



23.10.24

19:15 - 23:00

MavenChallenge

Invitation

Orateurs:

- Prof. D. Dive (CHU, Liège)
- Dr. S. Dauby (CHU Liège)

Organisé par

MERCK

Positioning of Mavenclad in MS disease course

- 19h15–19h30: Welcome and introduction
- 19h30–20h30: The cortex in MS: Research work (Dr. S. Dauby)
- 20h30–21h30: The positioning, sequencing and switching in MS – Highlights with Mavenclad (Prof. D. Dive)
- 21h30–22h30: Discussion table based on patient cases (Prof. D. Dive)
- 22h30–22h45: Questions & Answers
- 22h45 – 23h00: Take home messages (Prof. D. Dive & Dr. S. Dauby)

Prof. D. Dive
Neurologue
(CHU, Liège)



DR. S. Dauby
Neurologue
(CHU, Liège)



Pour la bonne organisation, veuillez confirmer votre participation **avant le mercredi 16 octobre 2024.**

Par mail:

francois.hastir@merckgroup.com

Par GSM: 0032 496 58 51 83



Restaurant "Le Canotier"
70, Avenue de la Chevauchée
4121 Neupré

Organisé par

MERCK

This e-mail is sent to you by Merck nv/sa (hereinafter referred to as "Merck"), a subsidiary of Merck KGaA. Merck processes personal data about you in order to provide you with information about its products, services or company news, to provide you with personalized information, to present you with a product offering that is suitable for your practice and to determine your expectations.

The legal basis of the processing is the consent. In accordance with national and European regulations on the protection of personal data and in particular European Regulation 2016/679 of 27 April 2016 (GDPR), you have the right to access, rectify, erase and carry out the processing of personal data that concerns you, as well as the right to oppose and limit the processing of such data by sending an e-mail to dataprivacyofficer-belgium@merckgroup.com. Personal data relating to Merck's customers are stored for a period of three years after the end of the business relationship. However, if you are not a customer of Merck, Merck retains this data for a period of 3 years from the last effective exchange between you and Merck. The personal data is accessible by Merck employees, subcontractors used by Merck and other companies of the Merck group located within the European Union. Further information on data protection at Merck and on your rights can be found in our Privacy Policy, which can be found on the Merck web site: <https://www.merckgroup.com/en/privacy-statement.html>. You can file a complaint with the Data Protection Authority (DPA).

This communication is addressed only to qualified healthcare professionals and shall not be forwarded.

If you no longer wish to receive e-mail communications from Merck, please let us know by replying to this email.

MERCK



RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT MWENCLAD 10 mg comprimés, 1 comprimé MWENCLAD 10 mg comprimés, 4 comprimés MWENCLAD 10 mg comprimés, 5 comprimés MWENCLAD 10 mg comprimés, 6 comprimés MWENCLAD 10 mg comprimés, 7 comprimés MWENCLAD 10 mg comprimés, 8 comprimés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé contient 10 mg de cladribine. **Excipients à effet notoire** : Chaque comprimé contient 84 mg de sorbitol. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé. Comprimés blancs, ronds, biconvexes, de 8,5 mm de diamètre, portant la lettre « C » gravée sur une face et le nombre « 10 » sur l'autre face. **Indications** Thérapeutiques MWENCLAD est indiqué chez les adultes dans le traitement des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) récemment définies par des paramètres cliniques ou l'imagerie (IRM). **Posologie et mode d'administration** Le traitement doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement de la SEP. **Posologie** La dose cumulée recommandée est de 3,5 mg/kg de poids corporel sur 2 ans, l'administration se faisant sous la forme d'un cycle de traitement de 1,75 mg/kg par an. Chaque cycle est composé de 2 semaines de traitement, une semaine au début du premier mois et une semaine au début du deuxième mois de la même année. Si nécessaire pour des raisons médicales (par exemple, le temps que le nombre de lymphocytes se normalise), le cycle de traitement de l'année 2 pourra être retardé de 6 mois maximum. Chaque semaine de traitement est composée de 4 ou 5 jours au cours desquels le patient reçoit 10 mg ou 20 mg (4 ou deux comprimés) en une prise quotidienne unique, selon son poids corporel. Pour des précisions supplémentaires, voir les tableaux 1 et 2 ci-dessous. Après la fin des 2 cycles de traitement, aucun traitement supplémentaire par cladribine ne sera nécessaire au cours des années 3 et 4. La réinstaurer du traitement après l'année 4 n'a pas été étudiée. **Conditions requises pour l'instauration et la poursuite du traitement** Le nombre de lymphocytes doit être : + normal avant l'instauration du traitement lors de de l'année 1 ; + d'au moins 800 cellules/mm³ avant le second cycle de traitement de l'année 2. Si nécessaire, le cycle de traitement de l'année 2 pourra être retardé de 6 mois maximum, le temps que le nombre de lymphocytes se normalise. Si le retour à la normale nécessite plus de 6 mois, le patient ne devra plus recevoir de comprimés de cladribine. **Répartition de la dose** La répartition de la dose totale sur les 2 années de traitement est présentée dans le tableau 1. Pour certaines tranches de poids, le nombre de comprimés pourra être différent d'une semaine de traitement à la suivante. L'utilisation de cladribine par voie orale chez les patients pesant moins de 40 kg n'a pas été étudiée.

