

 **Ponvory**[®] ▼
(ponesimod)

10 in DOMANDE

Indicazione terapeutica

PONVORY[®] è indicato per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita sulla base di caratteristiche cliniche o radiologiche.¹

Ponvory[®] 2 mg + 3 mg + 4 mg + 5 mg + 6 mg + 7 mg + 8 mg + 9 mg + 10 mg - 14 compresse rivestite con film - AIC n. 049544012/E

Ponvory[®] 20 mg - 28 compresse rivestite con film - AIC n. 049544024/E

Classe di rimborsabilità: A - PHT.

Prescrizione del medicinale soggetta a scheda cartacea per i farmaci disease modifying per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida. Regime di fornitura:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - Centri sclerosi multipla (RRL).

Prezzo ex factory (IVA esclusa): € 1.152,00

Prezzo al pubblico (IVA inclusa): € 1.901,26

(Prezzi al lordo delle riduzioni previste dalle Determinazioni AIFA 03/07/2006 e 27/09/2006)

Codice AIFA: AR-PROM-00255-1 - Pubblicità rivolta a medici operanti nell'ambito di centri sclerosi multipla, depositata in AIFA il 20/11/2025 VIETATA LA DISTRIBUZIONE/ESPOSIZIONE AL PUBBLICO.

RCP di PONVORY[®]

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.¹

INDICE

1.	Quando è indicato il trattamento con PONVORY®?	3
2.	Qual è il meccanismo d'azione di PONVORY®?	4
3.	Quali sono i principali risultati di efficacia dello studio OPTIMUM?	5
4.	Quali risultati di sicurezza sono stati osservati nello studio OPTIMUM?	6
5.	Cosa deve essere valutato prima di iniziare il trattamento con PONVORY®?	8
6.	Cosa deve essere controllato all'inizio del trattamento con PONVORY®?	10
7.	Come iniziare il trattamento con PONVORY®?	12
8.	Cosa fare in caso di interruzione del trattamento con PONVORY®?	14
9.	Cosa fare quando una paziente desidera iniziare a pianificare una gravidanza?	15
10.	Quali sono i dati commerciali di PONVORY®?	16

1

QUANDO È INDICATO IL TRATTAMENTO CON PONVORY®?



**Per pazienti adulti
con forme recidivanti
di sclerosi multipla.*¹**

INDICAZIONE TERAPEUTICA

*PONVORY® è indicato per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita sulla base di caratteristiche cliniche o radiologiche.¹

2

QUAL È IL MECCANISMO D'AZIONE DI PONVORY®?

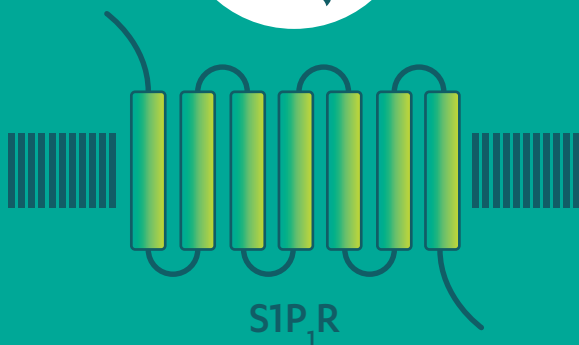
- PONVORY® è un **modulatore orale di seconda generazione del recettore 1 di SIP**, direttamente biodisponibile, altamente selettivo e rapidamente reversibile.²
- PONVORY® si lega con **alta affinità** al SIP₁R sui linfociti.¹
- La selettività per SIP₁R, la **rapidità d'azione** e la **reversibilità degli effetti farmacologici**, insieme a un **regime di titolazione ottimizzato**, sono associate a una **migliore sicurezza e tollerabilità** rispetto ad altri modulatori.³

ALTA AFFINITÀ PER IL SIP₁R¹

PONVORY®



Modulatore del
recettore 1 di SIP
di 2ª generazione²



Elaborazione grafica da testo, Rif. 1

SIP: sfingosina-1-fosfato; **SIP₁R:** recettore 1 della sfingosina-1-fosfato

3

QUALI SONO I PRINCIPALI RISULTATI DI EFFICACIA DELLO STUDIO OPTIMUM?

