

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 6 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2 mg ponezimodo (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje tabletėje yra 23 mg laktozės.

Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 3 mg ponezimodo (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje tabletėje yra 22 mg laktozės.

Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 4 mg ponezimodo (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje tabletėje yra 21 mg laktozės.

Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg ponezimodo (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje tabletėje yra 118 mg laktozės.

Ponvory 6 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 6 mg ponezimodo (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje tabletėje yra 117 mg laktozės.

Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 7 mg ponezimoto (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 117 mg laktozės.

Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg ponezimoto (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 116 mg laktozės.

Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 9 mg ponezimoto (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 115 mg laktozės.

Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg ponezimoto (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 114 mg laktozės.

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg ponezimoto (*ponesimodum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 104 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės

Balta, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 5 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „2“, o kitoje pusėje įspaustas lankas.

Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės

Raudona, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 5 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „3“, o kitoje pusėje įspaustas lankas.

Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės

Violetinė, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 5 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „4“, o kitoje pusėje įspaustas lankas.

Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės

Žalia, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 8,6 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „5“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 6 mg plėvele dengtos tabletės

Balta, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 8,6 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „6“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės

Raudona, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 8,6 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „7“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės

Violetinė, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 8,6 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „8“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės

Ruda, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 8,6 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „9“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės

Oranžinė, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 8,6 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „10“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės

Geltona, apvali, abipus išgaubta, plėvele dengta 8,6 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „20“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ponvory skirtas suaugusių pacientų, kurie serga recidyvuojančiomis išsėtinės sklerozės (RIS) formomis, gydymui, kai aktyvi liga yra nustatoma iš klinikinio vertinimo ar vaizdinių tyrimų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas turi būti pradedamas prižiūrint gydytojui, turinčiam išsėtinės sklerozės gydymo patirties.

Dozavimas

Gydymo pradžia

Gydymą reikia pradėti nuo 14 dienų gydymo pradžios pakuotės (žr. 6.5 skyrių). Gydymas pradedamas 1-ąją dieną suvartojant vieną 2 mg tabletę per burną kartą per parą, vėliau paros dozė didinama pagal 1 lentelėje pateiktą titravimo planą.

1 lentelė: dozės titravimo planas

Titravimo diena	Paros dozė
1 ir 2 diena	2 mg
3 ir 4 diena	3 mg
5 ir 6 diena	4 mg
7 diena	5 mg
8 diena	6 mg
9 diena	7 mg
10 diena	8 mg
11 diena	9 mg
12, 13 ir 14 dienos	10 mg

Jeigu dozės titravimo procesas sutrikdomas, būtina laikytis instrukcijų, kuriose nurodyta, ką daryti, praleidus vaistinio preparato dozę (žr. taip pat 4.2 skyriuje „Gydymo pradėjimas iš naujo, pertraukus gydymą dozės titravimo ar palaikomojo gydymo laikotarpiu“).

Palaikomoji dozė

Kai dozės titravimas užbaigiamas (žr. taip pat 4.2 skyriuje „Gydymo pradžia“), rekomenduojama palaikomoji Ponvory dozė yra viena 20 mg tabletė, vartojama per burną kartą per parą kasdien.

Gydymo pradėjimas iš naujo, pertraukus gydymą dozės titravimo ar palaikomojo gydymo laikotarpiu

- jeigu praleidžiamos mažiau kaip 4 paeiliui vartotinos vaistinio preparato dozės, atnaujinkite gydymą nuo pirmosios praleistos dozės;
- jeigu praleidžiamos 4 ar daugiau paeiliui vartotinių vaistinio preparato dozių, pradėkite gydymą iš naujo nuo 1-os titravimo plano dienos (2 mg) (naudokite naują gydymo pradžios pakuotę).

Jeigu 4 arba daugiau paeiliui vartotinių ponezimodo dozių praleidžiama gydymo titravimo arba palaikomojo gydymo metu, rekomenduojama taikyti tą patį pirmosios dozės stebėjimą, kaip ir pradedant gydymą.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

65 metų ir vyresni pacientai į klinikinius ponezimodo tyrimus įtraukti nebuvo. Ponezimodą reikia atsargiai skirti 65 metų ir vyresniems pacientams, kadangi trūksta duomenų apie vaistinio preparato saugumą ir veiksmingumą šiai amžiaus grupei.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Remiantis klinikinės farmakologijos tyrimais, pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų funkcijos sutrikimas yra lengvas (A klasės pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Ponvory vartoti negalima pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (atitinkamai B ir C klasės pagal *Child-Pugh*) (žr. 4.3, 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Ponvory saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Ponezimodą reikia vartoti per burną vieną kartą per parą. Ponezimodą galima vartoti su maistu arba nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Imunodeficitinė būklė (žr. 4.4 skyrių).
- Pacientai, kuriems per pastaruosius 6 mėnesius buvo įvykęs miokardo infarktas, nestabili krūtinės angina, insultas, praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP), dekompensuotas širdies nepakankamumas, dėl kurio buvo reikalinga hospitalizacija arba III ar IV klasės pagal Niujorko širdies asociacijos (*NYHA* – angl., *New York Heart Association*) klasifikaciją širdies nepakankamumas.
- Pacientai, kuriems pasireiškia antrojo laipsnio *Mobitz* II tipo ar trečiojo laipsnio atrioventrikulinė (AV) blokada arba sinusinio mazgo silpnumo sindromas, nebent pacientas turi veikiančią širdies stimuliatorių (žr. 4.4 skyrių).
- Sunkios aktyvios infekcijos, aktyvios lėtinės infekcijos.
- Aktyvios piktybinės ligos.
- Vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (atitinkamai B ir C klasės pagal *Child-Pugh*).
- Nėštumo laikotarpiu ir vaisingos moterys, nevartojančios veiksmingų kontraceptinių priemonių (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bradikartmija

Gydymo ponezimu pradžia

Prieš pradėdant gydymą ponezimu visiems pacientams reikia užregistruoti elektrokardiogramą (EKG), siekiant nustatyti, ar yra kokių nors laidumo sutrikimų. Pacientams su tam tikromis esamomis būklėmis rekomenduojamas stebėjimas vartojant pirmąją dozę (žr. toliau).

Pradėjus gydymą ponezimu gali pasireikšti laikinas širdies susitraukimų dažnio (ŠSD) sumažėjimas ir AV laidumo sulėtėjimas (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius), todėl būtina taikyti dozės titravimo schemą, kol bus pasiekta palaikomoji ponezimo dozė (20 mg) (žr. 4.2 skyrių).

Po pirmosios ponezimo dozės ŠSD sumažėjimas paprastai prasideda per valandą ir žemiausią tašką pasiekia per 2-4 valandas. ŠSD paprastai atsistato iki pradinio lygio per 4-5 valandas po vaistinio preparato pavartojimo. ŠSD sumažėjimo vidurkis 1-ąją vaistinio preparato (2 mg) vartojimo dieną buvo 6 kartai per minutę. Vaistinio preparato dozę didinant kitomis dienomis ŠSD sumažėjimas nebūna toks ryškus, ir vėliau, po 3-iosios dienos, pavartojus vaistinio preparato nebesumažėja.

Ponezimo reikia atsargiai skirti pacientams, vartojantiems beta adrenoblokatorių, kadangi sumuojasi širdies susitraukimų dažnį lėtinantis poveikis. Prieš pradėdant vartoti ponezimą gali prireikti laikinai sustabdyti beta adrenoblokatorių vartojimą (žr. skyrių toliau ir 4.5 skyrių).

Pacientams, vartojantiems pastovią beta adrenoblokatoriaus dozę, prieš pradėdant gydymą ponezimu reikia įvertinti ŠSD ramybės metu. Jeigu ŠSD ramybės metu yra didesnis kaip 55 kartai per minutę, pastoviai vartojant beta adrenoblokatorius, ponezimą skirti galima. Jeigu ŠSD ramybės metu yra 55 kartai per minutę arba mažesnis, gydymą beta adrenoblokatoriais būtina sustabdyti, kol ŠSD taps didesnis kaip 55 kartai per minutę. Tuomet galima pradėti skirti ponezimą, o beta adrenoblokatorių galima vėl skirti tuomet, kai ponezimas bus titruotas iki palaikomosios dozės (žr. 4.5 skyrių). Gydymą beta adrenoblokatoriais galima pradėti tuomet, kai pacientai vartoja pastovią ponezimo dozę.

Stebėjimas po pirmosios vaistinio preparato dozės suvartojimo pacientams, kuriems yra tam tikrų širdies sutrikimų

Kadangi pradėjus gydymą ponezimu gali pasireikšti ŠSD sumažėjimas, pacientams, kuriems yra sinusinė bradikardija (kai ŠSD yra mažesnis kaip 55 kartai per minutę), I ar II laipsnio (I tipo pagal *Mobitz*) AV blokada arba esant miokardo infarktui ar širdies nepakankamumui anamnezėje,

pasireiškusiems prieš daugiau kaip 6 mėnesius iki gydymo pradžios ir esant stabiliai būklei, po pirmosios dozės pavartojimo rekomenduojamas 4 valandų trukmės būklės stebėjimas (žr. 5.1 skyrių).

Skirkite pirmąją ponezimoto dozę įstaigoje, kur yra galimybių tinkamai gydyti simptomine bradikardija. Stebėkite pacientus dėl bradikardijos požymių ir simptomų 4 valandas po pirmosios dozės pavartojimo, kas valandą matuodami bent jau pulsą ir kraujospūdį. 4 valandų stebėjimo laikotarpio pabaigoje šiems pacientams užregistruokite EKG.

Papildomas stebėjimas po 4 valandų rekomenduojamas, jeigu pastebite kurį nors iš šių nukrypimų (net ir nepasireiškiant simptomams). Tęskite paciento būsenos stebėjimą, kol sutrikimai praeis:

- ŠSD praėjus 4 valandoms po vaistinio preparato pavartojimo yra mažesnis kaip 45 kartai per minutę;
- ŠSD praėjus 4 valandoms po vaistinio preparato pavartojimo yra ties žemiausia riba, ir tai leidžia manyti, kad didžiausias farmakodinaminis poveikis širdžiai galėjo dar nepasireikšti;
- praėjus 4 valandoms po vaistinio preparato pavartojimo fiksuotoje EKG pastebimi naujai atsiradusios II arba didesnio laipsnio AV blokados požymiai.

Jeigu po vaistinio preparato pavartojimo pasireiškia simptomine bradikardija, bradiaritmija arba laidumo sutrikimo simptomai, arba praėjus 4 valandoms po vaistinio preparato pavartojimo EKG fiksuojami naujai atsiradusios II arba didesnio laipsnio AV blokados požymiai arba QTc intervalas yra 500 ms arba daugiau, pradėkite tinkamą gydymą, pastoviai stebėkite EKG ir, jeigu farmakologinis gydymas nėra reikalingas, tęskite stebėjimą tol, kol simptomai išnyksta. Jeigu farmakologinis gydymas reikalingas, tęskite stebėjimą per naktį ir pakartokite 4 valandų trukmės stebėjimą po antrosios vaistinio preparato dozės skyrimo.

Prieš pradėdant gydymą ponezimodu šiems pacientams būtina kardiologo konsultacija, siekiant įvertinti bendrą naudą ir riziką santyki ir pritaikyti tinkamiausią stebėjimo strategiją

- pacientams, kuriems yra reikšmingas QT intervalo pailgėjimas (QTc ilgesnis kaip 500 ms) arba tiems, kurie jau yra gydomi QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais su žinomomis aritmogeninėmis savybėmis (*torsades de pointes* rizika);
- pacientams, kuriems yra prieširdžių plazdėjimas / virpėjimas arba aritmijos, vartojantiems Ia klasės (pvz., chinidina, prokainamida) arba III klasės (pvz., amjodaroną, sotalolį) antiaritminius vaistinius preparatus (žr. 4.5 skyrių);
- pacientams, kuriems yra nestabili išeminė širdies liga, dekompenсуotas širdies nepakankamumas, atsiradęs daugiau kaip 6 mėnesius iki gydymo pradžios, širdies sustojimas anamnezėje, smegenų kraujotakos liga (PSIP, insultas, ištikęs daugiau kaip prieš 6 mėnesius iki gydymo pradžios) ir nekontroliuojama hipertenzija, kadangi šie pacientai gali prasčiau toleruoti reikšmingą bradikardiją – šiems pacientams gydymas nerekomenduojamas;
- pacientams, kuriems buvo II tipo pagal *Mobitz* antrojo laipsnio AV blokada arba aukštesnio laipsnio AV blokada, sinusinio mazgo silpnumo sindromas arba sinoatrialinė širdies blokada anamnezėje (žr. 4.3 skyrių);
- pacientams, kuriems yra pasikartojančios sinkopės ar simptomine bradikardija anamnezėje;
- pacientams, tuo pat metu vartojantiems vaistinius preparatus, kurie sumažina širdies susitraukimų dažnį (pvz., beta adrenoblokatorius, ne dihidropiridino tipo kalcio kanalų blokatorius – diltiazemą ir verapamilį, kitus vaistinius preparatus, kurie gali sumažinti ŠSD, pvz., digoksiną) (žr. anksčiau ir 4.5 skyrių), apsvastykite galimą gydymo pakeitimo į tokius vaistinius preparatus, kurie nemažina ŠSD, poreikį. Šių vaistinių preparatų vartojimas gydymo ponezimodu pradžioje gali sukelti sunkią bradikardiją ir širdies blokadą.

Infekcijos

Infekcijų rizika

Ponezimodas sukelia nuo dozės priklausomą limfocitų skaičiaus sumažėjimą periferiniame kraujyje 30–40 % nuo pradinio lygio – dėl grįžtamos limfocitų sekvestracijos limfoidiniuose audiniuose. Todėl ponezimodo vartojimas gali padidinti infekcijų riziką (žr. 4.8 skyrių). Vartojant sfingozino 1-fosfato (S1P) receptorių modulatorius, buvo aprašyta gyvybei pavojingų ir retų mirtinų infekcijų atvejų.

Prieš pradėdant gydymą ponezimu, reikia peržiūrėti naujausio (t. y. pastarųjų 6 mėnesių laikotarpio ar po ankstesnio gydymo nutraukimo) bendrojo kraujo tyrimo (BKT) su leukocitų formule (įskaitant limfocitų skaičių) rezultatus. BKT įvertinimą taip pat rekomenduojama reguliariai atlikti gydymo metu. Jeigu nustatoma, kad absoliutus limfocitų skaičius yra $<0,2 \times 10^9/l$, gydymą ponezimu reikia nutraukti, kol limfocitų skaičius pasieks $>0,8 \times 10^9/l$: tada galima apsvarstyti gydymo ponezimu atnaujinimo galimybę.

Gydymo ponezimu pradžia reikėtų atidėti pacientams, kuriems yra sunki aktyvi infekcija, kol jie nepasveiks.

Pacientams, kuriems taikomas gydymas, pasireiškus infekcijos simptomams būtina taikyti veiksmingas diagnostikos ir gydymo strategijas. Jeigu pacientui nustatoma sunki infekcija, reikia apgalvoti gydymo ponezimu sustabdymo galimybę.

Vaistinio preparato vystymo programos metu pastebėta, kad farmakodinaminiai ponezimo poveikiai, tokie, kaip limfocitų skaičiaus periferiniame kraujyje sumažėjimas, atsistatė iki normalios ribos per 1 savaitę nuo ponezimo vartojimo nutraukimo. Tyrimo OPTIMUM limfocitų skaičius periferiniame kraujyje atsistatė iki normalaus per 2 savaites nuo ponezimo vartojimo nutraukimo – tai buvo pirmasis vertinimo laikas. Dar 1–2 savaites po ponezimo vartojimo nutraukimo reikia atidžiai stebėti, ar nepasireiškia infekcijos požymių ir simptomų (žr. toliau ir 4.8 skyrių).