Tableau 1 Dose de cladribine par semaine de traitement selon le poids du patient au cours de chaque année de traitement

Tranche de poids kg	Dose en mg (nombre de comprimés) par semaine de traitement	
	Semaine de traitement 1	Semaine de traitement 2
40 à < 50	40 mg (4 comprimés)	40 mg (4 comprimés)
50 à < 60	50 mg (5 comprimés)	50 mg (5 comprimés)
60 à < 70	60 mg (6 comprimés)	60 mg (6 comprimés)
70 à < 80	70 mg (7 comprimés)	70 mg (7 comprimés)
80 à < 90	80 mg (8 comprimés)	70 mg (7 comprimés)
90 à < 100	90 mg (9 comprimés)	80 mg (8 comprimés)
100 à < 110	100 mg (10 comprimés)	90 mg (9 comprimés)
110 et plus	100 mg (10 comprimés)	100 mg (10 comprimés)

Le tableau 2 montre la répartition du nombre total de comprimés par semaine de traitement au cours des différentes journées. Il est recommandé que les doses quotidiennes de cladribine, au cours de chaque semaine de traitement, soient prises à 24 heures d'intervalle, à peu près à la même heure chaque jour. Lorsque la dose quotidienne comprend deux comprimés, les deux comprimés doivent être pris simultanément.

Tableau 2 Nombre de comprimés par jour de la semaine

Nombre total de comprimés par semaine	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

En cas d'oubli, la dose doit être prise dès que l'oubli est constaté, le jour même, suivant le calendrier de traitement. Si la dose oubliée n'a pu être prise le jour de l'oubli, elle sera à prendre le jour suivant la fin de traitement prévue initialement (traitement prolongé d'un jour). Si deux doses consécutives sont oubliées, la même règle s'applique et la semaine de traitement devra être prolongée de deux jours. **Précautions d'emploi** **Concomitance d'autres médicaments par voie orale** Il est recommandé l'administration de tout autre médicament oral soit espacée d'au moins 3 heures de la prise de MWENCLAD pendant les quelques jours de traitement. **Populations particulières** **Insuffisance rénale** Aucune étude spécifique n'a été menée chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 30 à 89 mL/min), aucun ajustement de la dose n'est jugé nécessaire. La sécurité et l'efficacité du médicament chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère n'ont pas été établies. Par conséquent, la cladribine est contre-indiquée chez ces patients. **Insuffisance hépatique** Aucune étude n'a été menée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère car le rôle de la fonction hépatique dans l'élimination de cladribine est considéré comme négligeable (voir rubrique 5.2). En l'absence de données, l'utilisation de la

