

▼ **PONVORY® (ponesimod)**

LISTA DE COMPROBACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

Recomendaciones para
el manejo del paciente antes,
durante y después del tratamiento

Lea esta guía junto a la Ficha Técnica del medicamento

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Abril 2022

Disponible en la página web de la AEMPS <https://www.aemps.gob.es>

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es importante comunicar los efectos adversos que pudiera usted tener. Puede consultar la forma de hacerlo en el prospecto del medicamento.

Contenido

Introducción	3
Introducción a la lista de comprobación para profesionales sanitarios	3
Información adicional	3
Ponvory®	4
Lista de comprobación para profesionales sanitarios	4
Antes de iniciar el tratamiento	4
Ponvory® está contraindicado en pacientes que tienen	4
Requisitos obligados antes de iniciar el tratamiento	5
Inicio del tratamiento	6
Escalado inicial de dosis al inicio del tratamiento	6
Reinicio del tratamiento con Ponvory® tras la interrupción de este durante el periodo de ajuste o mantenimiento de la dosis	6
Monitorización de la primera dosis	7
Durante el tratamiento	8
Recuento de linfocitos en sangre periférica	8
Consideraciones relacionadas con el efecto inmunosupresor	8
Evaluación oftálmica	9
Para mujeres en edad fértil	9
Consideraciones relacionadas con la función hepática	10
Consideraciones a nivel respiratorio	10
Consideraciones sobre la tensión arterial	10
Consideraciones neurológicas	10
Consideraciones adicionales	10

Introducción a la lista de comprobación para profesionales sanitarios

Esta lista de comprobación está destinada a ayudar en el manejo de los pacientes que están siendo tratados con Ponvory®. Se incluyen recomendaciones a tener en cuenta antes, durante y después del tratamiento.

Esta lista de comprobación no contiene toda la información relacionada con el medicamento. Por lo tanto, debe leerse junto con la Ficha Técnica del producto disponible en el centro de información online de medicamentos (CIMA) de la AEMPS, en el siguiente enlace: <https://cima.aemps.es>

También se han desarrollado una guía para el paciente/cuidador y una tarjeta específica para el embarazo como parte del plan de minimización de riesgos, y deben usarse para informar al paciente en su conversación.

Identificación del paciente:
[Nombre; Fecha de nacimiento; Número de identificación]

Detalles del profesional sanitario:
[Nombre; Firma; Fecha]

Antes de iniciar el tratamiento

Este medicamento está contraindicado en los siguientes pacientes:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Pacientes inmunodeprimidos.
- Pacientes que, en los últimos 6 meses, han presentado infarto de miocardio, angina inestable, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio (AIT), insuficiencia cardíaca descompensada que requiere hospitalización, o insuficiencia cardíaca de clase III o IV según la *New York Heart Association* (NYHA, por sus siglas en inglés).
- Pacientes con presencia de bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo grado tipo Mobitz II o de tercer grado o síndrome de disfunción sinusal, a menos que el paciente lleve un marcapasos funcional.
- Pacientes con infecciones activas graves o crónicas.
- Pacientes con neoplasias activas.
- Pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (clase B y C de Child-Pugh, respectivamente).
- Durante el embarazo, y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos eficaces.