Herpes viruso infekcijos

Ponezimo vystymo programos metu buvo aprašyti *herpes* viruso infekcijos atvejai (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams, kuriems sveikatos priežiūros specialistas anamnezėje nebuvo patvirtinęs vėjaraupių arba nesant dokumentuotos viso kurso vakcinacijos nuo *Varicella zoster* viruso (VZV), prieš pradėdant gydymą turėtų būti atlikti antikūnų prieš VZV tyrimai. Prieš pradėdant gydymą ponezimu antikūnų prieš VZV neturintiems pacientams rekomenduojamas visas vakcinacijos kursas. Gydymą ponezimu reikia atidėti iki 4 savaičių po skiepijimo, kad galėtų pasireikšti visas skiepu poveikis. Žr. toliau skyrių „Skiepai“.

Kriptokokinės infekcijos

Vartojant kitus SIP receptorių modulatorius buvo aprašyti mirtini kriptokokinio meningito (KM) ir išplitusios kriptokokinės infekcijos atvejai. KM atvejų nebuvo aprašyta tarp ponezimu gydytų pacientų vaistinio preparato vystymo programoje. Gydytojai turėtų atidžiai stebėti, ar nepasireiškia KM klinikiniai simptomai ar požymiai. Pacientai, kuriems pasireiškia simptomai ar požymiai, leidžiantys įtarti kriptokokinę infekciją, turėtų būti greitai diagnostškai ištirti ir gydomi. Kol kriptokokinė infekcija nebus paneigta, gydymą ponezimu būtina nutraukti. Jeigu diagnozuojamas KM, būtina pradėti tinkamą gydymą.

Progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija

Progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (PDL) yra oportunistinė virusinė galvos smegenų infekcija, sukeliama Džono-Kaningemo viruso (*John-Cunningham* virusas, JCV), kuri pasireiškia tik tiems pacientams, kurių imuninė sistema yra nusilpusi, ir kuri įprastai yra mirtina arba gali sukelti sunkią negalią. Tipiniai su PDL susiję simptomai yra įvairūs, progresuojantys dienų ar savaičių laikotarpiu. Gali pasireikšti progresuojantis vienos kūno pusės silpnumas arba galūnių nerangumas, regėjimo sutrikimai ir mąstymo, atminties bei orientacijos pokyčiai, dėl kurių gali atsirasti sumišimas ir asmenybės pokyčiai.

Pranešimų apie PDL atvejus ponezimu vartojantiems pacientams vystymo programos metu negauta, tačiau PDL buvo aprašyta pacientams, kurie vartojo SIP receptorių modulatorių ir kitus išsėtinei sklerozei (IS) gydyti skirtus vaistinius preparatus, kartu esant tam tikrų rizikos veiksnių (pvz., pacientai, kuriems buvo imunosupresija, gydomi politerapija imunosupresantais). Gydytojai turėtų atidžiai stebėti, ar nepasireiškia PDL klinikiniai simptomai bei ar neatsiranda magnetinio rezonanso tyrimo (MRT) radinių, kurie leistų įtarti PDL. MRT pokyčius galima matyti dar iki klinikinių požymių ar simptomų atsiradimo. Jeigu įtariama PDL, gydymą ponezimu reikia sustabdyti, kol PDL nebus paneigta. Jeigu ši diagnozė patvirtinama – gydymą ponezimu būtina nutraukti.

Ankstesnis arba šiuo metu taikomas gydymas priešnavikiniais, imunomoduliaciniais ar imunosupresiniais vaistiniais preparatais

Pacientams, kurie vartoja priešnavikinius, imunomoduliacinius ar imunosupresinius vaistinius preparatus (įskaitant kortikosteroidus) arba jeigu jie vartojo šių vaistinių preparatų anksčiau, prieš pradėdant gydymą ponezimu reikėtų atsižvelgti į tai, kad gali pasireikšti nenumatytas suminis šių vaistinių preparatų poveikis imuninei sistemai (žr. 4.5 skyrių).

Pradedant gydymą ponezimu ir nutraukiant gydymą vaistiniais preparatais, kurie pasižymi ilgalaikiu poveikiu imuninei sistemai, būtina atsižvelgti į šių vaistinių preparatų pusinės eliminacijos laikotarpį ir veikimo pobūdį, siekiant išvengti nenumatyto suminio poveikio imuninei sistemai, tuo pat metu mažinant ligos pakartotinio suaktyvėjimo riziką.

Farmakokinetinis / farmakodinaminis modeliavimas parodė, kad limfocitų skaičius tapo normalus >90 % sveikų tiriamųjų per 1 savaitę po gydymo ponezimu sustabdymo (žr. 5.1 skyrių). Vaistinio preparato vystymo programos metu nustatyta, kad toks farmakodinaminis poveikis, kaip limfocitų skaičiaus periferiniame kraujyje sumažėjimas, vėl tapo normalus per 1 savaitę po paskutinės vaistinio preparato dozės pavartojimo.

Imunosupresantų vartojimas gali sukelti suminį poveikį imuninei sistemai, todėl juos reikia skirti atsargiai, jei dar nepraejo 1 savaitė po paskutinės ponezimo dozės pavartojimo (žr. 4.5 skyrių).

Skiepai

Nėra klinikinių duomenų apie skiepavimo veiksmingumą ir saugumą pacientams, vartojantiems ponezimą. Skiepai gali būti mažiau veiksmingi, jeigu atliekami gydymo ponezimu metu.

Reikia vengti skirti gyvų susilpnintų vakcinų pacientams, vartojantiems ponezimą. Jeigu reikia skiepytis gyvomis susilpnintomis vakcinomis, gydymą ponezimu reikia sustabdyti 1 savaitę prieš planuojamą skiepimą ir 4 savaites po jo (žr. 4.5 skyrių).

Geltonosios dėmės edema

Ponezimo vartojimas padidina geltonosios dėmės edemos riziką (žr. 4.8 skyrių). Visiems pacientams rekomenduojamas oftalmologinis akies dugno, įskaitant geltonąją dėmę, ištyrimas prieš pradėdant gydymą ir bet kuriuo metu pakartotinai, jeigu pacientas skundžiasi bet kokiais regėjimo pokyčiais gydymo ponezimu metu.

Klinikiniame tyrime dalyvavusių tiriamųjų, vartojusių įvairias ponezimo dozes, geltonosios dėmės edemos dažnis buvo 0,7 %, daugumai pacientų prieš tai buvo rizikos veiksnių arba gretutinių būklių. Dauguma atvejų pasireiškė per pirmuosius 6 gydymo mėnesius.

Gydymo ponezimu negalima pradėti pacientams, kuriems yra geltonosios dėmės edema, kol ji nebus išgydyta.

Gydymo ponezimu tęsimas pacientams, kuriems yra geltonosios dėmės edema, tirtas nebuvo. Pacientai, kuriems pasireiškia regos sutrikimai, susiję su geltonosios dėmės edema, turi būti ištirti ir, jeigu diagnozė patvirtinama, jiems gydymą ponezimu būtina nutraukti. Sprendimas dėl gydymo ponezimu atnaujinimo po geltonosios dėmės edemos išgyjimo turi būti priimtas, įvertinant konkretaus paciento galimai gaunamą gydymo naudą ir galimą riziką.

Geltonosios dėmės edema pacientams, kurių anamnezėje yra buvęs uveitas arba yra cukrinis diabetas

Pacientams, kurių anamnezėje yra buvęs uveitas, ir pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, yra didesnė geltonosios dėmės edemos gydymo S1P receptorių modulatoriais metu rizika. Todėl šiems pacientams, prieš pradėdant gydymą ponezimu, būtina reguliariai vertinti akių dugną, įskaitant geltonąją dėmę, ir atlikti kartotines apžiūras, kol tęsimas gydymas.

Poveikis kvėpavimo sistemai

Ponezimu gydomiems pacientams buvo pastebėtas nuo dozės priklausomas forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmą sekundę (FEV1) ir plaučių difuzinio pajėgumo anglies monoksidui (angl. *diffusion lung capacity for carbon monoxide*, DL_{CO}) sumažėjimas, dažniausiai atsirandantis per pirmąjį mėnesį nuo gydymo pradžios (žr. 4.8 skyrių). Kvėpavimo sutrikimo simptomai, susiję su gydymu ponezimu, gali būti kompensuoti paskyrus trumpo veikimo beta₂ agonistą.

Ponezimodo atsargiai turėtų vartoti pacientai, sergantys sunkia kvėpavimo sistemos liga, plaučių fibroze ir lėtine obstrukcine plaučių liga. Jeigu kliniškai indikuotina, gydymo ponezimu metu reikia atlikti kvėpavimo funkcijos įvertinimą spirometrija.

Kepenų pažeida

Ponezimu gydomiems pacientams gali būti nustatytas transaminazių aktyvumo padidėjimas (žr. 4.8 skyrių). Prieš pradėdant gydymą ponezimu būtina peržiūrėti paskutinių (t. y. atliktų per pastarųjų 6 mėnesių laikotarpį) transaminazių aktyvumo ir bilirubino koncentracijos tyrimų duomenis.

Pacientus, kuriems gydymo metu atsiranda simptomai, leidžiantys įtarti kepenų funkcijos sutrikimą (tokie, kaip nepaaiškinamas pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, nuovargis, anoreksija, išbėrimas su eozinofilija arba gelta ir (arba) šlapimo patamsėjimas), būtina stebėti dėl toksinio poveikio kepenims. Ponezimodo vartojimą būtina nutraukti, jeigu patvirtinama reikšminga kepenų pažeida (pavyzdžiui, ALT aktyvumas 3 kartus viršija viršutinę normos ribą (VNR), bendro bilirubino koncentracija – 2 kartus viršija VNR).

Nors nėra duomenų, leidžiančių nustatyti, kad pacientams, anksčiau sirgusiems kepenų liga, vartojant ponezimą yra didesnė padidėjusių kepenų funkcijos tyrimų verčių atsiradimo rizika, pacientams, kurių anamnezėje yra reikšminga kepenų liga, ponezimą skirti reikia atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Padidėjęs kraujospūdis

Pacientams, gydytiems ponezimu, buvo nustatytas nedidelis grįžtamas kraujospūdžio padidėjimas (pokyčio vidurkis mažesnis kaip 3 mm Hg) (žr. 4.8 skyrių). Gydymo ponezimu metu būtina reguliariai stebėti kraujospūdį ir prireikus tinkamai gydyti.

Odos neoplazma

Kadangi yra galima rizika odos piktybinėms ligoms atsirasti (žr. 4.8 skyrių), pacientus, gydomus ponezimu, būtina perspėti dėl buvimo saulės šviesoje, nenaudojant apsauginių priemonių. Šiems pacientams negalima lygiagrečiai skirti fototerapijos UV-B spinduliais arba PUVA-fototerapijos.

Vaisingo amžiaus moteris

Remiantis tyrimais, atliktais su gyvūnais, ponezimas gali sukelti kenksmingą poveikį vaisiui. Dėl rizikos vaisiui ponezimodo negalima vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, nenaudojančioms veiksmingos kontracepcijos (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius). Prieš pradėdant gydymą vaisingo amžiaus moterims, turi būti gautas neigiamas nėštumo tyrimo rezultatas (žr. 4.6 skyrių). Kadangi prireikia maždaug 1 savaitės, kad ponezimas pasišalintų iš organizmo, gydymo ponezimu metu ir 1 savaitę po gydymo nutraukimo vaisingo amžiaus moteris privalo naudoti veiksmingą kontracepciją, kad išvengtų nėštumo.

Užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas

Pacientams, vartojantiems S1P receptorių moduliatorių, buvo aprašyti reti užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromo (UGES) atvejai. Tokie reiškiniai nebuvo aprašyti ponezimu gydytiems pacientams vaistinio preparato vystymo programos metu. Tačiau jeigu ponezimu gydomam

pacientui atsirastų kokių nors netikėtų neurologinių arba psichiatrinių simptomų ar požymių (pvz., kognityvinis sutrikimas, elgesio pokyčiai, žieviniai regėjimo sutrikimai ar bet kokie kiti neurologiniai smegenų žievės pažaidos simptomai ar požymiai), bet kokių simptomų ar požymių, leidžiančių įtarti intrakranijinio slėgio padidėjimą, arba esant greitam neurologinės būklės blogėjimui, gydytojas turi nedelsiant suplanuoti išsamų fizinės ir neurologinės paciento būklės įvertinimą ir apsvarstyti galimybę atlikti MRT. UGES simptomai paprastai yra grįžtami, bet gali pereiti į išeminį insultą ar kraujosruvą galvos smegenyse. Užtrukęs diagnozės nustatymas ir gydymo paskyrimas gali sukelti nuolatines neurologines pasekmes. Jeigu įtariamas UGES, ponezimodo vartojimą būtina nutraukti.

Ligos aktyvumo atsinaujinimas nutraukus ponezimodo vartojimą

Retais atvejais po SIP receptorių modulatoriaus vartojimo nutraukimo buvo aprašyti sunkaus ligos paūmėjimo atvejai, įskaitant ligos recidyvą. Nutraukiant gydymą ponezimodu reikia apsvarstyti sunkaus ligos paūmėjimo galimybę. Pacientus reikia stebėti dėl sunkaus ligos paūmėjimo arba didelio ligos aktyvumo atsinaujinimo po ponezimodo vartojimo nutraukimo bei, jeigu to reikia, skirti atitinkamą gydymą (žr. anksčiau).

Pagalbinės medžiagos

Laktozė

Ponvory sudėtyje yra laktozės (žr. 2 skyrių). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbicija.

Natris

Vienoje šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Gydymas priešnavikiniais, imunomoduliaciniais ar imunosupresiniais vaistiniais preparatais

Ponezimodas nebuvo tirtas jo skiriant kartu su priešnavikiniais, imunomoduliaciniais ar slopinančiais imunitetą vaistiniais preparatais. Jo skiriant kartu su kitais vaistiniais preparatais reikia laikytis atsargumo, kadangi tokio gydymo metu ir kelias savaites po vartojimo atsiranda suminio poveikio imuninei sistemai rizika (žr. 4.4 skyrių).

Gydymas antiaritminiais vaistiniais preparatais, QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais ir vaistiniais preparatais, kurie gali sumažinti širdies susitraukimų dažnį

Ponezimodo poveikis nebuvo tirtas pacientams, vartojantiems QT intervalą ilginančius vaistinius preparatus (žr. 4.4 skyrių).

Beta adrenoblokatoriai

Specialiame farmakodinaminio saugumo tyrime buvo tiriamas neigiamas chronotropinis poveikis, vartojant ponezimodą ir propranololį tuo pačiu metu. Ponezimodo vartojimas kartu su propranololiu, esant pastoviai vaistinio preparato apykaitai, pasižymi suminiu poveikiu širdies susitraukimų dažniui.

Vaistinių preparatų sąveikos tyrime ponezimodo dozės titravimo planas (žr. 4.2 skyrių) buvo skiriamas tiriamiesiems, vartojantiems stabilią propranololio dozę (80 mg) vieną kartą per parą. Palyginus su tik ponezimodo vartojimu, propranololio ir ponezimodo derinys po pirmosios ponezimodo dozės (2 mg) pavartojimo sumažino širdies susitraukimų dažnį 12,4 karto per minutę (90 % PI: nuo -15,6 iki -9,1), skaičiuojant valandinį ŠSD, o po pirmosios palaikomosios ponezimodo dozės (20 mg) pavartojimo, pasiekus šią dozę titravimo būdu – ŠSD sumažėjo 7,4 karto per minutę (90 % PI: nuo -10,9 iki -3,9), vertinant vidutinį valandinį ŠSD. Reikšmingų ponezimodo ar propranololio farmakokinetikos pokyčių pastebėta nebuvo.

Vakcinos

Skiepai gali būti mažiau veiksmingi, jeigu suleidžiami gydymo ponezimu metu ir iki 1 savaitės po gydymo nutraukimo (žr. 4.4 skyrių).

Gyvų susilpnintų vakcinų vartojimas gali sukelti infekcijos riziką, todėl gydymo ponezimu metu ir iki 1 savaitės po gydymo ponezimu nutraukimo reikia jų vengti (žr. 4.4 skyrių).