L'efficacia di PONVORY® è stata valutata nello studio di fase 3 OPTIMUM, uno studio di superiorità, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, con controllo attivo in 1133 pazienti con SMR trattati per 108 settimane.¹

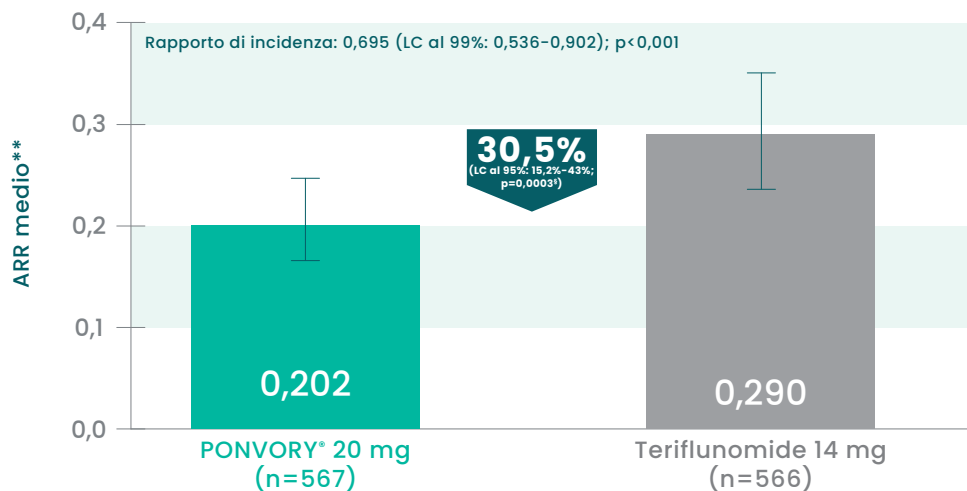
Lo studio OPTIMUM è il primo studio di fase 3 che confronta 2 terapie orali modificanti la malattia per la SMR.⁴

L'obiettivo dello studio era confrontare l'efficacia di PONVORY® con teriflunomide, nei pazienti con SMR.⁴

PONVORY® ha ridotto il tasso di recidive annualizzato (ARR) del 30,5% rispetto a teriflunomide⁴

Endpoint primario⁴

Tasso di recidive annualizzato fino alla fine dello studio*⁴



Elaborazione grafica da Fig. 2, Rif. 4 e da Tab. 3, Rif. 1

INDICAZIONE TERAPEUTICA: PONVORY® è indicato per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita sulla base di caratteristiche cliniche o radiologiche.¹

*L'ARR era l'endpoint primario di efficacia, basato sul numero di recidive confermate per paziente per anno dal momento della randomizzazione fino alla fine dello studio (intesa come la fine del trattamento più il tempo di follow-up, secondo il principio dell'intention to treat).⁴

**Recidive confermate fino alla fine dello studio, con ARR calcolato tramite regressione binomiale negativa per PONVORY® (0,202) e teriflunomide (0,290).⁴

§Statisticamente significativo secondo la strategia predefinita di controllo dei test multipli.¹

n = numero di pazienti randomizzati a ricevere PONVORY® 20 mg o teriflunomide 14 mg.

SMR: sclerosi multipla recidivante; ARR: tasso di recidive annualizzato; LC: limite di confidenza.

4

QUALI RISULTATI DI SICUREZZA SONO STATI OSSERVATI NELLO STUDIO OPTIMUM?

La percentuale di pazienti con almeno un TEAE è risultata simile tra PONVORY® e teriflunomide.⁴