Antes de iniciar el tratamiento

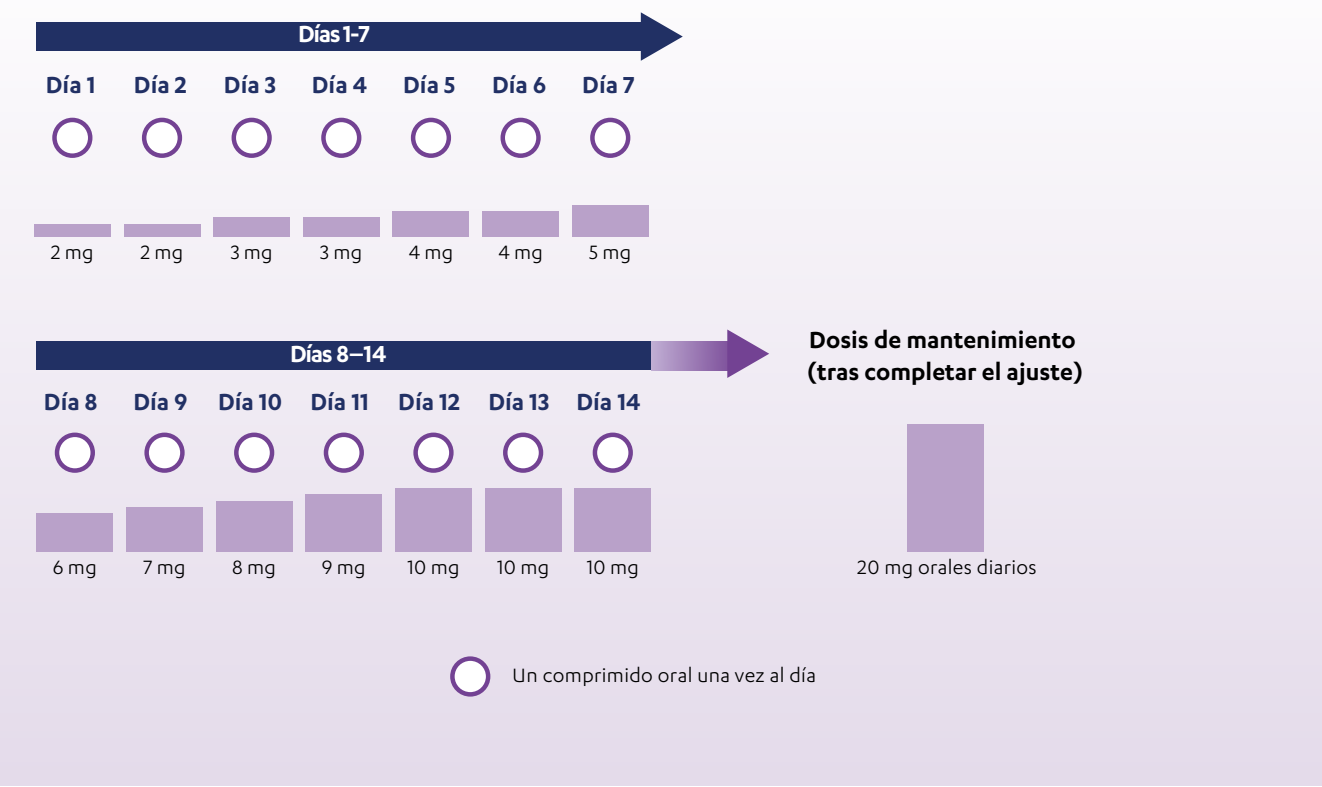
☐	Realizar un electrocardiograma (ECG) para determinar si existen alteraciones de la conducción preexistentes. • En pacientes con determinadas afecciones preexistentes, se recomienda llevar a cabo una monitorización de la primera dosis (ver sección “monitorización de la primera dosis”).
☐	Consultar a un cardiólogo antes de iniciar el tratamiento en los siguientes pacientes para determinar el beneficio-riesgo global y la estrategia de monitorización más adecuada: • Pacientes con prolongación significativa del intervalo QT (QTc > 500 ms) o que ya estén en tratamiento con medicamentos para prolongar el intervalo QT con propiedades arritmogénicas conocidas (riesgo de torsades de pointes). • Pacientes con aleteo/fibrilación auricular o arritmias, tratados con medicamentos antiarrítmicos de Clase Ia (p. ej., quinidina, procainamida) o Clase III (p. ej., amiodarona, sotalol). • Pacientes con cardiopatía isquémica inestable, insuficiencia cardíaca descompensada ocurrida más de 6 meses antes del inicio del tratamiento, antecedentes de paro cardíaco, enfermedad cerebrovascular (AIT, accidente cerebrovascular ocurrido más de 6 meses antes del inicio del tratamiento) e hipertensión no controlada, ya que estos pacientes pueden tolerar mal una bradicardia significativa, por lo que no se recomienda el tratamiento. • Pacientes con antecedentes de bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz II o bloqueo AV de grado superior, síndrome de disfunción sinusal o bloqueo cardíaco sinoauricular. • Pacientes con antecedentes de síncope recurrente o bradicardia sintomática. • Pacientes que reciben terapia concomitante con fármacos que disminuyen la frecuencia cardíaca (FC) (p. ej., betabloqueantes, antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos como diltiazem y verapamilo, y otros fármacos que pueden reducir la FC como la digoxina); considerar la necesidad de cambiar a medicamentos que no reduzcan la FC. El uso concomitante de estos medicamentos durante el inicio del tratamiento con Ponvory® se puede asociar con bradicardia grave y bloqueo cardíaco