Kitų vaistinių preparatų poveikis ponezimu

Nėra tikėtina, kad ponezimo farmakokinetikai turės įtakos vaistiniai preparatai, kurie yra pagrindinių CYP arba UGT fermentų inhibitoriai (žr. 5.2 skyrių).

Ponezimą vartojant kartu su stipriais daugelio ponezimo metabolizmo kelių induktoriais (žr. 5.2 skyrių), gali sumažėti sisteminė ponezimo ekspozicija. Nėra žinoma, ar šis sumažėjimas yra kliniškai reikšmingas.

Ponezimas nėra P-gp, BCRP, OATP1B1 ar OATP1B3 nešiklių substratas. Nesitikima, kad vaistiniai preparatai, kurie yra šių nešiklių inhibitoriai, paveiks ponezimo farmakokinetiką.

Ponezimo poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Nesitikima, kad ponezimas ir jo metabolitai pasižymėtų koku nors kliniškai reikšmingu vaistinių preparatų sąveikos potencialu CYP arba UGT fermentams arba nešikliams (žr. 5.2 skyrių).

Per burną vartojami kontraceptikai

Ponezimo vartojant kartu su per burną vartojamais hormoniniais kontraceptikais (kurių sudėtyje buvo 1 mg noretisterono / noretindrono ir 35 µg etinilestradiolio) nepasireiškė jokios kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos. Taigi nėra tikėtina, kad kartu vartojamas ponezimas sumažins hormoninių kontraceptikų veiksmingumą. Sąveikos tyrimų su per burną vartojamais kontraceptikais, kurių sudėtyje yra kitų progesteronų, atlikta nebuvo; tačiau ponezimo poveikio jų ekspozicijai nesitikima.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moteris / moterų kontracepcija

Ponvory negalima vartoti vaisingo amžiaus moterims, nenaudojančioms veiksmingos kontracepcijos (žr. 4.3 skyrių). Prieš pradėdant gydymą Ponvory vaisingo amžiaus moterims būtina atlikti nėštumo tyrimą, ir tik jam esant neigiamam galima pradėti gydymą. Moteris būtina informuoti apie galimą sunkaus kenksmingo poveikio vaisiui riziką ir poreikį naudoti veiksmingą kontracepciją gydymo ponezimu metu. Kadangi prireikia maždaug 1 savaitės, kad po gydymo nutraukimo ponezimas pasišalintų iš organizmo, galima rizika vaisiui šiuo laikotarpiu gali išlikti ir moteris privalo naudoti veiksmingą kontracepciją (žr. 4.4 skyrių).

Į sveikatos priežiūros specialisto kontrolinį sąrašą taip pat yra įtrauktos specialios priemonės, kurios turi būti įgyvendintos prieš moterims skiriant ponezimą ir gydymo metu.

Gydymą ponezimu nutraukiant dėl planuojamo nėštumo, reikia apsvarstyti ligos paūmėjimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

Nėštumas

Ponvory negalima vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių). Nors nėra duomenų apie nėščių moterų vartojamą ponezimodą, su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Jeigu moteris pastoja gydymo metu, ponezimodo vartojimą būtina nedelsiant nutraukti. Būtina konsultuoti dėl su gydymu susijusio kenksmingo poveikio vaisiui rizikos (žr. 5.3 skyrių) ir tęsti būklės stebėjimą.

Remiantis klinicine patirtimi, pacientėms, vartojusioms kito S1P receptorių modulatoriaus, buvo padidėjusi sunkių apsigimimų rizika.

Žindymas

Nežinoma, ar ponezimodas arba jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Žindančių žiurkių tyrimas parodė, kad ponezimodas išskiriamas į patelės pieną (žr. 5.3 skyrių). Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Ponvory negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Duomenų apie ponezimodo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Ikiklinikinių tyrimų duomenys nerodo, kad ponezimodo vartojimas galėtų būti susijęs su didesne sumažėjusio vaisingumo rizika (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ponvory gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios aprašytos nepageidaujamos reakcijos į vaistinių preparatą yra nazofaringitas (19,7 %), alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas (17,9 %) ir viršutinių kvėpavimo takų infekcija (11 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta skiriant ponezimodą kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose ir nekontroliuojamuose tyrimų pratęsimuose, yra sugrupuotos pagal dažnį, dažniausias reakcijas išvardijant pirmas. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė: nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė (OSK)	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Infekcijos ir infestacijos	nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija	šlapimo takų infekcija, bronchitas, gripas, rinitas, kvėpavimo takų infekcija, virusinė kvėpavimo takų infekcija, faringitas, sinusitas, virusinė infekcija, juostinė pūslelinė (<i>herpes zoster</i>), laringitas, pneumonija	

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		limfopenija, sumažėjęs limfocitų skaičius	
Psichikos sutrikimai		depresija, nemiga, nerimas	
Nervų sistemos sutrikimai		galvos svaigimas, hipestezija, mieguistumas, migrena	
Akių sutrikimai		geltonosios dėmės edema	
Ausų ir labirintų sutrikimai		svaigulys	
Širdies sutrikimai			bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai		hipertenzija	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		dusulys, kosulys	
Virškinimo trakto sutrikimai		dispepsija	burnos sausmė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		nugaros skausmas, sąnarių skausmas, galūnių skausmas, raiščių patempimas	sąnarių patinimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		nuovargis, karščiavimas, periferinė edema, krūtinės ląstos diskomforto pojūtis	
Tyrimai	padidėjęs alaninaminotransferazės aktyvumas	padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas, hipercholesterolemija, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, padidėjusi C-reaktyviojo baltymo koncentracija, padidėjęs transaminazių aktyvumas, padidėjusi cholesterolio koncentracija kraujyje	hiperkalemija

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Bradikardija

III fazės tyrime OPTIMUM (žr. 5.1 skyrių) bradikardija pradėjus gydymą (sinusinė bradikardija / ŠSD mažesnis kaip 50 kartų per minutę, užfiksuotas EKG 1-ąją gydymo dieną) buvo nustatyta 5,8 % ponezimu gydytų pacientų, palyginus su 1,6 % pacientų, vartojusių 14 mg teriflunomido. Dažniausiai bradikardija buvo besimptomė. Bradikardija visiems pacientams praėjo be intervencijos, gydymo ponezimu nutraukti neprisireikė. 1-ąją dieną 3 pacientams, gydytiems ponezimu, po vaistinio preparato pavartojimo pasireiškė besimptomis ŠSD sumažėjimas iki 40 kartų per minutę ar mažiau; visų trijų pacientų ŠSD pradinio įvertinimo metu buvo mažesnis kaip 55 kartai per minutę.

Gydymo ponezimu pradžia buvo susijusi su praeinančiais AV laidumo sulėtėjimo atvejais, kuriems būdingas panašus laikinas pasireiškimo pobūdis, kaip ir stebimas ŠSD sumažėjimas dozės titravimo metu. AV laidumo sulėtėjimo atvejai pasireiškė kaip I laipsnio AV blokada (pailgėjęs PR intervalas EKG), kuris tyrime OPTIMUM buvo nustatytas 3,4 % ponezimu gydytų pacientų ir 1,2 % pacientų, vartojusių 14 mg teriflunomido. Tyrime OPTIMUM nebuvo pastebėta I Mobitz tipo (*Wenckebach*)

II laipsnio AV blokadų. Laidumo sutrikimai paprastai buvo laikini, besimptomiai, praėję per 24 valandas be intervencijos. Dėl jų gydymo ponezimu du nutraukti nereikėjo.

Infekcijos

III fazės tyrime OPTIMUM (žr. 5.1 skyrių) bendras infekcijų dažnis tarp ponezimu du gydytų pacientų ir 14 mg teriflunomido gydytų pacientų buvo panašus (atitinkamai 54,2 % ir 52,1 %). Ponezimu du gydytiems pacientams dažniau pasireiškė nazofaringitas ir virusinės infekcijos. Sunkios ar stipriai išreikštos infekcijos pasireiškė 1,6 % ponezimu du gydytų pacientų, palyginus su 0,9 % 14 mg teriflunomido vartojusiais pacientais.

Tyrime OPTIMUM herpes viruso sukeltų infekcijų dažnis nesiskyrė tarp ponezimu du gydytų pacientų ir 14 mg teriflunomido vartojusių pacientų (4,8 %).

Limfocitų skaičiaus kraujyje sumažėjimas

Tyrime OPTIMUM 3,2 % ponezimu du gydytų pacientų, palyginus su nulių pacientų, vartojusių 14 mg teriflunomido, buvo nustatytas mažesnis kaip $0,2 \times 10^9/l$ limfocitų skaičius, vėliau, tęsiant gydymą ponezimu du, limfocitų skaičiui paprastai didėjant iki didesnio kaip $0,2 \times 10^9/l$ limfocitų skaičiaus.

Geltonosios dėmės edema

Tyrime OPTIMUM apie geltonosios dėmės edemą buvo pranešta 1,1 % ponezimu du gydytų pacientų, palyginus su nulių atvejų tarp pacientų, vartojusių 14 mg teriflunomido.

Kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas

Tyrime OPTIMUM ALT aktyvumas 3 ir 5 kartus viršijo viršutinę normos ribą (VNR) atitinkamai 17,3 % ir 4,6 % ponezimu du gydytų pacientų, palyginus su atitinkamai 8,3 % ir 2,5 % 14 mg teriflunomido vartojusių pacientų. ALT 8 kartus viršijo VNR 0,7 % ponezimu du gydytų pacientų, palyginus su 2,1 % 14 mg teriflunomido vartojusių pacientų. Dauguma fermentų aktyvumo padidėjimo atvejų buvo nustatyta per 6-12 mėnesių laikotarpį nuo gydymo pradžios. ALT aktyvumas tapo normalus, nutraukus ponezimu du vartojimą. Dauguma ALT padidėjimo $\geq 3 \times$ VNR atvejų tapo normalūs, tęsiant gydymą ponezimu du, likusiais atvejais rodikliai tapo normalūs, gydymą nutraukus. Klinikiniuose tyrimuose ponezimu du vartojimas buvo nutrauktas, jeigu ALT padidėjimas viršijo VNR daugiau kaip 3 kartus ir pacientui pasireiškė simptomai, susiję su kepenų funkcijos sutrikimu.

Traukuliai

Tyrimo OPTIMUM metu buvo pranešta apie traukulių atvejus 1,4 % ponezimu du gydytų pacientų, palyginus su 0,2 % 14 mg teriflunomido gydytų pacientų. Nežinoma, ar šie įvykiai buvo susiję su IS, ponezimu du poveikiu ar išsėtinės sklerozės ir ponezimu du poveikiu kartu.

Poveikis kvėpavimo sistemai

Pacientams, gydytiems ponezimu du, buvo pastebėtas nuo dozės priklausomas forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmą sekundę (FEV_1) sumažėjimas (žr. 4.4 skyrių). Tyrime OPTIMUM didesniai skaičiai ponezimu du gydytų pacientų (19,4 %) buvo nustatytas didesnis kaip 20 % prognozuojamo FEV_1 sumažėjimas nuo pradinio lygio, palyginus su 10,6 % pacientų, vartojusių 14 mg teriflunomido. Po 2 metų prognozuojamas FEV_1 sumažėjimas, palyginus su pradiniu lygiu, buvo 8,3 % ponezimu du gydytiems pacientams, palyginus su 4,4 % pacientų, vartojusių 14 mg teriflunomido. FEV_1 ir DL_{CO} pokyčiai buvo iš dalies grįžtami, nutraukus gydymą. Tyrimo OPTIMUM metu 7 pacientai nutraukė ponezimu du vartojimą dėl nepageidaujamų poveikių plaučiams (dusulio). Ponezimu du buvo tirtas IS sergantiems pacientams, sergantiems nesunkia ar vidutinio sunkumo astma arba lėtine obstrukcine plaučių liga. FEV_1 pokyčiai šiame pogrupyje buvo panašūs, palyginus su pacientų be plaučių sutrikimų pradinio vertinimo metu pogrupiu.

Padidėjęs kraujospūdis

Tyrimo OPTIMUM metu ponezimu du gydytiems pacientams buvo nustatytas vidutiniškai 2,9 mm Hg sistolinio kraujospūdžio padidėjimas ir 2,8 mm Hg – diastolinio kraujospūdžio padidėjimas, palyginus su atitinkamai 2,8 mm Hg ir 3,1 mm Hg padidėjimu pacientams, vartojusiems 14 mg teriflunomido. Kraujospūdžio padidėjimas, vartojant ponezimu dą, pirmiausia nustatytas praėjus maždaug 1 mėnesiui nuo gydymo vaistiniu preparatu pradžios ir išliko, tęsiant gydymą toliau. Nutraukus gydymą

ponezimodu kraujospūdis grįžta į prieš tai buvusias ribas. Hipertenzija buvo aprašyta kaip nepageidaujama reakcija 10,1 % ponezimodu gydytų pacientų ir 9,0 % pacientų, vartojusių 14 mg teriflunomido.

Odos neoplazma

Tyrimu OPTIMUM aprašytas piktybinės melanomos atvejais ir du bazinių ląstelių karcinomos atvejais (0,4 %) tarp ponezimodu gydytų pacientų, palyginus su vienu bazinių ląstelių karcinomos atveju (0,2 %) tarp 14 mg teriflunomido vartojusių pacientų. Aprašyta padidėjusi odos piktybinių ligų rizika, vartojant kitą S1P receptorių moduliatorių.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai ir požymiai

Perdozavusiems ponezimodo pacientams, ypač pradėdant gydymą ar jį atnaujinant, svarbu stebėti bradikardijos, taip pat ir AV blokados požymius ir simptomus. Dėl to gali tekti fiksuoti rodiklius per naktį. Būtina reguliariai matuoti širdies susitraukimų dažnį ir kraujospūdį, reikia registruoti EKG (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Gydymas

Specifinio priešnuodžio ponezimodui nėra. Nei dializė, nei plazmos pakeitimas negali reikšmingai pašalinti ponezimodo iš organizmo. Ponezimodo sukeltas širdies susitraukimų dažnio sumažėjimas gali būti koreguojamas atropinu.

Perdozavimo atveju būtina nutraukti ponezimodo vartojimą ir skirti bendrąjį palaikomąjį gydymą, kol klinikinis toksinis poveikis susilpnės arba išnyks. Siekiant gauti naujausias rekomendacijas apie perdozavimo gydymą patartina susisiekti su apsinuodijimų kontrolės centru.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imunosupresantai, selektyvūs imunosupresantai, ATC kodas – L04AA50

Veikimo mechanizmas

Ponezimodas yra sfingozino 1-fosfato (S1P) receptoriaus 1 moduliatorius. Ponezimodas su dideliu afiniškumu prisijungia prie S1P receptoriaus 1, esančio ant limfocitų.

Ponezimodas blokuoja limfocitų gebėjimą išeiti iš limfmazgių, tokiu būdu mažindamas limfocitų skaičių periferiniame kraujyje. Mechanizmas, kuriuo ponezimodas veikia išsėtinę sklerozę, gali apimti limfocitų migracijos į centrinę nervų sistemą sumažinimą.

Farmakodinaminis poveikis

Imuninė sistema

Sveikų savanorių organizme ponezimodas sukelia nuo dozės priklausomą limfocitų skaičiaus periferiniame kraujyje sumažėjimą, pradėdant nuo vienkartinės 5 mg dozės suvartojimo ir skiriant didesnes dozes. Didžiausias limfocitų skaičiaus sumažėjimas nustatytas praėjus 6 valandoms po

vaistinio preparato pavartojimo. Sumažėjimas yra susijęs su grįžtamąja limfocitų sekvestracija limfoidiniuose audiniuose. Po 7 kartą per parą vartojamų 20 mg dozių didžiausias absoliutus limfocitų skaičiaus vidurkis sumažėjimas buvo iki 26 % nuo pradinio skaičiaus (650 ląstelių/ μ l), nustatytas praėjus 6 valandoms po vaistinio preparato pavartojimo. Buvo paveiktos B ląstelės [CD19+] ir visi T ląstelių [CD3+], T helperių [CD3+CD4+] bei T citotoksinių [CD3+CD8+] ląstelių pogrupiai periferiniame kraujyje, tačiau NK ląstelės – nepaveiktos. T helperių ląstelės buvo jautresnės ponezimoto poveikiui, palyginus su T citotoksinėmis ląstelėmis.

