 3	3 mg
Dagur 4	3 mg
Dagur 5	4 mg
Dagur 6	4 mg
Dagur 7	5 mg
Dagur 8	6 mg
Dagur 9	7 mg
Dagur 10	8 mg
Dagur 11	9 mg
Dagur 12	10 mg
Dagur 13	10 mg
Dagur 14	10 mg

Viðhaldsskammtur

- **Eftir** að þú hættir að taka töflurnar í upphafspakkningunni skaltu halda meðferðinni áfram með 20 mg viðhaldsskammti.
- Skrifðu niður dagsetninguna þegar þú byrjar að taka 20 mg viðhaldsskammtinn á eftir viku 1 á Ponvory 20 mg þynnupakkningunni.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið stærri skammt af Ponvory en mælt er fyrir um skaltu tafarlaust hafa samband við læknum eða fara strax á sjúkrahús. Taktu umbúðir lyfsins og þennan fylgiseðil með þér.

Ef gleymist að nota Ponvory

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

- Ef þú gleymir að taka allt að 3 Ponvory töflur í röð þegar þú er að nota upphafspakkninguna eða viðhaldsskammt geturðu haldið meðferðinni áfram með því að taka **fyrsta** skammtinn sem þú gleymdir. Taktu **1** töflu strax og þú manst eftir því, taktu síðan 1 töflu á dag til að halda áfram með skammtinn úr upphafspakkningunni eða viðhaldsskammtinn eins og ráðgert er.

- Ef þú gleymir 4 eða fleiri Ponvory töflum í röð þegar þú er að nota upphafspakkninguna eða viðhaldsskammt þarftu að byrja aftur á meðferðinni með nýrri 14 daga upphafspakkningu. Hafðu strax samband við lækinn ef þú gleymir 4 eða fleiri skömmtum af Ponvory. Skrifðu niður dagsetninguna þegar þú byrjar að taka lyfið svo að þú vitir af því ef þú gleymir 4 eða fleiri skömmtum í röð.

Ekki hætta að nota Ponvory án þess að tala lækinn fyrst.

Ekki byrja aftur að taka Ponvory aftur eftir að töku þess er hætt í meira en 4 daga í röð án þess að leita ráða hjá læknum. Þú þarft að hefja meðferðina að nýju með nýrri upphafspakkningu.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið eða geta orðið **alvarlegar**

Láttu lækinn eða lyfjafræðing tafarlaust vita ef þú færð einhverjar af eftirtöldum aukaverkunum vegna þess að þær geta bent til alvarlegra áhrifa:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þvagfærasýking
- berkjubólga
- flensa (inflúensa)
- veirusýking í nefi, hálsi eða brjósti (veirusýking í öndunarfærum)
- veirusýking
- herpes zoster veirusýking (ristill)
- lungnabólga
- svimatilfinning
- sóttthiti
- uppsöfnun vökva aftast í auganu (sjónu) sem getur valdið breytingum á sjón þ.m.t. blindu (sjónudepilsbjúgur)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- hægur hjartsláttur

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýking í nefi, ennis- og/eða kinnholum eða í hálsi (nefkoksbólga, sýking í öndunarfærum)
- hækkuð lifrarendím í blóði (bendir til lifrarkvilla)
- fá hvít blóðkorn sem kallast eítílfrumur (eítílfrumnafæð)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hár blóðþrýstingur (háþrýstingur)
- bakverkur
- mikil þreyta
- sundl
- mæði
- mikið magn kólesteróls í blóði
- liðverkir
- verkir í hand- og fótleggjum
- þunglyndi
- svefnleysi

- hósti
- kláði, nefrennsli eða -stífla, sýking eða erting í koki (kokbólga, barkakýlisbólga), sýking í ennisog/eða kinnholum (skútabólga)
- kvíði
- skert skynjun eða næmi, einkum í húð
- aukið magn af próteini í blóði sem getur bent til sýkingar eða bólgu (aukning C-viðbragðsnæms próteins)
- syfja (svefnhöfgi)
- meltingartruflanir
- þroti á höndum, ökklum eða fótum (bjúgur á útlimum)
- mígreni
- tognað liðband
- óþægindi fyrir brjósti

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- mikið magn kalíums í blóði
- bólgur liðir
- munnþurrkur

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Ponvory

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ponvory inniheldur

- Virka innihaldsefnið er ponesimod
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni

Natríumkroskarmellósi, laktósaeinhýdrat (sjá „Ponvory inniheldur laktósa“), magnesíumsterat, örkrystallaður sellulósi, Povidon K30, vatnsfrí kísilkvoða og natríumlaurýlsúlfat.

Töfluhúð

Hýprómellósi 2910, laktósaeinhýdrat, Macrogol 3350, títantvíoxíð og tríacetín.

Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172) og gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172) og svart járnnoxíð (E172)

Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur
Svart járnnoxíð (E172) og gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172) og gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172) og svart járnnoxíð (E172)

Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172) og svart járnnoxíð (E172), gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur
Rautt járnnoxíð (E172) og gult járnnoxíð (E172)

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur
Gult járnnoxíð (E172)

Lýsing á útliti Ponvory og pakkningastærðir

Ponvory 2 mg filmuhúðaðar töflur eru hvítar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 5 mm að þvermáli með „2“ á annarri hliðinni og boga á hinni.

Ponvory 3 mg filmuhúðaðar töflur eru rauðar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 5 mm að þvermáli með „3“ á annarri hliðinni og boga á hinni.

Ponvory 4 mg filmuhúðaðar töflur eru fjólubláar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 5 mm að þvermáli með „4“ á annarri hliðinni og boga á hinni.

Ponvory 5 mg filmuhúðaðar töflur eru grænar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 8,6 mm að þvermáli með „5“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 6 mg filmuhúðaðar töflur eru hvítar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 8,6 mm að þvermáli með „6“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 7 mg filmuhúðaðar töflur eru rauðar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 8,6 mm að þvermáli með „7“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 8 mg filmuhúðaðar töflur eru fjólubláar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 8,6 mm að þvermáli með „8“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 9 mg filmuhúðaðar töflur eru brúnar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 8,6 mm að þvermáli með „9“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 10 mg filmuhúðaðar töflur eru appelsínugular, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 8,6 mm að þvermáli með „10“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur eru gular, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur, 8,6 mm að þvermáli með „20“ á annarri hliðinni og boga og „A“ á hinni.

Ponvory upphafspakkning (veski)

Hver þynnupakkning með 14 filmuhúðuðum töflum fyrir 2 vikna meðferðaráætlun inniheldur:

Tvær 2 mg filmuhúðaðar töflur

Tvær 3 mg filmuhúðaðar töflur

Tvær 4 mg filmuhúðaðar töflur

Eina 5 mg filmuhúðaða töflu

Eina 6 mg filmuhúðaða töflu

Eina 7 mg filmuhúðaða töflu

Eina 8 mg filmuhúðaða töflu

Eina 9 mg filmuhúðaða töflu

Þrjár 10 mg filmuhúðaðar töflur

Ponvory 20 mg filmuhúðaðar töflur (viðhaldspakkning) (veski)

Pakkning með 28 filmuhúðuðum töflum fyrir 4 vikna meðferðaráætlun eða fjölpakkning með 84 (3 þakkar með 28) filmuhúðuðum töflum fyrir 12 vikna meðferðaráætlun.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgía

Framleiðandi

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S

Tlf: +45 4594 8282

jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD

Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.