☐	La consulta de cardiología no es aplicable para este paciente.
☐	Revisar los resultados de un hemograma completo que incluya recuento absoluto de linfocitos realizado dentro de los 6 meses previos al inicio del tratamiento o después de interrumpir un tratamiento anterior para la esclerosis múltiple (EM).
☐	Revisar los niveles recientes de transaminasas y bilirrubina (dentro de los 6 meses previos al inicio del tratamiento).
☐	Realizar una evaluación oftalmológica del fondo de ojo, incluida la mácula, antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento con ponesimod no se debe iniciar en pacientes con edema macular hasta que se resuelva.
☐	Confirmar un resultado negativo en una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil o que una prueba de embarazo no sea aplicable para esta paciente.
☐	Asesorar a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo potencial grave para el feto y la necesidad de utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con ponesimod.
☐	Realizar una prueba de anticuerpos frente al virus varicela-zóster (VVZ) en pacientes sin antecedentes de varicela confirmados por un profesional sanitario o sin documentación que confirme que han completado la vacunación frente al VVZ: • Si es negativa, se recomienda la vacunación frente al VVZ al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con ponesimod para permitir que la vacunación alcance su efecto máximo.
☐	El inicio del tratamiento se debe retrasar en pacientes con infección activa grave hasta su resolución.
☐	Revisar los medicamentos que el paciente esté tomando actualmente o que haya tomado previamente. Si los pacientes están recibiendo tratamiento con antineoplásicos, inmunosupresores o inmunomoduladores, o si hay antecedentes de uso previo de estos medicamentos, considerar los posibles efectos aditivos no deseados sobre el sistema inmunitario antes de iniciar el tratamiento.
☐	Determinar si los pacientes están tomando medicamentos que puedan ralentizar la frecuencia cardíaca (FC) o la conducción auriculoventricular (AV).