Farmakokinetinis / farmakodinaminis modeliavimas parodė, kad limfocitų skaičius tapo normalus >90 % sveikų tiriamųjų per 1 savaitę nuo gydymo sustabdymo. Vaistinio preparato vystymo programoje limfocitų skaičius periferiniame kraujyje grįžo į normos ribas per 1 savaitę nuo ponezimoto vartojimo nutraukimo.

Tyrimė OPTIMUM limfocitų skaičius tapo normalus 94 % pacientų, o 99 % pacientų viršijo $0,8 \times 10^9$ ląstelių/l per pirmąjį suplanuotą būklės stebėjimo vizitą (15 diena) po gydymo ponezimu nutraukimo.

Širdies susitraukimų dažnis ir ritmas

Ponezimodas vartojimo pradžioje sukelia laikiną nuo dozės priklausomą ŠSD ir AV laidumo sumažėjimą (žr. 4.4 skyrių). ŠSD sumažėja iki stabilios vertės, vartojant 40 mg ar didesnes vaistinio preparato dozes, o bradiaritmijos reiškiniai (AV blokados) buvo nustatyti dažniau vartojant ponezimoto, palyginus su placebo vartojusiais tiriamaisiais. Šis poveikis prasideda per pirmąją valandą nuo vaistinio preparato pavartojimo, pasiekia maksimumą per 2-4 valandas po vaistinio preparato pavartojimo ir paprastai ŠSD atsistato iki tokio, koks buvo prieš pavartojant vaistinį preparatą, per 4-5 valandas po vaistinio preparato pavartojimo 1-ąją dieną. Pakartotinai skiriant vaistinio preparato poveikis mažėja – tai leidžia manyti apie tolerancijos atsiradimą.

Laipsniškai titruojant ponezimoto dozę ŠSD sumažėjimas tampa ne toks ryškus. *Mobitz* II tipo II laipsnio AV blokadų ar didesnio laipsnio blokadų nustatyta nebuvo.

Ponezimoto sukeltas ŠSD sumažėjimas gali būti normalizuojamas skiriant atropino.

Poveikis QT / QTc intervalui ir širdies elektrofiziologijai

Klinikinio tyrimo, išsamiai vertinusio QT intervalą, kai esant pusiausvyrinei koncentracijai buvo skiriamos terapines dozes viršijančios 40 mg ir 100 mg ponezimoto dozės (atitinkamai 2 ir 5 kartus viršijančios rekomenduojamas palaikomąsias dozes), metu gydymas ponezimu sukėlė nedidelį individualiai koreguoto QT (QTcI) intervalo pailgėjimą, viršutinei ribai su 90 % dvipusiu pasikliautinuoju intervalu (PI) esant 11,3 ms (40 mg) ir 14,0 ms (100 mg). Nebuvo gauta pastovaus signalo apie padidėjusį viršribinių QTcI reikšmių dažnį, susijusį su gydymu ponezimu – tiek absoliučiomis vertėmis, tiek pokyčiu nuo pradinio vertinimo. Remiantis koncentracijos-poveikio santykiu, nėra tikėtinas klinikai reikšmingas poveikis QTc intervalui, vartojant 20 mg gydomąją vaistinio preparato dozę (žr. 4.4 skyrių).

Plaučių funkcija

Ponezimu gydytų tiriamųjų organizme buvo pastebėtas nuo dozės priklausomas absoliutus forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę sumažėjimas. Jis buvo didesnis nei placebo vartojusiems tiriamiesiems (žr. 4.8 skyrių).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Ponezimoto veiksmingumas buvo tiriamas III fazės daugiacentriame, atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotame, lygiagrečių grupių, veikliuoju preparatu kontroliuojamame tyrimė OPTIMUM, kuriuo buvo siekiama nustatyti tiriamojo vaistinio preparato didesnę veiksmingumą pacientams, sergantiems recidyvuojančia išsėtine skleroze (RIS) 108 savaičių laikotarpiu. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems yra recidyvuojanti IS nuo ligos pradžios (sergantys RRIS arba antrine progresuojančia išsėtine skleroze [APIS] su persiklojančiais recidyvais) ir kuriems Išplėstinės negalios vertinimo skalės (angl. *Expanded Disability Status Score – EDSS*) įvertinimo balas buvo nuo 0 iki 5,5 bei kuriems

paskutiniųjų vienerių metų laikotarpiu pasireiškė bent vienas recidyvas arba paskutiniųjų dvejų metų laikotarpiu – du recidyvai, arba per 6 mėnesius arba pradinio vertinimo metu jų galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografija (MRT) rodė bent vieną gadolinio (Gd+) išryškintą pažeidimą.

Pacientams atsitiktine tvarka buvo paskirtas gydymas ponezimu arba 14 mg teriflunomido, vartojamais vieną kartą per parą kasdien, pradedant nuo 14 dienų trukmės dozės titravimo etapo (žr. 4.2 skyrių). Kas 12 savaičių ir įtariamo recidyvo metu buvo atliekami neurologinės būklės įvertinimai. Galvos smegenų MRT buvo atliekami pradinio vertinimo metu ir 60 bei 108 savaitėmis.

Svarbiausioji tyrimo vertinamoji baigtis buvo metinis ligos recidyvų dažnis (MLRD), vertinant nuo pradinio vertinimo iki tyrimo pabaigos (TP). Iš anksto nustatyta hierarchinė duomenų analizės seka apėmė svarbiausią vertinamąją baigtį ir antrines vertinamąsias baigtis: kumuliacinį kombinuotų unikalių aktyvių pažeidimų (KUAP, apibrėžiamą kaip naujai nustatyti Gd+ T1 pažeidimai plus nauji ar didėjantys T2 pažeidimai [pažeidimų du kartus neskaiciuojant]) skaičių nuo pradinio vertinimo iki 108 savaitės; laiką iki 12 savaičių trukmės patvirtinto negalios kaupimosi (PNK), vertinant skirtumą tarp pradinio vertinimo ir tyrimo pabaigos (TP); ir laiką iki 24 savaičių trukmės patvirtinto PNK, vertinant skirtumą tarp pradinio vertinimo ir TP. 12 savaičių trukmės PNK apibrėžtas kaip mažiausiai 1,5 balų EDSS padidėjimas tiriamiesiems, kurių EDSS vertinimas pradinio vertinimo metu buvo 0 balų, arba mažiausiai 1,0 balo padidėjimas tiriamiesiems, kurių EDSS vertinimas pradinio vertinimo metu buvo nuo 1,0 iki 5,0, arba mažiausiai 0,5 balo padidėjimas tiriamiesiems, kurių EDSS vertinimas pradinio vertinimo metu buvo $\geq 5,5$, patvirtintas po 12 savaičių.

Tyrimo OPTIMUM 1 133 pacientams atsitiktine tvarka buvo paskirtas gydymas ponezimu (N = 567) arba 14 mg teriflunomido (N = 566); 86,4 % ponezimu gydytų pacientų ir 87,5 % 14 mg teriflunomido gydytų pacientų užbaigė tyrimą taip, kaip nurodyta protokole. Pradinio vertinimo metu demografinės ir ligos charakteristikos tarp gydymo grupių buvo panašios. Pradinio vertinimo metu pacientų amžiaus vidurkis buvo 37 metai (standartinis nuokrypis – 8,74), 97 % jų buvo baltaodžiai, 65 % – moterys. Ligos trukmės vidurkis buvo 7,6 metai, recidyvų skaičiaus praėjusių vienerių metų laikotarpiu vidurkis buvo 1,3, vertinimo pagal EDSS skalę vidutinis balas buvo 2,6. 57 % pacientų nebuvo gavę jokio ankstesnio ligą modifikuojančio gydymo (LMG) išsėtinei sklerozei gydyti. Pradinio vertinimo metu 40 % ponezimu gydytų pacientų turėjo vieną ar daugiau Gd+ T1 pažeidimų, nustatytų galvos smegenų MRT metu (vidurkis – 1,9).

Rezultatai pateikiami 3 lentelėje. Pacientų su skirtingais ligos aktyvumo lygiais pradinio vertinimo metu, įskaitant aktyvią ir itin aktyvią ligos formą, populiacijų analizė parodė, kad ponezimodo veiksmingumas svarbiausiai ir antrinėms vertinamosioms baigtims atitiko bendrąją populiaciją.

3 lentelė: tyrimo OPTIMUM veiksmingumo rezultatai

	20 mg ponezimodo	14 mg teriflunomido
Klinikinė vertinamoji baigtis	N=567	N=566
Svarbiausioji vertinamoji baigtis		
Metinio ligos atkryčių dažnio vidurkis ^a	0,202	0,290
Santykinis dažnio sumažėjimas	30,5 % (p = 0,0003)* (95 % PR: 15,2 %, 43,0 %)	
Pacientai su mažiausiai vienu patvirtintu atkryčiu	29,3 %	39,4 %
Antrinė vertinamoji baigtis		
Patvirtintas negalios kaupimasis (PNK) ^b	N = 567	N = 566
Pacientai ^b su 12 savaičių trukmės PNK	10,8 %	13,2 %
Santykinės rizikos sumažinimas ^c	17 % (p = 0,2939) (95 % PR: -18 %, 42 %)	
Pacientai ^b su 24 savaičių trukmės PNK	8,7 %	10,5 %

Santykinės rizikos sumažinimas ^c	16 % (p = 0,3720) (95 % PR: -24 %, 43 %)	
MRT vertinamosios baigtys		
Kumuliacinis kombinuotų unikalių aktyvių pažeidimų (KUAP) skaičius	N = 539	N=536
KUAP skaičiaus vidurkis per metus ^d	1,41	3,16
Santykinis sumažinimas	56 % (p < 0,0001)* (95 % PR: 45,8 %, 63,6 %)	

Visos analizės yra paremtos pilno analizės rinkinio (PAR), apimančio visus atsitiktine tvarka atrinktus pacientus, vertinimu. N – tai pacientų, įtrauktų į kiekvieną vertinamosios baigties analizę, skaičius tiriamojame gydymo grupėje.

- ^a Apibrėžiamas kaip patvirtintų atkryčių skaičius per metus iki tyrimo pabaigos (neigiamos binominės regresijos modelis su stratifikavimo kintamaisiais (vertinimas pagal EDSS skalę ≤ 3,5, palyginus su EDSS > 3,5; ligą modifikuojančio gydymo vartojimas per 2 metų laikotarpį iki atsitiktinės atrankos į tyrimą [Taip / Ne]) ir atkryčių skaičius vienerių metų laikotarpiu iki pacientų patekimo į tyrimą (<=1, >=2) kaip gretutiniai kintamieji)
- ^b Remiantis laiku iki pirmojo 12 savaičių / 24 savaičių trukmės PNK atvejo pasireiškimo iki pat tyrimo pabaigos (vertinimai pagal *Kaplan-Meier* 108 tyrimo savaitę)
- ^c Apibrėžiamas kaip laikas iki 12 savaičių / 24 savaičių trukmės PNK pasireiškimo, vertinant nuo pradinio vertinimo iki tyrimo pabaigos (pagal Stratifikuotos *Cox* proporcinės rizikos modelį, p reikšmė paremta stratifikuotu logaritminiu rangų testu). Abu iš anksto suplanuoti netiesioginio palyginimo metodai parodė pastovų kliniškai reikšmingą ponezimoto poveikį, palyginus su placebo, vertinant laiką iki pirmojo 12 savaičių trukmės PNK atvejo pasireiškimo. Suderinto netiesioginio palyginimo (angl., *the Matching-Adjusted Indirect Comparison, MAIC*) metodas parodė, kad ponezimodas 12 savaičių trukmės PNK sumažino 40 %, palyginus su placebo (rizikos santykis: 0,60 [95 % PI: 0,34; 1,05]), o modeliu paremta metaanalizė (angl., *the Model-Based Meta-Analysis, MBMA*) parodė, kad ponezimodas 12 savaičių trukmės PNK riziką sumažino 39 %, palyginus su placebo (rizikos santykis: 0,61 [95 % PR: 0,47; 0,80])
- ^d Apibrėžiamas kaip nauji Gd+ T1 pažeidimai plus nauji ar didėjantys T2 pažeidimai (neskaičiuojant tų pačių pažeidimų du kartus) per metus, vertinant nuo pradinio vertinimo iki 108 savaitės (neigiamos binominės regresijos modelis su stratifikavimo veiksniais ir Gd+ T1 pažeidimais (yra / nėra) pradinio vertinimo metu kaip gretutiniais kintamaisiais)
- * Statistiškai reikšmingas, remiantis iš anksto numatyta daugybinio testavimo strategija, PR: patikimumo ribos

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Ponvory skyrimo išsėtinės sklerozės gydymui tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Ponezimoto farmakokinetika sveikų tiriamųjų ir sergančiųjų išsėtine skleroze organizme yra panaši. Ponezimoto farmakokinetinio profilio kintamumas tarp skirtingų tiriamųjų buvo nuo žemo iki vidutinio (maždaug 6 % – 33 %), o vidinis kintamumas tarp tiriamųjų buvo žemas (maždaug 12 % – 20 %).

Absorbcija

Laikas, per kurį pasiekiamas didžiausia ponezimoto koncentracija kraujo plazmoje, yra 2–4 valandos po vaistinio preparato pavartojimo. Absolutus biologinis vaistinio preparato prieinamumas, per burną suvartojus 10 mg dozę, yra 83,8 %.

Maisto poveikis

Maistas neturi kliniškai reikšmingo poveikio ponezimoto farmakokinetikai, todėl ponezimodas gali būti vartojamas su maistu arba nevalgus.

Pasiskirstymas

Sveikiems tiriamiesiems suleidus ponezimoto į veną ir nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, jo pasiskirstymo tūris yra 160 l.

Ponezimodas stipriai susijungia su plazmos baltymais (> 99 %), daugiausia jo (78,5 %) pasiskirsto kraujo plazmos frakcijoje. Tyrimai, atlikti su gyvūnais, parodė, kad ponezimodas lengvai pereina hematoencefalinį barjerą.

Biotransformacija

Žmogaus organizme ponezimodas ekstensyviai metabolizuojamas, prieš jį išskiriant, tačiau nepakitęs ponezimodas yra pagrindinis kraujo plazmoje cirkuliuojantis komponentas. Taip pat žmogaus kraujo plazmoje buvo nustatyti du neaktyvūs cirkuliuojantys metabolitai – M12 ir M13. M13 sudaro maždaug 20 %, o M12 – 6 % bendros su vaistiniu preparatu susijusios koncentracijos. Abu metabolitai S1P receptorių atžvilgiu yra neaktyvūs tomis koncentracijomis, kurios susidaro, vartojant ponezimodą terapinėmis dozėmis.

In vitro atlikti tyrimai su žmogaus kepenų audinio preparatais parodė, kad ponezimodo metabolizmas vyksta per daugelį skirtingų fermentų sistemų, įskaitant daugelį CYP450 (CYP2J2, CYP3A4, CYP3A5, CYP4F3A ir CYP4F12), UGT (daugiausia UGT1A1 ir UGT2B7) ir ne CYP450 grupės oksidacinių fermentų, nesant kurio nors vieno fermento pagrindinio indėlio.

In vitro tyrimai rodo, kad, vartojant terapines 20 mg ponezimodo dozes vieną kartą per parą kasdien, vaistinis preparatas ir jo metabolitas M13 nepasižymi jokia kliniškai reikšmingu vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos potencialu CYP arba UGT fermentams arba nešikliams.

Eliminacija

Po vienos ponezimodo dozės suleidimo į veną bendras jo klirensas yra 3,8 litrai per valandą. Vaistinio preparato pavartojus per burną pusinės eliminacijos laikotarpis yra maždaug 33 valandas.