cladribine n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère (score de Child-Pugh > 3). **Patients âgés** En cas d'utilisation de la cladribine chez des patients âgés, il est recommandé de procéder avec prudence, compte tenu de la fréquence potentiellement plus élevée des altérations de la fonction hépatique ou rénale, des comorbidités et de la prise d'autres médicaments. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de MWENCLAD chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** MWENCLAD doit être pris par voie orale. Les comprimés doivent être ingérés avec de l'eau et être avalés sans être mâchés. Les comprimés peuvent être pris indifféremment au cours ou en dehors des repas. Les comprimés n'étant pas pelliculés, ils doivent être avalés immédiatement dès qu'ils sont retirés de la plaquette thermoformée et ne doivent pas être laissés posés sur une surface, ni manipulés plus longtemps que le temps nécessaire à la prise. Si un comprimé est posé sur une surface ou si un comprimé cassé ou fragmenté est sorti de la plaquette, la surface concernée en contact doit être soigneusement lavée. Le patient doit avoir les mains sèches lors de la manipulation des comprimés et les laver soigneusement après la prise. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Infection chronique active (tuberculose ou hépatite). Instauration du traitement par cladribine chez les patients immunodéprimés, y compris les patients recevant actuellement un traitement immuno-suppresseur ou myélosuppresseur. Affection maligne évolutive. Insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min). Grossesse et allaitement. **Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité** : Les effets indésirables les plus pertinents d'un point de vue clinique sont la lymphopénie (25,7%) et le zona (3,0%). L'incidence du zona a été plus élevée pendant la période où les patients présentaient une lymphopénie de grade 3 ou 4 (< 500 à 200 cellules/mm³ ou < 200 cellules/mm³) que pendant les périodes où les patients ne présentaient pas de lymphopénie de grade 3 ou 4. **Tableau des effets indésirables** : Les effets indésirables mentionnés dans la liste ci-dessous sont issus des données groupées des études cliniques sur la SEP au cours desquelles cladribine orale a été utilisée en monothérapie à une dose cumulée de 3,5 mg/kg. Les données de sécurité issues de ces études portent sur un total de 123 patients. Les effets indésirables identifiés dans le cadre de la pharmacovigilance post-commercialisation sont signalés par un astérisque (*). Les catégories de fréquence utilisées ci-après répondent aux définitions suivantes : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infestations** : Fréquent : Herpès buccal, zona touchant un dermatome. Très rare : Tuberculose. **Affections hématoïques et du système lymphatique** : Très fréquent : lymphopénie. Fréquent : Baisse du nombre de polymorphonucléaires neutrophiles. **Affections du système immunitaire** : Fréquent : Réactions d'hypersensibilité*, telles que prurit, urticaire, éruption cutanée et de rares cas d'angioedème. **Affections hépatobiliaires** : Peu fréquent : Atteintes hépatiques*. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Fréquent : Eruption cutanée, alopecie. **Description de certains effets indésirables particuliers** **Lymphopénie** : Au cours des études cliniques, 20 % à 25 % des patients traités par une dose cumulée de 3,5 mg/kg de cladribine sur 2 ans en monothérapie ont développé une lymphopénie transitoire de grade 3 ou 4. Une lymphopénie de grade 4 a été observée chez moins de 1 % des patients. La proportion la plus importante de patients présentant une lymphopénie de grade 3 ou 4 a été observée 2 mois après la première prise de cladribine de chaque année (1,0 % et 11,3 % de patients présentant une lymphopénie de grade 3 lors de l'année 1 et de l'année 2 ; 0 % et 0,4 % de patients présentant une lymphopénie de grade 4 lors de l'année 1 et de l'année 2). Chez la plupart des patients un retour à un nombre de lymphocytes normal ou à une lymphopénie de grade 1 peut être attendu dans un délai de 9 mois. Afin de réduire le risque de lymphopénie sévère, les nombres de lymphocytes doivent être mesurés avant, pendant et après le traitement par cladribine et les conditions requises pour l'instauration et la poursuite du traitement par cladribine doivent être scrupuleusement respectées. **Affection maligne** Au cours des études cliniques et du suivi à long terme des patients traités avec une dose cumulée de 3,5 mg/kg de cladribine par voie orale, le nombre d'affections malignes était plus élevé chez les patients traités par cladribine (10 événements rapportés chez 3 414 patient-années [0,29 événement pour 100 patient-années]) que chez les patients ayant reçu un placebo (8 événements chez 2 022 patient-années [0,15 événement pour 100 patient-années]). **Hypersensibilité** Au cours des études cliniques menées chez des patients traités avec une dose cumulée de 3,5 mg/kg de cladribine par voie orale, des réactions d'hypersensibilité ont été observées plus fréquemment chez les patients traités par la cladribine (11,8%) que chez les patients ayant reçu le placebo (8,4%). Des réactions d'hypersensibilité graves ont été observées chez 0,3 % des patients traités par la cladribine et aucun cas n'a été observé chez les patients ayant reçu le placebo. Les réactions d'hypersensibilité ont conduit à l'arrêt du traitement chez 0,4 % des patients traités par la cladribine et chez 0,3 % des patients ayant reçu le placebo. **Atteintes hépatiques** Après la mise sur le marché du médicament, des cas peu fréquents d'atteintes hépatiques, y compris des cas graves et des cas ayant conduit à l'arrêt du traitement, ont été signalés en association temporelle avec MWENCLAD. Les élévations transitoires des transaminases sériques étaient généralement supérieures à 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN). Des cas isolés d'élévations transitoires des transaminases sériques allant jusqu'à 40 fois la LSN et/ou des cas d'hépatites symptomatiques avec élévation transitoire de la bilirubine et icterne ont été observés. Le délai d'apparition était variable, la plupart des cas survenant dans les 8 semaines après le premier cycle de traitement (voir rubrique 4.4). **Description des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarant tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique, Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be / Division Vigilance Site internet : www.nationaleffetsindesirables.be / email : adr@fagg.afmps.be / Luxembourg, Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.quehet.lu/pharmacovigilance TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1032 MH Amsterdam, Pays-Bas NUMÉRO (S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/17/1212/001 (1 comprimé), EU/1/17/1212/002 (4 comprimés), EU/1/17/1212/003 (5 comprimés), EU/1/17/1212/004 (6 comprimés), EU/1/17/1212/005 (7 comprimés), EU/1/17/1212/006 (8 comprimés) REPRESENTANT LOCAL : Merck n.v./s.a., Hildebrand Vandammestraat 5/7B, 1510 Hoeilaart, Belgique MODE DE DELIVRANCE Médicament sur prescription médicale. DATE D'APPROBATION DU TEXTE : 07 / 2024