Inicio del tratamiento (incluidos los criterios de reinicio)

Escalado inicial de dosis al inicio del tratamiento

El tratamiento se debe iniciar con el envase de inicio del tratamiento de 14 días. El tratamiento empieza con un comprimido de 2 mg por vía oral, una vez al día el día 1, y la dosis se va aumentando escalonadamente conforme al esquema de ajuste de la dosis descrito en el siguiente diagrama:

Ajuste de dosis



- Una vez finalizado el ajuste de la dosis, la dosis de mantenimiento recomendada de Ponvory® es de un comprimido de 20 mg por vía oral una vez al día.

Reinicio del tratamiento con ponesimod tras la interrupción de este durante el periodo de ajuste o mantenimiento de la dosis.

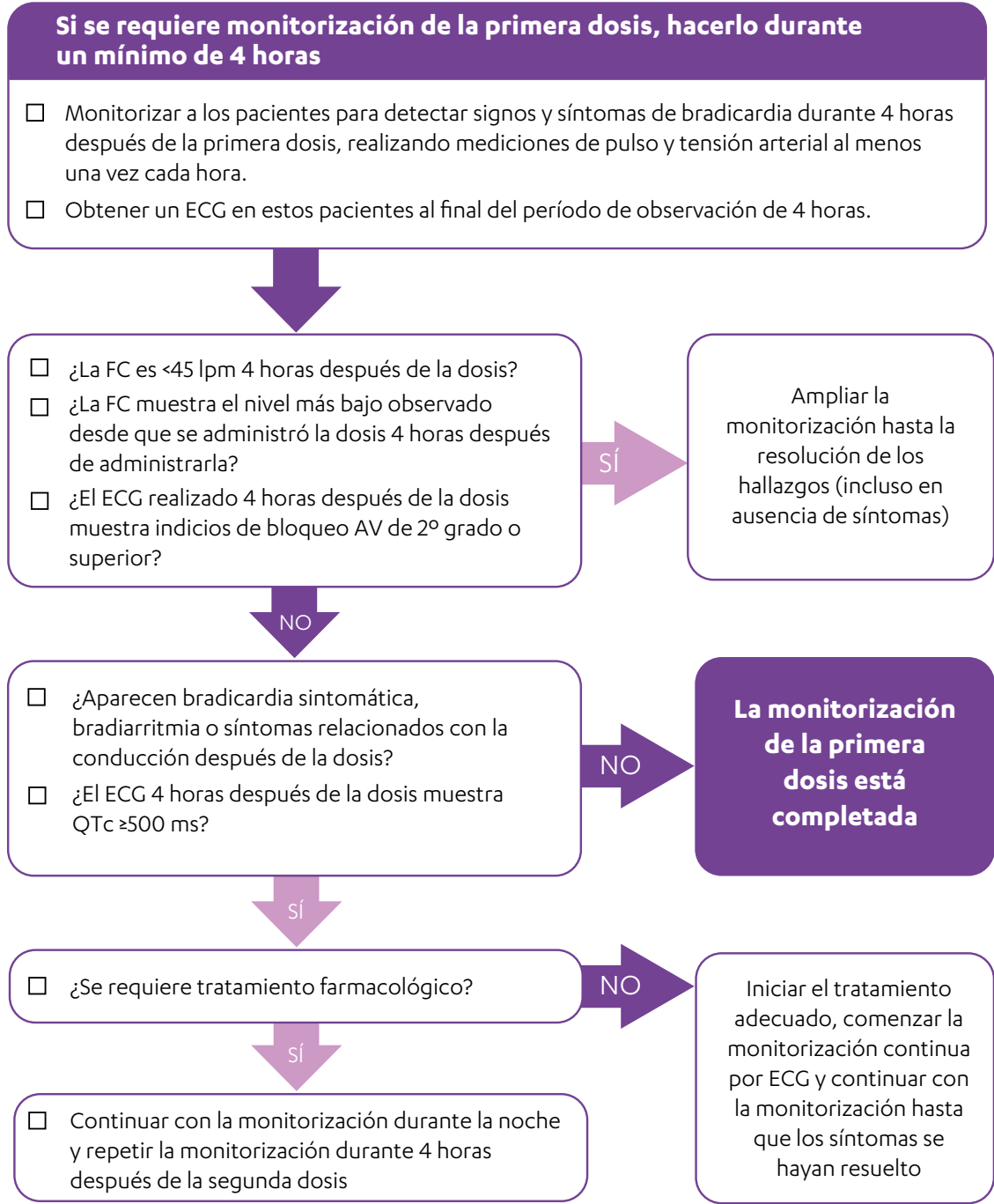
- Si se omiten menos de 4 dosis consecutivas**, reanudar el tratamiento con la primera dosis omitida.
- Si se omiten 4 o más dosis consecutivas**, reiniciar el tratamiento con la dosis del Día 1 (2 mg) del esquema de ajuste de dosis (usando un nuevo envase de inicio del tratamiento).
- Si se omiten 4 o más dosis consecutivas durante los periodos de ajuste o mantenimiento de la dosis, se recomienda llevar a cabo la misma monitorización de la primera dosis que en el caso del inicio del tratamiento.**

Monitorización del paciente después de la primera dosis

Se recomienda la monitorización de la primera dosis en pacientes **con determinadas afecciones cardíacas preexistentes**:

- Bradicardia sinusal (FC <55 latidos por minuto [lpm]).**
- Bloqueo AV de primer o segundo grado (tipo Mobitz I).**
- Antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca ocurridos más de 6 meses antes del inicio del tratamiento.**

Si se requiere la monitorización de la primera dosis en pacientes con afecciones cardíacas preexistentes, siga los pasos que se describen a continuación:



lpm: latidos por minuto; ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardíaca; QTc: intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca.

- ☐ El paciente no tiene condiciones cardíacas preexistentes aplicables y, por lo tanto, no se requiere monitorización de la primera dosis.

Durante el tratamiento

Recuento de linfocitos en sangre

Ponesimod reduce el recuento linfocitario en sangre periférica.

☐	Realice periódicamente hemogramas completos incluyendo recuento linfocitario: Con un recuento absoluto de linfocitos <0,2×10⁹/L, el tratamiento con ponesimod se debe interrumpir hasta alcanzarse un nivel >0,8 x 10⁹/L, momento en que se puede volver a iniciar el tratamiento con ponesimod.
--------------------------	--

Consideraciones relacionadas con el efecto inmunosupresor

Ponesimod tiene un efecto inmunosupresor que predispone a los pacientes a infecciones, incluidas infecciones oportunistas que pueden ser mortales, y puede aumentar el riesgo de desarrollar neoplasias, particularmente cutáneas.