Po vienkartinės ¹⁴C-ponezimodo dozės suvartojimo per burną, 57-80 % dozės buvo nustatyta išmatose (16 % sudarė nepakitęs ponezimodas), o 10-18 % – šlapime (nepakitusio ponezimodo nerasta).

Tiesinis pobūdis

Per burną pavartojus ponezimodo, C_{max} ir AUC didėjo apytiksliai proporcingai dozei, kai vartotos tirtos dozės (nuo 1 iki 75 mg). Pasiekus pusiausvyrinę apykaitą koncentracija kraujyje yra maždaug 2,0-2,6 kartų didesnė nei suvartojus vienkartinę vaistinio preparato dozę, ir pasiekama po 4 dienų ponezimodo vartojimo, kai jis vartojamas palaikomąja doze.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra sutrikusi inkstų funkcija, dozės koreguoti nereikia. Suaugusių tiriamųjų, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (apskaičiuotas kreatinino klirensas [KrKl], kaip apibrėžta *Cockroft-Gault*, 30-59 ml/min., esant vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimui, ir < 30 ml/min., esant sunkiam inkstų funkcijos sutrikimui), organizme nebuvo reikšmingų skirtumų, vertinant ponezimodo C_{max} ir AUC, palyginus su tiriamaisiais, kurių inkstų funkcija normali (KrKl > 90 ml/min.). Dializės poveikis ponezimodo farmakokinetikai tirtas nebuvo. Dėl didelio ponezimodo susijungimo su kraujo plazmos baltymais (didesnio kaip 99 %) nėra tikėtina, kad dializė paveiks bendro ir nesujungto su baltymais ponezimodo koncentraciją, todėl, remiantis šiais pastebėjimais, dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi kepenų funkcija

Suaugusiems tiriamiesiems, nesergantiems IS, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (atitinkamai A, B ir C klasės pagal *Child-Pugh*, kiekvienoje kategorijoje N = 8) ponezimodo AUC_{0-∞} padidėjo atitinkamai 1,3, 2,0 ir 3,1 karto, palyginus su sveikais tiriamaisiais. Remiantis populiacijos farmakokinetikos įvertinimu didesnėje tiriamųjų grupėje (N = 1 245), įskaitant 55 tiriamuosius, sergančius IS, kuriems buvo lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (klasifikuojamas remiantis Nacionalinio vėžio instituto organų disfunkcijos darbo grupės

nustatytais kriterijais [angl., *National Cancer Institute - Organ Dysfunction Working Group criteria*]), buvo nustatytas 1,1 karto padidėjęs ponezimoto $AUC_{0-\infty}$, lyginant su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija buvo normali.

Ponezimoto negalima vartoti pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, kadangi gali būti didesnė nepageidaujamų reakcijų rizika.

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasės pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia.

Amžius

Populiacijos farmakokinetikos analizės rezultatai parodė, kad amžius (nuo 17 iki 65 metų) kliniškai reikšmingo poveikio ponezimoto farmakokinetikai neturėjo. Ponezimodas nebuvo tirtas senyvų žmonių populiacijoje (> 65 metų amžiaus).

Lytis

Lytis kliniškai reikšmingo poveikio ponezimoto farmakokinetikai neturėjo.

Rasė

Kliniškai reikšmingų farmakokinetikos skirtumų tarp japonų ir baltodžių arba juodaodžių ir baltodžių nustatyta nebuvo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

4 savaičių laikotarpiu po ponezimoto skyrimo pelėms, žiurkėms ir šunims buvo pastebėta laikina adaptacinė plaučių histiocitozė ir plaučių masės padidėjimas, tačiau šie reiškiniai nebuvo nustatyti arba buvo ne tokie ryškūs, praėjus 13–52 savaitėms po vaistinio preparato pavartojimo. Buvo nustatyta vaistinio preparato koncentracija, nesukelianti pastebimo nepageidaujamo poveikio (KNPNP; angl. *The no-observed-adverse-effect levels – NOAEL*) plaučiams, žiurkių ir šunų organizme 4 savaičių trukmės toksinio poveikio tyrimuose. Ši koncentracija buvo susieta su C_{max} ir AUC_{0-24} vertėmis, kurios buvo panašios ar mažesnės nei sisteminė vaistinio preparato ekspozicija, susidaranti žmogaus organizme, vartojant rekomenduojamą dozę žmogui (RDŽ) – tai yra 20 mg per parą.

Šunų organizme buvo stebėta dėl hemodinamikos pokyčių pasireiškusių arterijų pažeidimų širdyje. Žinoma, kad šunys yra ypač jautrus hemodinaminiam pokyčiams širdyje, o susijęs toksinis poveikis gali būti rūšiai specifinis ir neprognuozuoti rizikos dydžio žmogaus organizmui. Palyginus su sisteminė vaistinio preparato ekspozicija žmogaus organizme, susidaranti vartojant vaistinį preparatą RDŽ – 20 mg per parą, KNPNP šunims buvo atitinkamai 4,3 ir 6,2 kartus didesnė nei sisteminė ekspozicija žmogaus organizme, remiantis AUC_{0-24} ir C_{max} .

Genotoksiškumas ir kancerogeninis poveikis

Ponezimodas toksiniu poveikiu genams *in vitro* ir *in vivo* nepasižymėjo.

Buvo atlikti ponezimoto, skiriamo pelėms ir žiurkėms vartojant per burną, kancerogeninio poveikio tyrimai, trukę iki 2 metų. Žiurkių organizme nebuvo nustatyta jokių neoplazinių pažeidimų, skiriant vaistinio preparato dozes iki pačios didžiausios, atitinkančios ponezimoto ekspoziciją kraujo plazmoje (AUC), 18,7 karto viršijančią ekspoziciją, susidarantią žmogaus organizme vartojant RDŽ, kuri yra 20 mg. Pelių organizme ponezimodas padidino suminį bendrąjį hemangiosarkomos ir hemangiomas dažnį visiems gydytiems patinams ir patelėms, gavusioms didelę vaistinio preparato dozę. Mažiausia patelių organizme tirta vaistinio preparato dozė buvo dozė, nesukelianti pastebimo poveikio (DNPP), vertinant kancerogeninį poveikį, o AUC_{0-24} buvo 2,4 karto didesnis nei sisteminė vaistinio preparato ekspozicija, susidaranti žmogaus organizme, vartojant ponezimodą RDŽ – tai yra, 20 mg.

Vaisingumas ir toksinis poveikis reprodukcijai

Ponezimodas neturėjo poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui, skiriant jo tokiomis dozėmis, kad ekspozicija žiurkių kraujo plazmoje (AUC) maždaug 18 ir 31 kartą (atitinkamai patinams ir patelėms) viršijo AUC žmogaus organizme, vartojant vaistinį preparatą RŽD – 20 mg per parą.

Vaikingsiems žiurkėms organogenezės laikotarpiu skyrus ponezimodo per burną, embriono bei vaisiaus išgyvenamumas, augimas ir morfologinė raida stipriai sutriko. Taip pat buvo pastebėtas teratogeninis poveikis, ryškūs skeleto ir vidaus organų apsigimimai. Kai ponezimodo buvo skiriama per burną vaikingsiems triušių patelėms organogenezės laikotarpiu, buvo pastebėtas nedidelis vaisiaus žūtis po implantacijos ir vaisiaus anomalijų (vidaus organų ir skeleto) padidėjimas. Žiurkių ir triušių organizme susidaranti vaistinio preparato ekspozicija plazmoje (AUC), lemianti KNPNP (1 mg/kg per parą abiemis gyvūnų rūšims), yra mažesnė už ekspoziciją žmogaus organizme, vartojant vaistinio preparato RDŽ – tai yra, 20 mg per parą.

Kai ponezimodo buvo skiriama per burną žiurkių patelėms vaikingumo ir laktacijos laikotarpiais, didžiausia tirta dozė sukėlė mažesnę jauniklių išgyvenamumą, jie priaugo mažiau svorio ir jų lytinė branda vėlavo. F1 patelių vaisingumas buvo sumažėjęs. Skiriant vaistinio preparato 10 mg/kg per parą – tai yra, tokia doze, kurią vartojant kraujo plazmoje susidaro KNPNP, AUC₀₋₂₄ buvo 1,2–1,5 karto didesnis nei žmogaus organizme, vartojant RDŽ – tai yra, 20 mg per parą. Ponezimodo buvo aptinkama F1 jauniklių kraujo plazmoje, tokiu būdu galima manyti, kad vaistinio preparato iš žindančių patelių kraujo pateko į pieną.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Kroskarmeliozės natrio druska
Laktozė monohidratas
Magnio stearatas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas K30
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Natrio laurilsulfatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė 2910
Laktozė monohidratas
Makrogolis 3350
Titano dioksidas
Triacetinas

Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės

Juodasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio/aluminio lizdinė plokštelė su sausikliu, susidedanti iš šaltu būdu aliuminiu laminuotos plėvelės su integruota drėgmę sugeriančia medžiaga ir laminuota aliuminine įspaudžiama plėvele.

Gydymo pradžios pakuotė

Kiekvienoje lizdinių plokštelių pakuotėje, sudarytoje iš 14 plėvele dengtų tablečių 2 savaičių gydymo planui, yra:

- 2 plėvele dengtos tabletės po 2 mg
- 2 plėvele dengtos tabletės po 3 mg
- 2 plėvele dengtos tabletės po 4 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 5 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 6 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 7 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 8 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 9 mg
- 3 plėvele dengtos tabletės po 10 mg

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės (palaikomojo gydymo pakuotė)

Pakuotė, kurioje yra 28 plėvele dengtos tabletės, arba sudėtinė pakuotė, kurioje yra 84 (3 pakuotės po 28) plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1550/001
EU/1/21/1550/002
EU/1/21/1550/003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2021 m. gegužės 19 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/> ir <http://www.vvkt.lt> tinklalapyje.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pateikdamas Ponvory į kiekvienos valstybės narės rinką, registruotojas turi su nacionaline kompetentinga institucija suderinti mokomosios medžiagos turinį ir formatą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir visus kitus programos aspektus.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje šalyje narėje, į kurios rinką tiekiamas Ponvory, visiems sveikatos priežiūros specialistams (SPS), kurie skirs Ponvory, būtų pateiktas Informacijos sveikatos priežiūros specialistui rinkinys, kuriame būtų:

- Informacija apie tai, kur galima rasti naujausią Ponvory preparato charakteristikų santrauką (PCS);
- Sveikatos priežiūros specialisto kontrolinis sąrašas;
- Paciento / globėjo vadovas;
- Paciento priminimo kortelė dėl nėštumo.

Sveikatos priežiūros specialisto kontrolinis sąrašas

Sveikatos priežiūros specialisto kontroliniame sąrašė turi būti ši toliau išvardyta pagrindinė informacija:

- Dozės didinimas gydymo pradžioje:
 - Gydymą reikia pradėti 1-ąją dieną kartą per parą per burną vartojant 2 mg tabletę ir didinti dozę pagal toliau pateiktoje lentelėje esantį 14 dienų titravimo planą:

Titravimo diena	Paros dozė
1 ir 2 dienos	2 mg
3 ir 4 dienos	3 mg
5 ir 6 dienos	4 mg
7 diena	5 mg
8 diena	6 mg
9 diena	7 mg
10 diena	8 mg
11 diena	9 mg
12, 13 ir 14 dienos	10 mg

Kai dozės titravimas yra baigtas, rekomenduojama palaikomoji Ponvory dozė yra viena 20 mg tabletė, vartojama per burną vieną kartą per parą.

- Gydymo Ponvory pradėjimas iš naujo po gydymo nutraukimo dozės titravimo metu arba palaikomojo periodo metu:
 - jeigu praleidžiamos mažiau kaip 4 paeiliui vartotinos dozės, atnaujinkite gydymą nuo pirmosios praleistos dozės;
 - jeigu praleidžiamos 4 ar daugiau paeiliui vartotinių dozių, pradėkite gydymą iš naujo nuo 1-os titravimo plano dienos (2 mg) (naudokite naują gydymo pradžios pakuotę).Jeigu 4 arba daugiau paeiliui vartotinių Ponvory dozių praleidžiama gydymo titravimo arba palaikomojo gydymo metu, rekomenduojama taikyti tą patį pirmosios dozės stebėjimą, kaip ir pradedant gydymą.

Privalomi reikalavimai prieš pradedant gydymą:

Prieš pradedant vartoti pirmąją Ponvory dozę

- Reikia užregistruoti elektrokardiogramą (EKG), siekiant nustatyti, ar reikia stebėti pacientą po pirmosios dozės pavartojimo. Po pirmosios dozės pavartojimo rekomenduojama stebėti pacientus, kuriems jau yra tam tikros būklės (žr. toliau).
- Peržiūrėkite naujausio (t. y. pastarųjų 6 mėnesių laikotarpio prieš pradedant gydymą ar po ankstesnio gydymo nutraukimo) bendrojo kraujo tyrimo (BKT) su leukocitų formule (įskaitant limfocitų skaičių) rezultatus.
- Per 6 mėnesius iki gydymo pradžios reikia atlikti kepenų funkcijos tyrimus (transaminazių aktyvumo, bilirubino kiekio).
- Gaukite oftalmologinį akies dugno įvertinimą, įskaitant geltonąją dėmę, prieš pradedant gydymą. Gydymo Ponvory pacientams, kuriems yra geltonosios dėmės edema, pradėti negalima, kol edema neišnyks.
- Vaisingo amžiaus moterims prieš pradedant gydymą nėštumo tyrimo rezultatas turi būti neigiamas.
- Atlikite antikūnų prieš VZV tyrimą pacientams, kurie neturi SPS patvirtinimo, kad yra sirgę vėjaraupiais, arba nėra dokumentų, įrodančių, kad jiems buvo taikytas visas skiepų nuo VZV kursas. Jei tyrimo atsakymas neigiamas, rekomenduojama pasiskiepyti (visu skiepavimo kursu) nuo VZV likus 4 savaitėms iki gydymo Ponvory pradžios.
- Pacientams, kuriems yra sunki aktyvi infekcija, gydymo Ponvory pradžia turi būti atidėta tol, kol infekcija praeis.

- Peržiūrėti dabar vartojamus ir anksčiau vartotus vaistinius preparatus. Jeigu pacientai vartoja priešnavikinius, imunosupresinius ar imunomoduliacinius vaistinius preparatus arba jeigu jų vartojo anksčiau, prieš pradėdant gydymą reikia atsižvelgti į tai, kad gali pasireikšti nenumatytas suminis poveikis imuninei sistemai.
- Išsiaiškinti, ar pacientai vartoja vaistinių preparatų, galinčių lėtinti širdies susitraukimų dažnį (ŠSD) ar AV laidumą.

