

## Informações essenciais compatíveis com o RCM

**MAVENCLAD** 10 mg comprimidos. Cada comprimido contém 10 mg de cladribina. **Indicações terapêuticas** MAVENCLAD é indicado para o tratamento de doentes adultos com esclerose múltipla (EM) com surtos muito ativa, conforme definida por características clínicas ou imagiológicas. **Posologia e modo de administração** A dose cumulativa recomendada é de 3,5 mg/kg de peso corporal durante 2 anos, administrada como 1 ciclo de tratamento de 1,75 mg/kg por ano. Cada ciclo de tratamento consiste em 2 semanas de tratamento, uma no início do primeiro mês e outra no início do segundo mês do respetivo ano de tratamento. Se for clinicamente necessário (p. ex., para recuperação dos linfócitos), o ciclo de tratamento no ano 2 pode ser adiado até um máximo de 6 meses. Cada semana de tratamento consiste em 4 ou 5 dias nos quais o doente recebe 10 mg ou 20 mg (um ou dois comprimidos) como dose única diária, em função do peso corporal. Após conclusão dos 2 ciclos de tratamento, não são necessários mais tratamentos com cladribina nos anos 3 e 4. O reinício da terapêutica após o ano 4 não foi estudado. **Utilização concomitante de outros medicamentos orais:** recomenda-se que a administração de qualquer outro medicamento por via oral seja separada da administração de MAVENCLAD por um intervalo de, pelo menos, 3 horas durante o número limitado de dias de administração da cladribina. **Compromisso renal:** em doentes com compromisso renal ligeiro não se considera necessário um ajuste posológico. A segurança e eficácia em doentes com compromisso renal moderado ou grave não foram estabelecidas. Por isso, a cladribina é contraindicada nestes doentes. **Compromisso hepático:** embora a importância da função hepática na eliminação da cladribina seja considerada insignificante, na ausência de dados, não é necessário um ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ligeiro. A utilização de cladribina não é recomendada em doentes com compromisso hepático moderado ou grave. **Idosos:** recomenda-se precaução quando a cladribina é utilizada em doentes idosos, tendo em consideração a frequência potencialmente maior de uma diminuição da função hepática ou renal, de doenças concomitantes e de outras terapêuticas medicamentosas. MAVENCLAD é para administração por via oral. Os comprimidos têm de ser tomados com água, e engolidos sem mastigar. **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Infeção com o vírus da imunodeficiência humana (VIH). Infeção crónica ativa (tuberculose ou hepatite). Início do tratamento com cladribina em doentes imunocomprometidos, incluindo doentes a receberem atualmente terapêutica imunossupressora ou mielossupressora. Neoplasia maligna ativa. Compromisso renal moderado ou grave (depuração da creatinina < 60 ml/min). Gravidez e aleitamento. **Advertências e precauções especiais de utilização** **Monitorização hematológica:** o modo de ação da cladribina está intimamente ligado a uma redução na contagem de linfócitos, pelo que deverá ser realizada monitorização hematológica periódica. **Infeções:** a cladribina pode reduzir as defesas imunitárias do corpo e pode aumentar a probabilidade de infeções. **Neoplasias malignas:** em estudos clínicos, observaram-se mais frequentemente acontecimentos de neoplasias malignas em doentes tratados com cladribina em comparação com doentes que tomaram placebo. MAVENCLAD é contraindicado em doentes com EM com neoplasias malignas ativas. **Função hepática:** foram notificados casos pouco frequentes de lesões hepáticas, incluindo casos graves, em doentes tratados com MAVENCLAD. Antes de iniciar o tratamento devem ser obtidos os antecedentes clínicos completos do doente relativamente a episódios anteriores de lesão hepática com outros medicamentos ou a perturbações hepáticas subjacentes. Os níveis das aminotransferases séricas, da fosfatase alcalina e da bilirrubina total dos doentes devem ser avaliados antes de iniciar a terapêutica no ano 1 e no ano 2. Durante o tratamento, deve proceder-se à monitorização das enzimas hepáticas e da bilirrubina com base nos sinais e sintomas clínicos. **Contraceção:** têm de ser utilizados métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com cladribina e, pelo menos, durante seis meses após a última dose. **Transfusões sanguíneas:** em doentes que requerem transfusão sanguínea, recomenda-se a irradiação dos componentes celulares sanguíneos antes da administração para evitar a doença do enxerto contra hospedeiro relacionada com a transfusão. **Mudança para o tratamento com cladribina ou deste tratamento para outro:** em doentes que foram anteriormente tratados com medicamentos imunomoduladores ou imunossupressores, deve considerar-se o modo de ação e a duração do efeito do outro medicamento antes do início do tratamento. Deve também considerar-se um efeito aditivo potencial sobre o sistema imunitário quando estes medicamentos são utilizados após o tratamento. **Sorbitol:** veve-se ter em consideração o efeito aditivo da administração concomitante de produtos contendo sorbitol (ou frutose) e a ingestão de sorbitol (ou frutose) na dieta. O conteúdo em sorbitol nos medicamentos administrados por via oral pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos administrados concomitantemente por via oral. **Interações medicamentosas e outras formas de interação** Este medicamento contém hidroxipropilbetadex, que poderá alterar a biodisponibilidade de outros produtos. Medicamentos que poderão interagir com MAVENCLAD: medicamentos imunossupressores, outros medicamentos modificadores da doença, medicamentos hematotóxicos, vacinas vivas ou vivas atenuadas, inibidores potentes dos transportadores ENT1, CNT3 e BCRP, indutores potentes dos transportadores BCRP e P-gp, contraceptivos hormonais. **Efeitos indesejáveis** As reações adversas clinicamente mais relevantes são linfopenia (25,6%) e Herpes zoster (3,0%). Outros efeitos indesejáveis verificados e respetiva frequência: herpes oral (frequente), diminuição da contagem de neutrófilos (frequente), hipersensibilidade incluindo prurido, urticária, erupção cutânea e casos raros de angioedema (frequente), erupção cutânea (frequente), alopecia (frequente), lesão hepática (pouco frequente), tuberculose (muito raro). Em estudos clínicos e no seguimento a longo prazo de doentes tratados com uma dose cumulativa de 3,5 mg/kg de cladribina oral, observaram-se mais frequentemente acontecimentos de neoplasias malignas em doentes tratados com cladribina em comparação com doentes que tomaram placebo. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** Merck Europe B.V. - Gustav Mahlerplein 102 - 1082 MA Amsterdam - Países Baixos **DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** 04/2022 **Medicamento sujeito a receita médica restrita de utilização reservada a certos meios especializados. Comparticipado a 100% pela Portaria nº 330/2016, de 20 de dezembro, na sua redação atual.** Para mais informações deverá contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado. \*MAVENCLAD® proporciona e mantém o controlo da doença durante 4 anos com um máximo de 20 dias de tratamento oral nos primeiros 2 anos.