☐	Vigile especialmente a aquellos pacientes con comorbilidades o factores de riesgo conocidos, como terapia inmunosupresora previa. La interrupción del tratamiento en pacientes con mayor riesgo de infecciones o neoplasias se debe considerar caso por caso.
☐	Considere la suspensión del tratamiento durante una infección grave.
☐	Se debe tener precaución durante la administración concomitante de antineoplásicos, inmunomoduladores o inmunosupresores debido al riesgo de efectos aditivos sobre el sistema inmunitario. Por la misma razón, la decisión de utilizar un tratamiento concomitante prolongado con corticosteroides se debe tomar tras analizarlo detenidamente y considerar la vida media y el mecanismo de acción de los medicamentos con efectos inmunes prolongados a la hora de cambiarlos.
☐	Se recomienda vigilar la aparición de neoplasias cutáneas: - Advertir a los pacientes que no se expongan a la luz solar y luz UV sin protección solar. - Los pacientes no deben recibir fototerapia concomitante con radiación ultravioleta B (UVB) ni fotoquimioterapia con psoraleno y ultravioletas A (PUVA). - Derive al paciente a un dermatólogo si se detectan lesiones sospechosas.
☐	Se recomienda vigilar los signos y síntomas de infección. - Informe a los pacientes de los signos y síntomas sugestivos de infección, recomendándoles que busquen atención médica en el caso de que éstos aparezcan. durante el tratamiento y hasta una semana después de la última dosis. - Se han notificado casos de meningitis criptocócica (MC) mortal e infecciones criptocócicas diseminadas en pacientes tratados con otros moduladores del receptor de esfingosina-1-fosfato (S1P): - Si se sospecha de una MC, se debe suspender el tratamiento con ponesimod hasta que se haya descartado la infección criptocócica. - Si se diagnostica MC, se debe iniciar el tratamiento adecuado. - Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), infección vírica oportunista del cerebro causada por el virus del poliovirus de John Cunningham, en pacientes tratados con otro modulador del receptor S1P y otras terapias para la esclerosis múltiple (EM). Los médicos deben estar atentos a la aparición de signos y síntomas clínicos o de hallazgos en la resonancia magnética (RM) que sugieran una LMP: - Si se sospecha la existencia de LMP, se debe suspender el tratamiento hasta que se haya descartado la LMP. - Si se confirma el diagnóstico de LMP, se interrumpirá el tratamiento.
☐	El uso de vacunas vivas atenuadas puede conllevar riesgo de infección y, por tanto, se debe evitar durante el tratamiento con ponesimod y hasta una semana después de la interrupción del tratamiento. Si se requiere el uso de una vacuna viva atenuada, se debe interrumpir el tratamiento con ponesimod desde 1 semana antes hasta 4 semanas después de una vacunación planeada.

Evaluación oftálmica

Ponesimod aumenta el riesgo de edema macular.

☐	Explique a los pacientes la importancia de informar sobre cambios en la visión
☐	Realice una evaluación oftalmológica del fondo del ojo incluida la mácula, a los pacientes que presentan síntomas visuales sugestivos de edema macular: - Suspenda el tratamiento si se confirma el edema macular - Considere los posibles beneficios y riesgos de ponesimod después de la resolución del edema macular antes de reiniciar el tratamiento
☐	Realice exámenes de seguimiento periódicos del fondo de ojo, incluida la mácula, en pacientes con antecedentes de uveítis o diabetes mellitus

Para mujeres en edad fértil

Ponesimod está contraindicado durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos eficaces.