Pirmosios dozės stebėjimas

- Rekomenduojama stebėti pacientus, kuriems yra sinusinė bradikardija (kai ŠSD yra mažesnis kaip 55 kartai per minutę), I ar II laipsnio (I tipo pagal *Mobitz*) AV blokada arba esant miokardo infarktui ar širdies nepakankamumui anamnezėje, pasireikšusiais prieš daugiau kaip 6 mėnesius iki gydymo pradžios ir esant stabiliai būklei.
- Stebėti pacientus, ar suleidus pirmąją dozę per 4 val. nepasireiškia bradikardijos požymių ir simptomų, kas valandą matuojant bent jau pulsą ir kraujospūdį.
- 4 valandų stebėjimo laikotarpio pabaigoje šiems pacientams užregistruokite EKG.
- Tęskite paciento būsenos stebėjimą, kol sutrikimai praeis, jei:
 - ŠSD praėjus 4 valandoms po vaistinio preparato pavartojimo yra mažesnis kaip 45 kartai per minutę,
 - ŠSD praėjus 4 valandoms po vaistinio preparato pavartojimo yra ties žemiausia riba arba
 - fiksuotoje EKG pastebimi naujai atsiradusios II arba didesnio laipsnio AV blokados požymiai.
- Jeigu reikalingas farmakologinis gydymas, tęskite stebėjimą per naktį ir pakartokite 4 valandų trukmės stebėjimą po antrosios vaistinio preparato dozės skyrimo.
- Prieš pradėdant gydymą Ponvory šiems pacientams būtina kardiologo konsultacija, siekiant įvertinti bendrą naudos ir rizikos santykį ir pritaikyti tinkamiausią stebėjimo strategiją:
 - Pacientams, kuriems yra reikšmingas QT intervalo pailgėjimas (QTc ilgesnis kaip 500 ms) arba tiems, kurie jau yra gydomi QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais su žinomomis aritmogeninėmis savybėmis (*torsades de pointes* rizika).
 - Pacientams, kuriems yra prieširdžių plazdėjimas / virpėjimas arba aritmijos, vartojantiems Ia klasės (pvz., chinidina, prokainamida) arba III klasės (pvz., amjodaroną, sotalolį) antiaritminius vaistinius preparatus.
 - Pacientams, kuriems yra nestabili išeminė širdies liga, dekompenсуotas širdies nepakankamumas, atsiradęs daugiau kaip 6 mėnesius iki gydymo pradžios, širdies sustojimas anamnezėje, smegenų kraujotakos liga (PSIP, insultas, ištikęs daugiau kaip prieš 6 mėnesius iki gydymo pradžios) ir nekontroliuojama hipertenzija, kadangi šie pacientai gali prasčiau toleruoti reikšmingą bradikardiją – šiems pacientams gydymas nerekomenduojamas.
 - Pacientams, kuriems yra II tipo pagal *Mobitz* antrojo arba aukštesnio laipsnio AV blokada, sinusinio mazgo silpnumo sindromas arba sinoatrialinė širdies blokada anamnezėje.
 - Pacientams, kuriems yra pasikartojančios sinkopės ar simptominė bradikardija anamnezėje.
 - Pacientams, tuo pat metu vartojantiems vaistinius preparatus, kurie sumažina širdies susitraukimų dažnį (pvz., beta adrenoblokatorius, ne dihidropiridino tipo kalcio kanalų blokatorius – diltiazemą ir verapamilį, kitus vaistinius preparatus, kurie gali sumažinti ŠSD, pvz., digoksina), apsvarstykite galimą gydymo pakeitimo į tokius vaistinius preparatus, kurie nemažina ŠSD, poreikį. Šių vaistinių preparatų vartojimas gydymo Ponvory pradžioje gali sukelti sunkią bradikardiją ir širdies blokadą.
- Ponvory negalima skirti šiems pacientams:
 - Kuriems yra padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
 - Pacientai, kuriems yra imunodeficitinė būklė.

- Pacientai, kuriems per pastaruosius 6 mėnesius įvykęs miokardo infarktas, nestabili krūtinės angina, insultas, praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP), dekompensuotas širdies nepakankamumas, dėl kurio buvo reikalinga hospitalizacija arba III ar IV klasės pagal Niujorko širdies asociacijos (angl., *New York Heart Association, NYHA*) klasifikaciją širdies nepakankamumas.
 - Pacientai, kuriems pasireiškia antrojo laipsnio *Mobitz II* tipo arba trečiojo laipsnio atrioventrikulinė (AV) blokada arba sinusinio mazgo silpnumo sindromas, nebent pacientas turi veikiantį širdies stimuliatorių.
 - Kuriems yra sunkios aktyvios infekcijos ir kuriems yra aktyvios lėtinės infekcijos.
 - Kuriems yra aktyvūs piktybiniai navikai.
 - Kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (atitinkamai B arba C klasės pagal *Child-Pugh*).
 - Nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, nevartojančioms veiksmingos kontracepcijos.
- Ponvory sumažina limfocitų skaičių periferiniame kraujyje. Visiems pacientams prieš pradėdant gydymą Ponvory, reikia peržiūrėti naujausio (t. y. pastarųjų 6 mėnesių laikotarpio ar po ankstesnio gydymo nutraukimo) bendrojo kraujo tyrimo (BKT) su leukocitų formule (įskaitant limfocitų skaičių) rezultatus. Gydymo metu taip pat rekomenduojama periodiškai įvertinti BKT. Jeigu nustatoma, kad absoliutus limfocitų skaičius yra $<0,2 \times 10^9/l$, gydymą Ponvory reikia nutraukti, kol limfocitų skaičius pasieks $>0,8 \times 10^9/l$: tada galima apsvarstyti gydymo Ponvory atnaujinimo galimybę.
 - Ponvory sukelia imunosupresinį poveikį, dėl kurio pacientai pasidaro imlesni infekcijoms, įskaitant oportunistines infekcijas, kurios gali būti mirtinos, ir gali padidinti piktybinių ligų, ypač odos, išsivystymo riziką. Pacientus reikia atidžiai stebėti, ypač tuos, kuriems taip pat yra ir kitų būklių ar rizikos veiksnių, tokių kaip prieš tai taikytas gydymas imunosupresantais. Ar reikia nutraukti gydymą pacientams, kuriems yra padidėjusi infekcijų ar piktybinės ligos rizika, turi būti sprendžiama atskirai kiekvienu atveju.
 - Atidėkite gydymo Ponvory pradžią pacientams, kuriems yra sunki aktyvi infekcija, kol ji išnyks. Esant sunkiai infekcijai reikia apsvarstyti laikiną gydymo nutraukimą. Kartu taikyti gydymą nuo neoplazmų, imuninę sistemą moduliuojantį ar imunosupresinį gydymą reikia atsargiai dėl suminio poveikio imuninei sistemai rizikos, taip pat pacientams, kuriems anksčiau buvo taikytas toks gydymas. Dėl tos pačios priežasties reikia gerai apsvarstyti ilgalaikį gydymą kartu su kortikosteroidais, o nutraukiant gydymą šiais vaistinėmis preparatais, turinčiais prailgintą poveikį imuninei sistemai, reikia atsižvelgti į jų pusinės eliminacijos laiką ir veikimo mechanizmą.
 - Rekomenduojama atidžiai stebėti, ar neatsiranda piktybinių odos ligų. Pacientus reikia perspėti dėl buvimo saulės šviesoje ir UV šviesoje, nenaudojant apsauginių priemonių. Šiems pacientams negalima lygiagrečiai skirti fototerapijos UV-B spinduliais arba PUVA-fotochemoterapijos. Pacientai, kuriems jau yra odos sutrikimų, ir pacientai, kuriems atsiranda naujų odos pažeidimų, ar pasikeičia jau esami, turi būti nukreipti pas dermatologą, kad būtų numatytas atitinkamas stebėjimas.
 - Pacientams reikia nurodyti nedelsiant pranešti vaistinį preparatą skyrusiam gydytojui apie infekcijų simptomus ir požymius, pasireiškusius gydymo metu ir iki 1 savaitės po paskutinės Ponvory dozės vartojimo. Gydytojai taip pat turi atidžiai stebėti, ar nepasireiškia infekcijos požymių ir simptomų.
 - Jeigu įtariamas kriptokokinis meningitas (KM), gydymas Ponvory turi būti sustabdytas iki tol, kol kriptokokinė infekcija bus atmesta. Jeigu diagnozuojamas KM, reikia pradėti atitinkamą gydymą.

Buvo pranešimų apie mirtinus KM ir išplitusios kriptokokinės infekcijos atvejus pacientams, gydytiems kitais sfingozino 1-fosfato (S1P) receptorių modulatoriais.

- Gydytojai turėtų atidžiai stebėti, ar nepasireiškia klinikiniai požymiai ir simptomai bei ar neatsiranda magnetinio rezonanso tyrimo (MRT) radinių, kurie leistų įtarti progresuojančią daugiažidininę leukoencefalopatiją (PDL), oportunistinę virusinę galvos smegenų infekciją, sukliamą Džono-Kaningemo (*John-Cunningham*) poliomos viruso. Jeigu įtariama PDL, gydymas Ponvory turi būti sustabdytas iki tol, kol bus atmesta PDL. Jeigu patvirtinama PDL, gydymą Ponvory reikia nutraukti.

Buvo pranešimų apie PDL atvejų pasireiškimą pacientams, gydytiems kitais S1P receptorių modulatoriais ir taikant kitus išsėtinės sklerozės (IS) gydymo būdus.

- Vartojantiems Ponvory ir maždaug 1 savaitę po gydymo nutraukimo reikia vengti skirti gyvų susilpnintų vakcinų, nes jos kelia infekcijos pasireiškimo riziką. Jei reikia skiepyti gyvomis susilpnintomis vakcinomis, gydymą Ponvory reikia sustabdyti nuo 1 savaitės iki planuojamo skiepavimo iki 4 savaičių po skiepavimo.
- Visiems pacientams rekomenduojamas oftalmologinis akies dugno, įskaitant geltonąją dėmę, ištyrimas:
 - Prieš pradėdant gydymą Ponvory.
 - Bet kada, jeigu pacientas skundžiasi bet kokiais regėjimo pokyčiais gydymo Ponvory metu. Gydymo pomezimodu negalima pradėti pacientams, kuriems yra geltonosios dėmės edema, kol ji nebus išgydyta. Reikia įvertinti pacientus, kuriems pasireiškia regos sutrikimai, susiję su geltonosios dėmės edema; jeigu geltonosios dėmės edemos diagnozė patvirtinama, gydymą Ponvory reikia nutraukti. Prieš atnaujinant gydymą geltonosios dėmės edemai praėjus turi būti įvertinta galima gydymo Ponvory nauda ir rizika.
 - Pacientams, kurių anamnezėje yra buvęs uveitas ar yra cukrinis diabetas, prieš pradėdant gydymą Ponvory, būtina reguliariai vertinti akių dugną, įskaitant geltonąją dėmę, ir atlikti kartotines apžiūras, kol tęsiamas gydymas.
- Ponvory negalima vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, nevartojančioms veiksmingos kontracepcijos.
 - Vaisingo amžiaus moterims prieš pradėdant gydymą nėštumo tyrimo rezultatas turi būti neigiamas; gydymo metu nėštumo tyrimai turi būti kartojami tinkamais intervalais.
 - Prieš pradėdant gydymą ir gydymo Ponvory metu vaisingo amžiaus moterys turi būti informuotos apie gydymo Ponvory metu galinčią pasireikšti sunkią riziką vaisiui, informacija apie tai pateikiama paciento nėštumo priminimo kortelėje.
 - Vaisingo amžiaus moterys gydymo Ponvory metu ir mažiausiai dar 1 savaitę po gydymo nutraukimo turi naudoti veiksmingą kontracepciją.
 - Gydymą Ponvory reikia nutraukti likus mažiausiai 1 savaitei iki bandymų pastoti pradžios.
 - Ligos aktyvumas gali paūmėti, kai gydymas Ponvory yra nutraukiamas dėl nėštumo ar bandymo pastoti.
 - Jeigu gydymo metu moteris pastoja, Ponvory vartojimą būtina nedelsiant nutraukti. Būtina konsultuoti dėl žalingo gydymo Ponvory poveikio vaisiui rizikos ir tęsti būklės stebėjimą.
 - Ponvory negalima vartoti žindymo metu.
 - Gydytojais skatinami įtraukti nėščias pacientes į Ponvory sustiprinto nėštumo baigčių stebėjimo programą (angl., *Pregnancy Outcomes Enhanced Monitoring, POEM*), arba tai gali padaryti pačios nėščiosios.
- Ponvory vartojantiems pacientams gali pasireikšti transaminazių aktyvumo ir bilirubino kiekio padidėjimas. Prieš pradėdant gydymą, reikia peržiūrėti kepenų funkcijos tyrimų rezultatus, gautus per paskutiniuosius 6 mėnesius. Pacientai, kuriems gydymo Ponvory metu pasireiškė simptomai, rodantys kepenų funkcijos sutrikimą, turi būti stebimi dėl toksinio poveikio kepenims, ir jeigu patvirtinamas reikšmingas kepenų pažeidimas (pvz., alaninaminotransferazės [ALT] aktyvumas 3 kartus viršijantis viršutinę normos ribą (VNR) ir bendrojo bilirubino kiekis 2 kartus viršijantis VNR), gydymą reikia nutraukti.

- Ponvory gali sukelti plaučių funkcijos susilpnėjimą. Jei kliniškai reikia, gydymo Ponvory metu reikia atlikti spirometriją kvėpavimo funkcijai įvertinti.
- Gydymo Ponvory metu reikia reguliariai stebėti kraujospūdį.
- Buvo pranešimų apie traukulių pasireiškimą pacientams, gydytiems Ponvory. Gydytojai turi nepamiršti apie traukulius, ypač stebėdami pacientus, kuriems jau yra buvę traukulių ar šeiminių epilepsijos atvejų.
- Buvo retų pranešimų apie užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromo (UGES) pasireiškimą pacientams, vartojantiems S1P receptorių modulatorius. Jeigu Ponvory gydytiems pacientams išsivysto netikėti neurologiniai ar psichiatriniai požymiai ar simptomai, bet kokių simptomų / požymių, leidžiančių įtarti apie intrakranijinio slėgio padidėjimą, arba esant greitam neurologinės būklės blogėjimui, gydytojas turi nedelsiant suplanuoti išsamų fizinės ir neurologinės paciento būklės įvertinimą ir apsvarstyti galimybę atlikti MRT. UGES simptomai dažniausiai yra grįžtami, bet gali išsivystyti į išeminį insultą ar kraujosruvą galvos smegenyse. Užtrukęs diagnozės nustatymas ir gydymo paskyrimas gali sukelti nuolatinės neurologinės pasekmes. Jeigu įtariama UGES, gydymą Ponvory reikia nutraukti.

Paciento / globėjo vadovas

Paciento / globėjo vadove turi būti ši toliau išvardyta pagrindinė informacija:

- Kas yra Ponvory ir kaip jis veikia?
- Kas yra išsėtinė sklerozė?
- Prieš pradėdami gydymą pacientai turi atidžiai perskaityti pakuotės lapelį ir jį turėti, jeigu prireiktų jį peržiūrėti gydymo metu.
- Prieš suvartojant pirmąją Ponvory dozę, pacientams turi būti užregistruota EKG, siekiant nustatyti, ar reikia stebėti pacientą po pirmosios dozės vartojimo. EKG taip pat turi būti užregistruota prieš atnaujinant gydymą, kai buvo praleistos 4 ar daugiau dozių paeiliui.
- Gydymą Ponvory pacientai turi pradėti vartodami tabletes iš gydymo pradžios pakuotės ir laikytis 14 dienų titravimo plano.
- Pacientai vaistą skyrusiam gydytojui nedelsiant turi pranešti apie bet kokius požymius ir simptomus, rodančius lėtą ŠSD (pvz., galvos svaigimą, galvos sukimąsi, pykinimą ir palpitacijas), pasireiškusius po pirmosios Ponvory dozės.
- Pacientai turi kreiptis į vaistinį preparatą skyrusį gydytoją, jeigu gydymas yra pertraukiamas (pvz., iš eilės praleistos 4 ar daugiau dozių). Pacientai neturi atnaujinti gydymo Ponvory, prieš tai nepasitarę su vaistinį preparatą skyrusiu gydytoju, nes gydymą atnaujinti gali reikėti vartojant tabletes iš naujos gydymo pradžios pakuotės.
- Prieš vartodami pirmąją Ponvory dozę pacientai turi turėti neseniai (pvz., 6 mėnesių laikotarpiu ar po prieš tai taikyto gydymo nutraukimo) atliktą bendrojo kraujo tyrimo rezultatą.
- Pacientams, kurie nesirgo VZV (vėjaraupiais) arba kurie nebuvo skiepyti nuo VZV, reikia atlikti tyrimą, ir, jei reikia, rekomenduojama pasiskiepyti iki gydymo Ponvory pradžios likus mažiausiai 4 savaitėms.
- Pacientai turi nedelsiant pranešti vaistinį preparatą skyrusiam gydytojui apie bet kokius infekcijos požymius ir simptomus, pasireiškusius gydymo Ponvory metu ir iki 1 savaitės po paskutinės Ponvory dozės.
- Prieš pradėdant gydymą turi būti patikrintas pacientų regėjimas; pacientai turi nedelsiant pranešti vaistinį preparatą skyrusiam gydytojui apie bet kokius regėjimo sutrikimo požymius ir simptomus, pasireiškusius gydymo Ponvory metu ir iki 1 savaitės pabaigus gydymą.
- Ponvory negalima vartoti nėštumo metu arba vaisingo amžiaus moterims, nenaudojančioms veiksmingos kontracepcijos. Vaisingo amžiaus moterims:
 - Tiek prieš pradėdant gydymą Ponvory, tiek reguliariai gydymo metu, vaistinį preparatą skyrusio gydytojo turi būti informuojamos apie žalingo poveikio, susijusio su gydymu Ponvory, riziką vaisiui.