Risultati di sicurezza⁴

Incidenza di TEAE e TEAE gravi simile nei due gruppi⁴

	PONVORY®, 20 mg (n=565)	Teriflunomide, 14 mg (n=566)
TEAE, n (%)	502 (88,8)	499 (88,2)
EA seri, n (%)	49 (8,7)	46 (8,1)
TEAE che hanno portato all'interruzione del trattamento, n (%)	49 (8,7)	34 (6,0)
Indagini	12 (2,1)	10 (1,8)
Disturbi respiratori, toracici e mediastinici	7 (1,2)	NA
Disturbi oculari	5 (0,9)	NA
Disturbi gastrointestinali	4 (0,7)	4 (0,7)
Disturbi del sangue e del sistema linfatico	3 (0,5)	2 (0,4)
Disturbi generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	3 (0,5)	2 (0,4)
Disturbi epatobiliari	3 (0,5)	2 (0,4)
Gravidanza, puerperio e condizioni perinatali	3 (0,5)	3 (0,5)
Disturbi vascolari	3 (0,5)	NA
Disturbi del sistema nervoso	2 (0,4)	4 (0,7)
Circostanze sociali	2 (0,4)	1 (0,2)
Disturbi cardiaci	1 (0,2)	2 (0,4)
Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo	1 (0,2)	2 (0,4)
EA fatali, n (%)	0 (0,0)	2 (0,4) ^a

Elaborato da Tab. 3, Rif. 4

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Ponvory® per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.³

TEAE più frequenti (verificatisi nel ≥10% di entrambi i gruppi)⁴

TEAE, n (%)	PONVORY®, 20 mg (n=565)	Teriflunomide, 14 mg (n=566)
Aumento dei livelli di ALT	110 (19,5)	53 (9,4)
Nasofaringite	109 (19,3)	95 (16,8)
Mal di testa	65 (11,5)	72 (12,7)
Infezione del tratto respiratorio superiore	60 (10,6)	59 (10,4)
Alopecia	18 (3,2)	72 (12,7)

Elaborato da testo, Rif. 4

Eventi avversi di speciale interesse*⁴

	PONVORY®, 20 mg (n=565)	Teriflunomide, 14 mg (n=566)
Disturbi epatobiliari o anomalia nei test epatici		
Fine del trattamento + 1 giorno	128 (22,7)	69 (12,2)
Fine del trattamento + 15 giorni	145 (25,7)	82 (14,5)
≥1 EA grave	2 (0,4)	4 (0,7)
Ipertensione	57 (10,1)	51 (9,0)
Eventi polmonari	45 (8,0)	15 (2,7)
Effetto sulla frequenza cardiaca e sul ritmo + ipotensione al giorno 1	12 (2,1)	2 (0,4)
Infezione erpetica	27 (4,8)	27 (4,8)
Infezione ^b	9 (1,6)	5 (0,9)
Convulsioni	8 (1,4)	1 (0,2)
Edema maculare	6 (1,1)	1 (0,2) ^c
Condizione maligna della pelle	5 (0,9) ^d	1 (0,2) ^e
Condizione maligna non cutanea	1 (0,2)	1 (0,2)

Elaborato da Tab. 3, Rif. 4

Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®

INDICAZIONE TERAPEUTICA: PONVORY® è indicato per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita sulla base di caratteristiche cliniche o radiologiche.¹

^a Uno a causa di insufficienza coronarica e uno a causa della SM. 4 Entrambi i decessi sono stati considerati dagli investigatori non associati al farmaco in studio.⁴

^b Eventi avversi di infezione di particolare interesse sono stati identificati dagli eventi avversi della classe di organi di infezioni e infestazioni, solo se riportati come gravi o severi.⁴

^c L'evento avverso foro maculare non è stato confermato come edema maculare.⁴

^d Due con carcinoma a cellule basali, 2 con escissione di lesioni benigne preesistenti (nevo), e 1 con melanoma maligno.⁴

^e Uno con carcinoma a cellule basali.⁴

* Fino alla fine del trattamento più 15 giorni, se non diversamente specificato.⁴

ALT: alanina aminotransferasi; **EA:** eventi avversi; **NA:** non applicabile; **TEAE:** evento avverso emergente dal trattamento.

COSA DEVE ESSERE VALUTATO PRIMA DI INIZIARE IL TRATTAMENTO CON PONVORY®?

