

ПРИШЛО ВРЕМЯ ПРЕПАРАТА

 **КАЙЕНДРА**  
(сипонимод)



**КАЙЕНДРА®** – ПЕРВЫЙ ТАРГЕТНЫЙ  
ПРЕПАРАТ С ДОКАЗАННОЙ  
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПРИ ВПРС

ВПРС — вторично-прогрессирующий рассеянный склероз.

# КАК ЗАМЕДЛИТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВПРС? НЕОБХОДИМО ПОДОБРАТЬ ТОЧНУЮ ДОЗУ ПРЕПАРАТА КАЙЕНДРА®<sup>1</sup>

**Первый шаг при назначении препарата КАЙЕНДРА® — это определение статуса метаболизатора**

Препарат КАЙЕНДРА® метаболизируется главным образом ферментом CYP2C9

- Определенные генотипические варианты этого фермента метаболизируют препарат КАЙЕНДРА® менее эффективно
- Пациентам с генотипом CYP2C9\*1\*3 или CYP2C9\*2\*3 препарат КАЙЕНДРА® назначают в дозе 1 мг/сут, чтобы избежать чрезмерного повышения его концентрации в организме

В указанном ниже исследовании<sup>2</sup>



Объясните пациентам, что с целью точного подбора постоянной дозы препарата КАЙЕНДРА® при генотипировании анализирует только один ген, CYP2C9

Помимо точного подбора дозы,

## ТИТРОВАНИЕ ДОЗЫ ПОМОГАЕТ УСПЕШНО НАЧАТЬ ЛЕЧЕНИЕ

### Схема титрования обеспечивает безопасное достижение поддерживающей дозы<sup>1</sup>

- КАЙЕНДРА® — препарат, предназначенный для применения внутрь один раз в сутки, рекомендуемая суточная доза составляет 2 или 1 мг в зависимости от генотипа CYP2C9
- Большинству пациентов наблюдения врача при приеме первой дозы не требуется

### Пошаговые указания по титрованию дозы<sup>1</sup>

Схема титрования (1 раз в сутки)



**КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ:** КАЙЕНДРА Сипонимод. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,25 мг, 2 мг. **Примечание для врача:** перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. **Показания к применению:** Показан для лечения взрослых пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом (подробную информацию о пациентах см. в разделе «Фармакодинамика»). **Способ применения и дозы:** Перед началом терапии необходимо определить генотип СYP2C9. Препарат Кайендра противопоказан у пациентов с генотипом СYP2C9\*3. Лечение начинают с фазы титрации продолжительностью 5 дней. Препарат принимают один раз в сутки утром. В 1 и 2 дни: 0,25 мг. В 3 день: 0,5 мг. В 4 день: 0,75 мг. В 5 день: 1,25 мг. Прием поддерживающей дозы начинают на 6 день. Рекомендованная поддерживающая доза — 2 мг один раз в сутки, независимо от приема пищи. **Особые группы пациентов:** поддерживающая доза для пациентов с генотипом СYP2C9\*2/3 или \*1/3 — 1 мг один раз в сутки. Не требуется коррекция дозы для пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени, с нарушением функции почек, а также у пациентов пожилого возраста (от 65 лет и старше). **Противопоказания:** • Повышенная чувствительность к активному веществу или ариаксу, сое или другим вспомогательным веществам. • Синдром иммунодефицита. • Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) и криптококковый менингит в анамнезе. • Активные злокачественные заболевания. • Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью). • Наличие в анамнезе в течение предшествующих 6 месяцев инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, инсульта / транзиторной ишемической атаки, сердечной недостаточности в стадии декомпенсации (требующей стационарной терапии) или сердечной недостаточности класса III / IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (см. раздел «Особые указания»). • Атриоventрикулярная блокада II и III степени типа Мобитц II. • Синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла в анамнезе при отсутствии электрокардиостимулятора. • Гомозиготный генотип изофермента СYP2C9\*3 (СYP2C9\*3/3) (медленный метаболитатор). • Беременность и грудное вскармливание, а также у пациентов с сохраненным репродуктивным потенциалом, не использующих контрацепцию. • Дети до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). • Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **Особые указания и меры предосторожности:** • Инфекции. Перед началом терапии препаратом Кайендра необходимо получить результаты общего анализа крови, выполненного в течение 6 месяцев, предшествующих началу терапии или после отмены предыдущей терапии. У пациентов с активной инфекцией в тяжелой форме применение препарата следует отложить до ее разрешения. Пациентам, у которых на фоне применения препарата и в течение 3–4 недель после его окончания появляются признаки инфекции, необходимо проведение эффективной диагностики и соответствующей терапии (препарат снижает количество лимфоцитов в периферической крови). При развитии тяжелых инфекций следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии. Необходимо тщательно отслеживать клинические симптомы прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) и криптококкового менингита (КМ); при их выявлении лечение препаратом Кайендра следует приостановить. Пациентов без документально подтвержденных данных о перенесенной ветряной оспе или вакцинации против вируса ветряной оспы (ВВО), до начала терапии следует обследовать на наличие антител к ВВО. Серонегативным пациентам рекомендовано проведение вакцинации против ВВО, при этом начало терапии следует отложить на 1 месяц до развития полного иммунного ответа на вакцинацию. • Макулярный отек. Пациенты с увеитом, с сопутствующими поражениями сетчатки и сахарным диабетом в анамнезе особенно подвержены риску развития макулярного отека. Пациентам данной группы риска рекомендуется осмотр офтальмолога перед началом терапии и периодически во время лечения. Вопрос о возможности прекращения терапии препаратом следует рассматривать в индивидуальном порядке на основании отношения польза-риск. • Начало лечения. В связи с развитием транзиторного снижения ЧСС на фоне начала терапии сипонимодом, лечение препаратом начинают по схеме поэтапного повышения дозы до достижения поддерживающей дозы к шестому дню терапии. В связи с риском развития серьезных нарушений сердечного ритма или значимой брадикардии препарат не следует применять у пациентов с симптоматической брадикардией или эпизодами синкопе в анамнезе, неконтролируемой артериальной гипертензией или тяжелым нелеченым синдромом апноэ сна (поскольку эти пациенты плохо переносят выраженную брадикардию). У таких пациентов возможность применения сипонимода следует рассматривать только в случае, если ожидаемая польза превышает потенциальные риски. Перед началом терапии у таких пациентов следует проконсультироваться с кардиологом с целью выбора наиболее оптимального способа мониторинга сердечной деятельности. В качестве меры предосторожности у пациентов с синусовой брадикардией (ЧСС < 55 уд / мин), АВ-блокадой первой или второй степени (Мобитц I), или инфарктом миокарда в анамнезе, или сердечной недостаточностью (пациенты с сердечной недостаточностью I или II степени по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) в анамнезе следует проводить наблюдение в течение 6 часов после приема первой дозы препарата с целью выявления признаков и симптомов брадикардии. Рекомендовано проведение ЭКГ исследования перед началом терапии и по окончании периода наблюдения. • Пропуск приема и возобновление лечения. При пропуске приема в один из 6 дней титрационной фазы или при пропуске четырех и более последовательных суточных доз препарата в поддерживающей фазе необходимо повторно выполнить рекомендации по титрованию дозы и наблюдению в начальный период. • Функция печени. Перед началом терапии препаратом следует получить результаты лабораторного определения показателей активности трансаминаз и концентрации билирубина (т.