- Prieš pradėdant vartoti Ponvory nėštumo tyrimas turi būti neigiamas.
- Turi naudoti veiksmingą kontracepciją gydymo Ponvory metu ir mažiausiai 1 savaitę po gydymo Ponvory pabaigos. Pacientėms apie patikimus kontracepcijos metodus rekomenduojama pasitarti su gydytoju.
- Turi būti informuotos vaistinių preparatų skyrusio gydytojo, kad liga gali suaktyvėti, kai gydymas Ponvory nutraukiamas dėl nėštumo ar planavimo pastoti.
- Turi nedelsiant pranešti vaistinių preparatų skyrusiam gydytojui, jeigu pastoja (planuotai ar neplanuotai) gydymo Ponvory metu arba iki 1 savaitės po gydymo Ponvory pabaigos.
- Turi nedelsiant nutraukti gydymą Ponvory, jeigu gydymo metu pastoja.
- Žindymo metu Ponvory vartoti negalima.

Daugiau informacijos ir nurodymų dėl kontracepcijos, nėštumo ir žindymo pateikiama paciento nėštumo priminimo kortelėje.

- Prieš pradėdant gydymą reikia atlikti kepenų funkcijos tyrimus; pacientai vaistinių preparatų skyrusiam gydytojui turi nedelsiant pranešti apie bet kokius požymius ir simptomus, rodančius kepenų funkcijos sutrikimą (pvz., pykinimą, vėmimą, skrandžio skausmą, nuovargį, apetito praradimą, odos ar akių baltymų pageltimą, tamsų šlapimą).
- Pacientai turi nedelsiant vaistinių preparatų skyrusiam gydytojui pranešti apie bet kokius naujus kvėpavimo sistemos sutrikimų požymius ar simptomus arba jų pablogėjimą (pvz., dusulį).
- Gydymo Ponvory metu reikia reguliariai stebėti kraujospūdį.
- Buvo pranešimų apie odos vėžį, pasireiškusių pacientams gydymo Ponvory metu. Pacientai turi apriboti buvimą saulės šviesoje ir UV (ultravioletinių) spindulių šviesoje, pvz., dėvėdami apsauginius drabužius ir reguliariai naudodami kremą su aukštu apsauginiu filtru nuo saulės. Pacientai turi būti informuoti, kad turi pranešti vaistinių preparatų skyrusiam gydytojui, jeigu atsirado bet kokie odos mazgeliai (pvz., blizgantys mazgeliai), dėmės, ar atviros savaitėmis neužgyjančios opos. Odos vėžio simptomai gali apimti nenormalų odos audinių (pvz., neįprastų apgamų) augimą arba jų pokyčius kartu su spalvos, formos ar dydžio pokyčiais, atsiradusiais bėgant laikui.
- Pacientai turi informuoti vaistinių preparatų skyrusį gydytoją apie buvusius epilepsijos priepuolius ar šeimos narius, sirgusius epilepsija.
- Pacientai vaistinių preparatų skyrusį gydytoją nedelsiant turi informuoti apie bet kokius įtariamus UGES požymius ar simptomus (pvz., staigų stiprų galvos skausmą, staigų sumišimą, staigų regėjimo praradimą arba kitus regėjimo pokyčius, priepuolius).

Paciento priminimo kortelė dėl nėštumo

Paciento priminimo kortelėje dėl nėštumo vaisingo amžiaus moterims turi būti ši pagrindinė toliau išvardyta informacija:

- Ponvory negalima skirti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, nevartojančioms veiksmingos kontracepcijos.
- Vaistinių preparatų skiriantys gydytojai prieš pradėdant gydymą ir vėliau reguliariai turi informuoti apie žalingą Ponvory poveikį vaisiui ir patarti, kokių reikia imtis veiksmų rizikai sumažinti.
- Vaisingo amžiaus moteris gydymo Ponvory metu ir mažiausiai dar 1 savaitę pabaigusios gydymą turi naudoti veiksmingą kontracepciją. Pacientėms apie patikimus kontracepcijos metodus rekomenduojama pasitarti su gydytoju.
- Prieš pradėdant gydymą Ponvory, vaistinių preparatų skiriantis gydytojas turi skirti atlikti nėštumo tyrimą ir jo rezultatas turi būti neigiamas. Gydymo metu nėštumo tyrimai turi būti kartojami tam tikrais intervalais.
- Jeigu moteris pastoja, įtaria, kad gali būti nėščia arba planuoja pastoti, gydymą Ponvory reikia nedelsiant nutraukti ir kreiptis į gydytoją dėl žalingo poveikio vaisiui rizikos. Taip pat reikia atlikti tolesnius tyrimus. Pacientės turi nedelsiant pranešti vaistinių preparatų skyrusiam gydytojui apie bet kokią nėštumą (planuotą ar neplanuotą), atsiradusį gydymo Ponvory metu arba iki 1 savaitės po gydymo Ponvory pabaigos.
- Ponvory vartojimą reikia nutraukti likus mažiausiai 1 savaičiai iki bandymo pastoti.
- Liga gali pasunkėti, jeigu gydymas Ponvory nutraukiamas dėl nėštumo ar bandymo pastoti.

- Gydomo Ponvory metu pastojusios moterys yra skatinamos prisijungti prie Ponvory sustiprinto nėštumo baigčių stebėjimo programos (POEM), kurioje yra stebimos nėštumo baigtys.
- Žindymo metu Ponvory vartoti negalima.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GYDYMO PRADŽIOS PAKUOTĖS KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 6 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje 2 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 2 mg ponezimodo

Kiekvienoje 3 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 3 mg ponezimodo

Kiekvienoje 4 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 4 mg ponezimodo

Kiekvienoje 5 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg ponezimodo

Kiekvienoje 6 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 6 mg ponezimodo

Kiekvienoje 7 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 7 mg ponezimodo

Kiekvienoje 8 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 8 mg ponezimodo

Kiekvienoje 9 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 9 mg ponezimodo arba

Kiekvienoje 10 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg ponezimodo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Gydymo pradžios pakuotė

14 plėvele dengtų tablečių

Kiekvienoje 14 plėvele dengtų tablečių pakuotėje, skirtoje 2 savaitių gydymo planui, yra:

2 Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės

2 Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės

- 2 Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės
- 1 Ponvory 5 mg plėvele dengta tabletė
- 1 Ponvory 6 mg plėvele dengta tabletė
- 1 Ponvory 7 mg plėvele dengta tabletė
- 1 Ponvory 8 mg plėvele dengta tabletė
- 1 Ponvory 9 mg plėvele dengta tabletė
- 3 Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1550/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

GYDYMO PRADŽIOS PAKUOTĖS IŠORINIS DĖKLAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 6 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Gydymo pradžios pakuotė

Kiekvienoje 14 plėvele dengtų tablečių pakuotėje, skirtoje 2 savaitių gydymo planui, yra:

2 Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės
2 Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės
2 Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės
1 Ponvory 5 mg plėvele dengta tabletė
1 Ponvory 6 mg plėvele dengta tabletė
1 Ponvory 7 mg plėvele dengta tabletė
1 Ponvory 8 mg plėvele dengta tabletė
1 Ponvory 9 mg plėvele dengta tabletė
3 Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

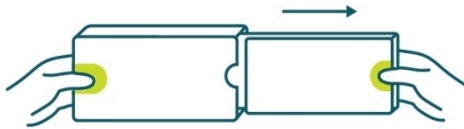
Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

(1) Spauskite ir laikykite



(2) Ištraukite



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1550/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

GYDYMO PRADŽIOS PAKUOTĖS VIDINIS DĖKLAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 6 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Per parą suvartoti 1 tabletę

Atlenkite



Sulenkite, kad uždarytumėte



Pradžios data

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

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

**GYDYMO PRADŽIOS PAKUOTĖS LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (3 lizdinės plokštelės
užsandarintame vidiniame dėkle)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 6 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ 20 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg ponezimodo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1550/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ponvory 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINIS DĖKLAS 20 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg ponezimodo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

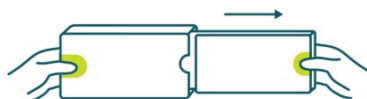
Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

(1) Spauskite ir laikykite



(2) Ištraukite



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1550/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ponvory 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

VIDINIS DĒKLAS 20 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

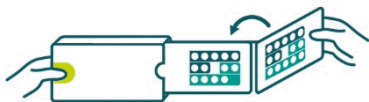
5. KITA

Per parą suvartoti 1 tabletę

Atlenkite



Sulenkite, kad uždarytumėte



Pradžios data

1 SAVAITĖ, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

2 SAVAITĖ, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

3 SAVAITĖ, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

4 SAVAITĖ, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ 20 mg (2 lizdinės plokštelės užsandarintame vidiniame dėkle)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS KARTONINĖ DĖŽUTĖ 20 mg (SU MĒLYNUOJU RĒMELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg ponezimodo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Sudėtinė pakuotė: 84 (3 pakuotės po 28) plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1550/003 84 tabletės (3 pakuotės po 28)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ponvory 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINIS DĖKLAS 20 mg (BE MĖLYNOJO RĖMELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg ponezimodo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės. Sudėtinės pakuotės dalis. Negali būti parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

(1) Spauskite ir laikykite



(2) Ištraukite



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1550/003 84 tabletės (3 pakuotės po 28)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ponvory 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINIS DĖKLAS 20 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

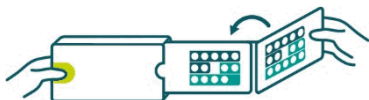
5. KITA

Per parą suvartoti 1 tabletę

Atlenkite



Sulenkite, kad uždarytumėte



Pradžios data

1 SAVAITĖ, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

2 SAVAITĖ, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

3 SAVAITĖ, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

4 SAVAITĖ, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

**SUDĖTINĖS PAKUOTĖS LIZDINĖ PLOKŠTELĖ 20 mg (2 lizdinės plokštelės užsandarintame
vidiniame dėkle)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
ponesimodum

2. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 6 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės
Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės
ponezimodas (*ponesimodum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ponvory ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ponvory
3. Kaip vartoti Ponvory
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ponvory
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ponvory ir kam jis vartojamas

Kas yra Ponvory?

Ponvory sudėtyje yra veikliosios medžiagos ponezimodo. Ponezimodas priklauso vaistų grupei, vadinamai sfingozino 1-fosfato (S1P) receptorių modulatoriais.

Kam Ponvory vartojamas?

Ponvory yra vartojamas gydyti suaugusiuosius, sergančius aktyvia recidyvuojančia išsėtine skleroze (RIS). Aktyvi RIS liga yra tada, kai pasireiškia atkryčiai arba kai MRT (magnetinio rezonanso tyrimo) vaizdai rodo uždegimo požymius.

Kas yra išsėtinė sklerozė?

Išsėtinė sklerozė (IS) paveikia galvos smegenų ir nugaros smegenų nervus (centrinę nervų sistemą).

Sergant IS, imuninė sistema (viena iš organizmo pagrindinių apsauginių sistemų) neveikia tinkamai. Imuninė sistema puola apsauginių nervų ląsteles dengiantį sluoksnį, vadinamą mielino dangalu, taip sukeldama organizme uždegimą. Šis mielino dangalo suirimas (vadinamas demielinizacija) neleidžia nervams tinkamai veikti.

IS simptomai priklauso nuo to, kuri galvos ir nugaros smegenų dalis yra pažeista. Šie sutrikimai gali apimti vaikščiojimo ir pusiausvyros pakitimus, raumenų silpnumą, tirpimą, dvejinimąsi akyse ir neryškų matymą, prastą koordinaciją ir šlapimo pūslės sutrikimus.

Praėjus atkryčiui simptomai gali visiškai išnykti, bet kai kurie sutrikimai gali likti.

Kaip Ponvory veikia?

Ponvory mažina cirkuliuojančių limfocitų, kurie yra baltosios kraujo ląstelės, dalyvaujančios imuninės sistemos veikloje, skaičių. Limfocitai sulaikomi limfoidiniuose organuose (limfmazgiuose). Tai reiškia, kad lieka mažiau limfocitų, galinčių pulti nervus supantį mielino apvalkalą galvos ir nugaros smegenyse.

IS sergantiems pacientams nervų pažeidimo sumažėjimas sumažina atkryčių skaičių ir sulėtina ligos progresavimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ponvory

Ponvory vartoti negalima, jeigu

- yra alergija ponezimidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- sveikatos priežiūros specialistas yra sakęs, kad Jūsų imuninė sistema yra labai susilpnėjusi;
- Jums buvo širdies smūgis, krūtinės skausmas, vadinamas nestabilia krūtinės angina, insultas arba mikro insultas (praeinantis smegenų išemijos priepuolis, PSIP) arba per paskutiniuosius 6 mėnesius buvo tam tikro tipo širdies nepakankamumas;
- Jums yra tam tikro tipo širdies blokada (nenormalūs širdies veiklos parodymai EKG [elektrokardiogramoje], dažniausiai esant lėtam širdies plakimui) arba nereguliarus ar nenormalus širdies plakimas (aritmija), išskyrus atvejus, kai yra širdies stimulatorius;
- Jums yra aktyvi sunki infekcija arba aktyvi lėtinė infekcija;
- Jums yra aktyvi vėžio forma;
- Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų sutrikimas;
- esate nėščia ar galinti pastoti moteris, kuri nenaudoja veiksmingos kontracepcijos.

Jeigu nesate tikri, ar Jums yra kuri nors iš šių būklių, prieš vartodami Ponvory pasitarkite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Ponvory, jeigu:

- Jums yra nereguliarus ar nenormalus ar lėtas širdies plakimas;
- Jums kada nors buvo insultas arba kitos ligos, susijusios su galvos smegenų kraujagyslėmis;
- kada nors esate staiga apalęs (sinkopė);
- karščiujate arba Jums yra infekcija;
- Jūsų imuninė sistema neveikia tinkamai dėl ligos arba vartojate vaistus, silpninančius Jūsų imuninę sistemą;
- niekada nesirgote vėjaraupiais arba niekada nebuvote skiepytas nuo vėjaraupių. Gydytojas gali atlikti kraujo tyrimą dėl vėjaraupių. Jums gali reikėti atlikti visą skiepavimo nuo vėjaraupių kursą ir tuomet Ponvory pradėti vartoti tik po 1 mėnesio;
- Jums yra kvėpavimo sutrikimų (tokių kaip sunki kvėpavimo takų liga, plaučių fibrozė ar lėtinė obstrukcinė plaučių liga);
- Jums yra kepenų sutrikimų;
- sergate diabetu. Pacientams, sergantiems diabetu, yra didesnė geltonosios dėmės edemos (žr. toliau) išsivystymo tikimybė;
- Jums yra akių problemų – ypač akių uždegimas, vadinamas uveitu;
- Jums yra aukštas kraujospūdis.

Jeigu Jums yra bet kuri iš anksčiau išvardytų būklių (arba nesate tikri), pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Ponvory.

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu vartojant Ponvory Jums pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų šalutinių poveikių.

Lėtas širdies plakimas (bradikardija arba bradiaritmija)

Ponvory lėtina širdies ritmą – ypač pavartojus pirmą dozę. Prieš suvartojant pirmąją Ponvory dozę arba prieš atnaujinant gydymą Ponvory po nutraukimo, Jums užregistruos elektrokardiogramą (EKG, siekiant patikrinti širdies elektrinį aktyvumą).