Prima di iniziare il trattamento con PONVORY®:



Emocromo completo recente

Valutare i risultati di un emocromo completo recente (ovvero entro 6 mesi o dopo l'interruzione della terapia precedente), inclusa la conta linfocitaria.¹

Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®

Test epatico

Esaminare i livelli recenti (ovvero entro gli ultimi 6 mesi) di transaminasi e bilirubina.¹

Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®

Test per gli anticorpi al VZV

Pazienti senza un'anamnesi di varicella confermata da un professionista sanitario o senza documentazione di un ciclo completo di vaccinazione contro il virus varicella-zoster (VZV) devono essere testati per gli anticorpi al VZV. Per i pazienti negativi agli anticorpi si raccomanda un ciclo completo di vaccinazione con vaccino antivariella prima di iniziare il trattamento con PONVORY®. Dopo la vaccinazione il trattamento con PONVORY® deve essere ritardato di 4 settimane.¹

Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®



Elettrocardiogramma (ECG)

Ottenere un ECG in tutti i pazienti, per determinare se sono presenti anomalie di conduzione preesistenti. In pazienti con determinate condizioni preesistenti, si raccomanda il monitoraggio della prima dose.¹

Consultare un cardiologo prima di iniziare PONVORY® nei seguenti pazienti, al fine di determinare i rischi/benefici complessivi e la strategia di monitoraggio più appropriata.¹

Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®



Valutazione oftalmologica

Una valutazione oftalmologica del fondo oculare, inclusa la macula, è consigliata in tutti i pazienti. Nei pazienti con edema maculare, non si deve iniziare la terapia con PONVORY® fino alla risoluzione.¹

Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®



Test di gravidanza

Nelle donne in età fertile, deve essere disponibile un risultato negativo al test di gravidanza.¹

Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®

Raccomandazioni aggiuntive:

- È necessario prestare cautela quando si inizia PONVORY® in pazienti che sono in trattamento con un beta-bloccante, a causa degli effetti additivi nel ridurre la frequenza cardiaca; potrebbe essere necessaria l'interruzione temporanea del trattamento beta-bloccante prima di iniziare PONVORY®.¹
- In pazienti con infezione attiva severa, l'inizio del trattamento con PONVORY® deve essere rinviato fino alla risoluzione.¹
- In pazienti che assumono terapie antineoplastiche, immunomodulatorie o immunosoppressive (inclusi corticosteroidi) o in caso di precedente uso di questi medicinali, considerare i possibili effetti additivi indesiderati sul sistema immunitario prima di iniziare il trattamento con PONVORY®.¹

Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®

6

COSA DEVE ESSERE CONTROLLATO ALL'INIZIO DEL TRATTAMENTO CON PONVORY®?



L'inizio del trattamento con PONVORY® può causare una transitoria riduzione della frequenza cardiaca (FC) e ritardi della conduzione atrioventricolare.¹

Monitoraggio della prima dose in pazienti con determinati problemi cardiaci¹



Pazienti
CON
determinati problemi
cardiaci preesistenti¹



**Monitoraggio di 4 ore
dalla prima somministrazione¹**



Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®



- **Un monitoraggio di 4 ore dalla prima somministrazione nei pazienti con:¹**
 - Bradicardia sinusale (FC inferiore a 55 bpm)¹
 - BAV di primo o secondo grado (tipo Mobitz I)¹
 - Storia clinica di infarto miocardico o insufficienza cardiaca verificatisi più di 6 mesi prima dell'inizio del trattamento e in condizioni cliniche stabili¹
- **Somministrare la prima dose di PONVORY® in un ambiente in cui siano disponibili le risorse per gestire in modo appropriato la bradicardia sintomatica.¹**
 - Monitorare i pazienti per 4 ore dopo la prima dose per segni e sintomi di bradicardia, con misurazioni di polso e pressione sanguigna almeno ogni ora¹
 - Ottenere un ECG di questi pazienti al termine del periodo di osservazione di 4 ore¹