☐	Repita pruebas de embarazo a intervalos adecuados durante el tratamiento.
☐	Se deben recordar de forma regular a las mujeres en edad fértil (incluidas adolescentes/padres/representantes legales/cuidadores) el riesgo potencial grave para el feto durante el tratamiento con ponesimod. Para ello puede usar la tarjeta para la paciente específica de embarazo.
☐	Indique a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ponesimod y durante al menos 1 semana después de la interrupción del mismo.
☐	Aconseje a las mujeres en edad fértil que interrumpan el tratamiento con ponesimod al menos 1 semana antes de intentar concebir: Explique a la paciente que puede reaparecer la actividad de la enfermedad cuando se interrumpe el tratamiento con ponesimod debido a un embarazo o al intento de concebir.
☐	Si una mujer se queda embarazada durante el tratamiento, se debe interrumpir inmediatamente la administración de ponesimod. Proporcione asesoramiento médico sobre el riesgo de efectos perjudiciales para el feto asociados con el tratamiento y asegúrese de realizar exámenes de seguimiento.
☐	Informe a las mujeres que reciben ponesimod que no deben amamantar.
☐	Si se produce un embarazo durante el tratamiento con ponesimod, independientemente de que esté asociado con un acontecimiento adverso o no, infórmelo a: Al departamento de Farmacovigilancia de Janssen en el teléfono 91.722.81.00 o bien a través del e-mail farmacovigilanciaspain@its.jnj.com - Janssen ha desarrollado un programa de seguimiento adicional de los resultados del embarazo (POEM, por sus siglas en inglés), alineado con la tarjeta de embarazo para pacientes, diseñado para recopilar información sobre el embarazo en pacientes expuestas a ponesimod una semana antes o durante el embarazo y sobre el estado del bebé 12 meses después del parto. - Se insta a los médicos a inscribir a las pacientes embarazadas en el programa POEM, poniéndose en contacto con el departamento de Farmacovigilancia de Janssen en el teléfono 91.722.81.00 o bien a través del e-mail farmacovigilanciaspain@its.jnj.com - Para más información, consulte la tarjeta de recordatorio del embarazo para mujeres en edad fértil.
☐	No es aplicable una prueba de embarazo para esta paciente.
☐	El asesoramiento sobre precauciones para el embarazo no es aplicable para esta paciente.

Consideraciones relacionadas con la función hepática

En pacientes que toman ponesimod puede producirse un aumento de las transaminasas y la bilirrubina:

- | | |
|--------------------------|--|
| ☐ | Monitoree a los pacientes que desarrollen síntomas que sugieran insuficiencia hepática durante el tratamiento con ponesimod. |
| ☐ | Suspenda el tratamiento si se confirma una lesión hepática significativa (por ejemplo, nivel de ALT superior a 3 veces el límite superior de normalidad [LSN] y nivel de bilirrubina total superior a 2 veces el LSN). |

Consideraciones relacionadas con la función respiratoria

Ponesimod puede causar una disminución de la función pulmonar. Se debe usar con precaución en pacientes con enfermedad respiratoria grave, fibrosis pulmonar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

- ☐ Durante el tratamiento realice una evaluación espirométrica de la función respiratoria si está clínicamente indicado.

Consideraciones sobre la tensión arterial

Se observó un leve aumento reversible de la tensión arterial (cambio medio inferior a 3 mmHg) en pacientes tratados con ponesimod.

- ☐ Controle periódicamente la tensión arterial durante el tratamiento con ponesimod.

Consideraciones neurológicas

- | | |
|--------------------------|--|
| ☐ | Se han notificado crisis epilépticas en pacientes tratados con ponesimod. Los médicos deben estar atentos a las crisis, especialmente en pacientes con antecedentes preexistentes de crisis o antecedentes familiares de epilepsia. |
| ☐ | <p>Se han notificado casos raros de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes que recibieron un modulador del receptor 5T1P:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Programe de inmediato un examen físico y neurológico completo si un paciente tratado con ponesimod presenta signos o síntomas neurológicos o psiquiátricos inesperados, signos o síntomas que sugieran un aumento de la presión intracraneal o un deterioro neurológico acelerado, y considere hacer una resonancia magnética. • Los síntomas de SEPR suelen ser reversibles, pero pueden evolucionar hacia un accidente cerebrovascular isquémico o hemorragia cerebral. El retraso en el diagnóstico y el tratamiento puede provocar secuelas neurológicas permanentes. • Si se sospecha la presencia de SEPR, se debe interrumpir el tratamiento con ponesimod. |

Consideraciones adicionales

- | | |
|--------------------------|---|
| ☐ | Proporcione a todos los pacientes la guía para el paciente/cuidador. |
| ☐ | Proporcione a todas las pacientes la tarjeta de embarazo, si corresponde. |

Notas

[illegible]

Si desea más información, consulte la Ficha Técnica del medicamento o póngase en contacto con Janssen Medical Information usando uno de los métodos siguientes:

Teléfono: 91.722.81.00

Correo electrónico: contacto@its.jnj.com

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de tarjeta amarilla (http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) o a través del formulario electrónico disponible en: <http://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, puede ponerse en contacto con el departamento de Farmacovigilancia de Janssen en el teléfono 91.722.81.00 o bien a través del e-mail farmacovigilanciaspain@its.jnj.com