- Jeigu Jums yra padidėjusi šalutinių poveikių rizika dėl sulėtėjusio širdies ritmo, gydytojas gali stebėti Jūsų širdies ritmą ir kraujospūdį mažiausiai 4 valandas po pirmosios Ponvory dozės suvartojimo.
- Praėjus 4 valandoms Jums taip pat užregistruos EKG. Jeigu Jūsų širdies ritmas vis dar yra labai lėtas arba sulėtėjęs, Jus gali reikėti stebėti, kol šios būklės išnyks.

Infekcijos

Ponvory gali padidinti sunkių infekcijų, kurios gali būti pavojingos gyvybei, riziką. Ponvory mažina limfocitų, kurie kovoja su infekcija, skaičių kraujyje. Nutraukus gydymą paprastai per 1 savaitę limfocitų skaičius kraujyje tampa normalus. Prieš pradėdant vartoti Ponvory, gydytojas turi peržiūrėti paskutinį kraujo tyrimą.

Nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums gydymo Ponvory metu arba per 1 savaitę po paskutinės Ponvory dozės suvartojimo, pasireiškė bet kuris iš šių infekcijos simptomų:

- karščiavimas
- nuovargis
- kūno skausmai
- šaltkrėtis
- pykinimas
- vėmimas
- galvos skausmas su karščiavimu, kaklo sustingimas, jautrumas šviesai, pykinimas, sumišimas (šie simptomai gali būti meningito, galvos ir nugaros smegenų dangalo infekcijos, simptomai).

Geltonosios dėmės edema

Ponvory gali sukelti regėjimo sutrikimą, vadinamą geltonosios dėmės edema (skysčio susikaupimą užpakalinėje akies dalyje [tinklainėje]), galintį sukelti regėjimo pokyčius, įskaitant aklumą).

Geltonosios dėmės edemos simptomai gali būti panašūs į IS priepuolio (vadinamojo optinio neurito) sukeltus regėjimo sutrikimo simptomus. Ankstyvuojų periodu gali nebūti jokių simptomų. Būtinai pasakykite gydytojui apie bet kokius regėjimo pokyčius. Jeigu atsiranda geltonosios dėmės edema, ji dažniausiai pasireiškia per pirmuosius 6 mėnesius nuo Ponvory vartojimo pradžios.

Prieš pradėdant vartoti Ponvory ir taip pat Jums pastebėjus regėjimo pokyčių gydymo metu, gydytojas patikrins Jūsų regėjimą. Jeigu sergate cukriniu diabetu arba Jums yra buvęs akies uždegimas, vadinamas uveitu, Jums yra didesnė geltonosios dėmės edemos išsivystymo rizika.

Nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireiškė bet kuri iš toliau išvardytų būklių:

- neryškus matymas ar šešėliai regėjimo lauko centre
- akloji zona regėjimo lauko centre
- jautrumas šviesai
- neįprastas spalvotas (pakitusio atspalvio) matymas.

Kepenų sutrikimai

Ponvory gali sukelti kepenų sutrikimus. Prieš pradėdant vartoti Ponvory, gydytojas atliks kraujo tyrimus, kad patikrintų kepenų funkciją.

Nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų kepenų sutrikimo simptomų:

- pykinimas
- vėmimas
- pilvo skausmas
- nuovargis
- apetito praradimas
- odos ar akių baltymų pageltimas
- tamsus šlapimas.

Padidėjęs kraujospūdis

Kadangi Ponvory gali padidinti kraujospūdį, gydymo Ponvory metu gydytojas reguliariai tikrins kraujospūdį.

Saulės poveikis ir apsauga nuo saulės

Kadangi Ponvory gali padidinti odos vėžio riziką, turite apriboti buvimą saulės šviesoje ir UV (ultravioletinių) spindulių šviesoje

- dėvėdami apsauginius drabužius
- reguliariai naudodami kremą nuo saulės su aukštu apsauginiu filtru nuo saulės.

Kvėpavimo sutrikimai

Kai kuriems žmonėms vartojantiems Ponvory pasireiškia dusulys. Nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums naujai atsirado ar pasunkėjo kvėpavimo sutrikimai.

Smegenų kraujagyslių patinimas ir susiaurėjimas

Būklė, vadinama UGES (užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas), pasireiškė vartojant vaistus, veikiančius panašiai, kaip ir Ponvory. UGES simptomai dažniausiai susilpnėja nutraukus Ponvory vartojimą. Tačiau negydomi simptomai gali sukelti insultą.

Nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų simptomų:

- staigus stiprus galvos skausmas
- staigus sumišimas
- staigus regėjimo praradimas arba kiti regėjimo pokyčiai
- traukuliai.

Išsėtinės sklerozės pablogėjimas nutraukus Ponvory vartojimą

Nutraukus Ponvory vartojimą, gali vėl pasireikšti IS simptomai. Jie gali pasunkėti, lyginant su simptomais, pasireiškusiais prieš gydymą ir gydymo metu. Prieš nutraukdami Ponvory vartojimą visada pasitarkite su gydytoju. Pasakykite gydytojui, jeigu nutraukus Ponvory vartojimą Jūsų IS simptomai pasunkėjo.

Vaikams ir paaugliams

Ponvory nebuvo tirtas su vaikais ir paaugliais, todėl jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams jo vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Ponvory

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant receptinius vaistus, nereceptinius vaistus, vitaminus ir augalinius maisto papildus, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate:

- vaistus širdies ritmui (antiaritminius), kraujospūdžiui (antihipertenzinius) ar širdies plakimui (tokius kaip kalcio kanalų blokatorius ar beta adrenoblokatorius, lėtinančius širdies ritmą) kontroliuoti.
- vaistus, veikiančius imuninę sistemą, dėl galimo papildomo poveikio imuninei sistemai.

Skiepai ir Ponvory

Pasakykite gydytojui, jeigu neseniai buvote paskiepytas arba planuojate pasiskiepyti. Gydomo Ponvory metu turite vengti skiepytis gyvosiomis vakcinomis. Suleidus gyvąją vakciną Jums gali pasireikšti infekcija, kurios ir buvo siekiama išvengti skiepijant šia vakcina. Ponvory vartojimą reikia nutraukti likus 1 savaitei iki skiepijimo gyvąją vakciną ir 4 savaitėms po skiepijimo gyvąją vakciną. Gydomo Ponvory metu kitos vakcinos gali tinkamai neveikti.

Nėštumas, kontracepcija ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

- Ponvory nėštumo metu vartoti negalima. Jeigu Ponvory vartojamas nėštumo metu, iškyla rizika negimusiam vaikui.
- Negalima vartoti, jeigu norite pastoti arba esate vaisingo amžiaus moteris, nenaudojanti veiksmingos kontracepcijos.

Vaisingo amžiaus moteris / moterų kontracepcija

Jeigu esate vaisingo amžiaus moteris:

- Prieš pradėdant gydymą Ponvory gydytojas Jus informuos apie riziką negimusiam vaikui. Jūs turite atlikti nėštumo tyrimą, siekiant įsitikinti, kad nesate nėščia.
- Ponvory vartojimo metu ir dar 1 savaitę po gydymo nutraukimo turite naudoti veiksmingą kontracepciją.

Pasitarkite su gydytoju apie patikimus kontracepcijos metodus.

Jeigu pastojote Ponvory vartojimo metu, nutraukite Ponvory vartojimą ir nedelsiant pasakykite gydytojui.

Jeigu pastojote per 1 savaitę nuo gydymo Ponvory nutraukimo, pasakykite gydytojui.

Žindymas

Ponvory vartojimo metu negalima žindyti, siekiant išvengti šalutinio poveikio rizikos kūdikiui, nes Ponvory gali išsiskirti į motinos pieną.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nėra tikėtina, kad Ponvory darytų poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Ponvory sudėtyje yra laktozės

Ponvory sudėtyje yra laktozės, kuri yra angliavandenių rūšis. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Ponvory sudėtyje yra natrio

Vienoje vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Ponvory

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip vartoti

- Vartokite tiksliai kaip nurodė gydytojas. Nekeiskite dozės ar nenutraukite Ponvory vartojimo, nebent gydytojas liepė.
- **Kiekvieną dieną vartokite tik po 1 tabletę.** Kad nepamirštumėte suvartoti vaisto, vartokite jį tuo pačiu metu kiekvieną dieną.
- Vartokite su maistu arba nevalgius.

Gydymo pradžios pakuotė (14 dienų)

- Ponvory vartojimą reikia pradėti vartojant tabletes **tik** iš gydymo pradžios pakuotės, dozę per 14 dienų palaipsniui didinant. Titravimo laikotarpio tikslas yra gydymo pradžioje sumažinti bet kokią širdies ritmą lėtinančią šalutinį poveikį.
- Ant Ponvory gydymo pradžios pakuotės šalia 1 dienos užrašykite datą, kada pradėjote vartoti vaistą.
- Laikykitės šio 14 dienų gydymo plano.

Gydymo pradžios pakuotės diena	Paros dozė
1 diena	2 mg
2 diena	2 mg
3 diena	3 mg
4 diena	3 mg
5 diena	4 mg
6 diena	4 mg
7 diena	5 mg
8 diena	6 mg
9 diena	7 mg
10 diena	8 mg
11 diena	9 mg
12 diena	10 mg
13 diena	10 mg
14 diena	10 mg

Palaikomoji dozė

- **Pabaigus** tabletes iš gydymo pradžios pakuotės, tęskite gydymą, vartodami palaikomąją 20 mg dozę.
- Ant Ponvory lizdinės plokštelės pakuotės šalia 1 savaitės užrašykite datą, kada pradėjote vartoti 20 mg palaikomąją dozę.

Ką daryti pavartojus per didelę Ponvory dozę?

Jeigu Ponvory suvartojote daugiau nei reikėjo, nedelsiant kreipkitės į gydytoją arba vykite į ligoninę. Su savimi pasiimkite vaisto pakuotę ir šį pakuotės lapelį.

Pamiršus pavartoti Ponvory

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

- Jeigu iš eilės praleidote iki 3 Ponvory tablečių, vartodami jas iš gydymo pradžios pakuotės ar vartodami palaikomąją dozę, galite tęsti gydymą vartodami **pirmąją** praleistą tabletę. Suvartokite **1** tabletę, kai tik prisiminsite, toliau vartokite po 1 tabletę per parą iš gydymo pradžios pakuotės ar palaikomąją dozė, kaip buvo numatyta.
- Jeigu iš eilės praleidote 4 ar daugiau Ponvory tablečių, vartodami jas iš gydymo pradžios pakuotės ar vartodami palaikomąją dozę, gydymą turėsite atnaujinti, paimdami naują 14 dienų

gydymo pradžios pakuotę. Nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jeigu praleidote 4 ar daugiau Ponvory dozių.

Užrašykite datą, kada pradėjote vartoti vaistą, taip žinosite, jeigu iš eilės praleidote 4 ar daugiau dozių.

Nenutraukite Ponvory vartojimo prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Jeigu iš eilės 4 ar daugiau dienų buvote nutraukę Ponvory vartojimą, neatnaujinkite jo vartojimo prieš tai nepasitarę su gydytoju. Jums gali reikėti atnaujinti gydymą, vartojant tabletes iš naujos gydymo pradžios pakuotės.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms

Kai kurie šalutiniai poveikiai gali būti sunkūs arba gali tapti sunkiais

Jeigu pastebėjote bet kokį toliau išvardytą šalutinį poveikį, nedelsiant kreipkitės į gydytoją arba vaistininką, nes tai gali būti sunkaus poveikio požymiai:

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- šlapimo takų infekcija
- bronchitas
- gripas
- virusinė infekcija nosyje, gerklėje ar krūtinėje (kvėpavimo takų virusinė infekcija)
- virusinė infekcija
- *herpes zoster* viruso infekcija (juostinė pūslelinė)
- plaučių infekcija (pneumonija)
- sukimosi jausmas (galvos sukimasis)
- karščiavimas
- skysčio kaupimasis užpakalinėje akies dalyje (tinklainėje), kuris gali sukelti regėjimo pokyčius, įskaitant aklumą (geltonosios dėmės edema)

Nedažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- lėtas širdies plakimas (bradikardija)

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- infekcija nosyje, sinusuose ar gerklėje (nazofaringitas, kvėpavimo takų infekcija)
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje (kepenų veiklos sutrikimo požymis)
- mažas baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų limfocitais, kiekis (limfopenija)

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- aukštas kraujospūdis (hipertenzija)
- nugaros skausmas
- didelio nuovargio pojūtis (nuovargis)
- galvos svaigimas
- dusulys (dispnėja)
- didelis cholesterolio kiekis kraujyje (hipercholesterolemija)
- sąnarių skausmas (artralgija)
- rankų ar kojų skausmas
- depresija
- sunkumas užmigti (nemiga)
- kosulys

- niežtinti, varvanti ar užsikimšusi nosis (rinitas), infekuota arba sudirgusi gerklė (faringitas, laringitas), sinuso infekcija (sinusitas)
- nerimo jausmas (nerimas)
- sumažėję jutimai arba jautrumas, ypač odos (hipestezija)
- padidėjęs baltymo, kuris gali rodyti infekciją arba uždegimą, kiekis kraujyje (padidėjęs C-reaktyviojo baltymo kiekis)
- mieguistumo jausmas (mieguistumas)
- nevirškinimas (dispepsija)
- rankų, kulkšnių ar pėdų patinimas (periferinė edema)
- migrena
- raiščių patempimas
- diskomfortas krūtinėje

Nedažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- didelis kalio kiekis kraujyje (hiperkalemija)
- sąnarių patinimas
- sausa burna

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip vartoti Ponvory

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ponvory sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ponezimodas.
- Kitos pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės šerdis

Kroskarmeliozės natrio druska, laktozė monohidratas (žr. „Ponvory sudėtyje yra laktozės“), magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas K30, bevandenis koloidinis silicio dioksidas ir natrio laurilsulfatas.

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė 2910, laktozė monohidratas, makrogolis 3350, titano dioksidas ir triacetinas.

Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E172) ir geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E172) ir juodasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės

Juodasis geležies oksidas (E172) ir geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E172) ir geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E172) ir juodasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E172) ir juodasis geležies oksidas (E172), geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E172) ir geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Ponvory išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ponvory 2 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 5 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „2“, o kitoje pusėje įspaustas lankas.

Ponvory 3 mg plėvele dengtos tabletės yra raudonos, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 5 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „3“, o kitoje pusėje įspaustas lankas.

Ponvory 4 mg plėvele dengtos tabletės yra violetinės, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 5 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „4“, o kitoje pusėje įspaustas lankas.

Ponvory 5 mg plėvele dengtos tabletės yra žalios, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 8,6 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „5“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 6 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 8,6 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „6“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 7 mg plėvele dengtos tabletės yra raudonos, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 8,6 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „7“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 8 mg plėvele dengtos tabletės yra violetinės, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 8,6 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „8“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 9 mg plėvele dengtos tabletės yra rudos, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 8,6 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „9“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 10 mg plėvele dengtos tabletės yra oranžinės, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 8,6 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „10“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės yra geltonos, apvalios, abipus išgaubtos, plėvele dengtos 8,6 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „20“, o kitoje pusėje įspaustas lankas ir „A“ raidė.

Ponvory gydymo pradžios pakuotė (dėkle)

Kiekvienoje 14 plėvele dengtų tablečių lizdinės plokštelės pakuotėje, skirtoje 2 savaitių gydymo planui, yra:

- 2 plėvele dengtos tabletės po 2 mg
- 2 plėvele dengtos tabletės po 3 mg
- 2 plėvele dengtos tabletės po 4 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 5 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 6 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 7 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 8 mg
- 1 plėvele dengta tabletė po 9 mg
- 3 plėvele dengtos tabletės po 10 mg

Ponvory 20 mg plėvele dengtos tabletės (palaikomojo gydymo pakuotė) (dėkle)

Pakuotėje yra 28 plėvele dengtos tabletės, skirtos 4 savaitių gydymo planui, arba sudėtinė pakuotė, kurioje yra 84 (3 pakuotės po 28) plėvele dengtos tabletės, skirtos 12 savaitių gydymo planui.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>