- **È raccomandato un ulteriore monitoraggio dopo 4 ore se è presente una qualsiasi delle seguenti anomalie (anche in assenza di sintomi), proseguendo il monitoraggio fino a quando l'anomalia si risolve:¹**
 - 4 ore dopo la somministrazione, la FC è inferiore a 45 bpm¹
 - 4 ore dopo la somministrazione, la FC è al valore più basso post-dose, suggerendo che il massimo effetto farmacodinamico sul cuore potrebbe non essersi ancora verificato¹
 - L'ECG a 4 ore dalla somministrazione mostra nuova insorgenza di BAV di secondo grado o superiore¹
- **Se dopo la somministrazione si manifestano bradicardia o bradiaritmia sintomatiche o si manifestano sintomi correlati alla conduzione, o se l'ECG a 4 ore dalla somministrazione mostra nuova insorgenza di BAV di secondo grado o superiore o intervallo QTc pari o superiore a 500 msec:¹**
 - Avviare una gestione appropriata, iniziare un monitoraggio ECG continuo e proseguire il monitoraggio fino alla risoluzione dei sintomi, se non è richiesto alcun trattamento farmacologico¹
 - Se è necessario il trattamento farmacologico, proseguire il monitoraggio durante la notte e ripetere il monitoraggio di 4 ore dopo la seconda dose¹

Per maggiori informazioni consulti il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®

7

COME INIZIARE IL TRATTAMENTO CON PONVORY®?

Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento della sclerosi multipla.¹

Inizio del trattamento¹

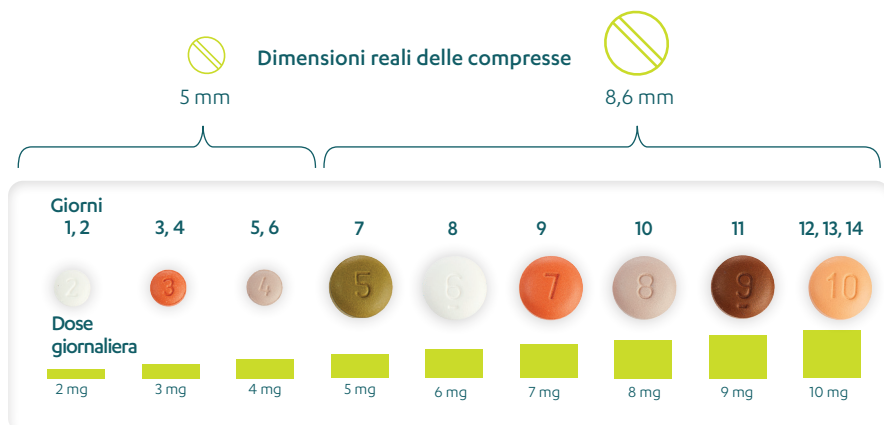
Il trattamento deve essere iniziato con la confezione di inizio del trattamento da 14 giorni¹

Confezione di inizio trattamento¹



**1 compressa per via orale una volta al giorno¹
Con o senza cibo¹**

Il trattamento ha inizio il giorno 1 con una compressa da 2 mg per via orale e l'incremento della dose procede secondo lo schema di titolazione specificato nell'immagine sotto:¹



Elaborazione grafica da Tab. 1 e da testo, Rif. 1

Mantenimento¹

Dopo il completamento della titolazione della dose, la dose di mantenimento raccomandata di **PONVORY®** è una compressa da 20 mg assunta per via orale una volta al giorno.¹

Confezione di mantenimento¹



1 compressa per via orale una volta al giorno¹
Con o senza cibo¹

**DAL
GIORNO 15
IN AVANTI**

20 mg

Dimensione reale della compressa



8,6 mm

Elaborazione grafica da testo, Rif. 1

8

COSA FARE IN CASO DI INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO CON PONVORY®?

In caso di interruzione del trattamento durante la titolazione della dose o il periodo di mantenimento:¹



Elaborazione grafica da testo, Rif. 1



Quando vengono saltate 4 o più dosi consecutive di PONVORY® durante i periodi di titolazione o mantenimento, si raccomanda lo stesso monitoraggio della prima dose come per l'inizio del trattamento.¹

¹Se vengono saltate 4 o più dosi consecutive, ricominciare il trattamento dal giorno 1 (2 mg) del regime di titolazione (nuova confezione di inizio del trattamento).¹

COSA FARE QUANDO UNA PAZIENTE DESIDERA

INIZIARE A PIANIFICARE UNA GRAVIDANZA?