е. выполненных в течение шести месяцев, предшествующих началу терапии). При появлении во время применения препарата симптомов, позволяющих заподозрить нарушение функции печени, следует определить активность ферментов печени и при выявлении серьезного повреждения печени препарат следует отменить. • Непредвиденные неврологические симптомы. В случае развития любых непредвиденных неврологических или психиатрических симптомов или признаков или при стремительном ухудшении неврологического статуса на фоне терапии препаратом следует немедленно провести полную оценку физического и неврологического статуса и рассмотреть возможность проведения МРТ. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. **Беременность:** применение препарата противопоказано. Терапию препаратом необходимо прекратить как минимум за 10 дней до наступления запланированной беременности. Сведения о применении препарата у беременных женщин крайне ограничены или отсутствуют. У животных отмечено эмбриотоксическое, фетотоксическое и тератогенное действие препарата. **Грудное вскармливание:** применение препарата противопоказано. Неизвестно, проникает ли сипонимод или его основные метаболиты в грудное молоко. **Мужчины и женщины с сохраненной репродуктивной функцией:** пациентам с сохраненным репродуктивным потенциалом необходимо использовать надежные методы контрацепции во время лечения сипонимодом, а также как минимум в течение 10 дней после последней дозы препарата. **Побочное действие:** Очень часто (≥ 10 %): головная боль, артериальная гипертензия, повышение лабораторных показателей функции печени. Часто (≥ 1-10 %): herpes zoster, меланоцитарный невус, лимфопения, головокружение, судороги, тремор, макулярный отек, брадикардия, атриоventрикулярная блокада (I и II степени), тошнота, диарея, боль в конечностях, периферические отеки, астения, снижение показателей функции легких. Частота неизвестна: в дополнительной части исследования III фазы 2304 сообщалось об одном случае криптококкового менингита. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** • **Иммунодепрессанты, противоопухолевые и иммуномодулирующие препараты (включая глюкокортикостероиды):** необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратом Кайендра и в течение нескольких недель после его прекращения. Применение препарата Кайендра после курса терапии алемтузумабом не рекомендовано, за исключением случаев, когда ожидаемая польза от лечения превышает возможный риск. • **Антиаритмические средства, препараты, удлиняющие интервал QT, и лекарственные средства, снижающие частоту сердечных сокращений:** не следует назначать терапию препаратом у пациентов, получающих антиаритмические средства IA класса (например, хинидин, прокаинамид) и III класса (например, амиодарон, соталол), препараты, удлиняющие интервал QT, с известными проаритмогенными свойствами, блокаторы кальциевых каналов, снижающие ЧСС (например, верапамил или дилтиазем), или другие препараты, которые могут снижать ЧСС (например, виагра/дин или дигоксин). При рассмотрении вопроса о возможности терапии сипонимодом у пациентов данной категории следует провести консультацию кардиолога. • **Бета-адреноблокаторы:** начало терапии препаратом Кайендра возможно у пациентов, получающих стабильные дозы бета-адреноблокатора. Если ЧСС у данной категории пациентов в покое составляет не менее 50 уд/мин, то лечение необходимо начинать с осторожностью. При уменьшении ЧСС ниже указанного уровня следует прервать прием бета-адреноблокатора до восстановления ЧСС > 50 уд / мин, после чего возобновить с фазы титрации и до достижения поддерживающей дозы. • **Вакцинация:** не рекомендуется одновременное применение с живыми ослабленными вакцинами, а также их использование в течение 4 недель после прекращения терапии препаратом. Эффективность других вакцин на фоне терапии препаратом Кайендра может снижаться; следует прекратить прием препарата за 1 неделю до плановой вакцинации и возобновить через 4 недели после нее. • **Ингибиторы СYP2C9 и СYP3A4:** не рекомендовано одновременное применение сипонимода с препаратами, вызывающими умеренное ингибирование изофермента СYP2C9, и умеренное или мощное двойное ингибирование изоферментов СYP2C9 / СYP3A4 (например, флуконазол) в связи со значительным увеличением экспозиции сипонимода. • **Индукторы СYP2C9 и СYP3A4:** Возможно одновременное применение препарата Кайендра с большинством индукторов изоферментов СYP3A4 и СYP2C9. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с мощными индукторами изофермента СYP3A4 / умеренными индукторами изофермента СYP2C9 (например, карбамазепином) у всех пациентов; осторожность требуется при одновременном применении препарата с умеренными индукторами изофермента СYP3A4 (например, модафинилом) у пациентов с СYP2C9\*1/3 или \*2/3-генотипами. Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: «Новартис Оверсиз Инвестментс АГ», Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Novartis Overseas Investments AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

#### Ссылки на источники:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Кайендра. Регистрационное удостоверение ЛП-006662 от 21.12.2020
2. Gardin A et al. Clin Pharmacokinetics 1999; 58:349-361.

Использованные изображения не являются изображениями реальных пациентов. Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.



ООО «Новартис Фарма»,  
125315, г. Москва, Ленинградский пр., д. 72, корп. 3  
Тел. +7 (495) 967-12-70, факс +7 (495) 967-12-68,  
www.novartis.ru



140693/КЕ/А5/01.21/6000