- PONVORY® è controindicato in donne in età fertile che non utilizzano misure contraccettive efficaci. Le donne devono essere informate del potenziale grave rischio per il feto e della necessità di misure contraccettive efficaci durante il trattamento con PONVORY®.¹
- PONVORY® non deve essere utilizzato durante l'allattamento.¹
- Se una donna inizia una gravidanza durante il trattamento, PONVORY® deve essere immediatamente interrotto.¹ Deve essere fornita consulenza medica sul rischio di effetti nocivi per il feto associato al trattamento e devono essere eseguiti esami di follow-up.¹
- L'emivita di eliminazione dopo somministrazione orale è di circa 33 ore.¹
- Dal momento che occorre circa 1 settimana per eliminare PONVORY® dall'organismo dopo l'interruzione del trattamento, il rischio potenziale per il feto può persistere, e le donne devono usare misure contraccettive efficaci durante questo periodo.¹
- Quando si interrompe la terapia con PONVORY® per pianificare una gravidanza, deve essere tenuto in considerazione il possibile ritorno dell'attività della malattia.¹

Trattamento con
PONVORY®

Misure contraccettive
efficaci per almeno 7 giorni

Inizio pianificazione
gravidanza

**INTERRUZIONE
DEL TRATTAMENTO
CON PONVORY®**

Elaborazione grafica da testo, Rif. 1

QUALI SONO I DATI COMMERCIALI DI PONVORY®?

Confezione	AIC n.	Prezzo ex factory (IVA esclusa)	Prezzo al pubblico (IVA inclusa)
PONVORY® 2 mg + 3 mg + 4 mg + 5 mg + 6 mg + 7 mg + 8 mg + 9 mg + 10 mg - 14 compresse rivestite con film	049544012/E	€ 1.152,00	€ 1.901,26
PONVORY® 20 mg - 28 compresse rivestite con film	049544024/E		

(Prezzi al lordo delle riduzioni previste dalle Determinine AIFA 03/07/2006 e 27/09/2006)

Classe di rimborsabilità: A-PHT

Prescrizione del medicinale soggetta a scheda cartacea per i farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima op er forme gravi ad evoluzione rapida

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - Centri sclerosi multipla (RRL)

ALTRE DOMANDE?

Siamo qui per rispondere.



Per ogni ulteriore informazione sull'efficacia e sugli effetti collaterali del medicinale, fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di PONVORY®



Clicca qui per accedere al RCP di
PONVORY® in italiano

Tabella 3, Rif. 4

Table 3. Overview of Adverse Events in Safety Analysis Set

Characteristics	Patients, No. (%)	
	Ponesimod, 20 mg (n = 565)	Terriflunomide, 14 mg (n = 566)
TEAEs	502 (88.8)	499 (88.2)
≥1 TEAEs in either group leading to treatment discontinuation, by system organ class terms ^a	49 (8.7)	34 (6.0)
Investigations	12 (2.1)	10 (1.8)
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	7 (1.2)	NA
Eye disorders	5 (0.9)	NA
Gastrointestinal disorders	4 (0.7)	4 (0.7)
Blood and lymphatic system disorders	3 (0.5)	2 (0.4)
General disorders and administration site conditions	3 (0.5)	2 (0.4)
Hepatobiliary disorders	3 (0.5)	2 (0.4)
Pregnancy, puerperium, and perinatal conditions	3 (0.5)	3 (0.5)
Vascular disorders	3 (0.5)	NA
Nervous system disorders	2 (0.4)	4 (0.7)
Social circumstances	2 (0.4)	1 (0.2)
Cardiac disorders	1 (0.2)	2 (0.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders	1 (0.2)	2 (0.4)
Adverse event of special interest ^b		
Hepatobiliary disorders or liver test result abnormality		
End of treatment plus 1 d	128 (22.7)	69 (12.2)
End of treatment plus 15 d	145 (25.7)	82 (14.5)
≥1 Serious adverse event	2 (0.4)	4 (0.7)
Hypertension	57 (10.1)	51 (9.0)
Pulmonary events	45 (8.0)	15 (2.7)
Effect on heart rate and rhythm plus hypotension on day 1	12 (2.1)	2 (0.4)
Herpetic infection	27 (4.8)	27 (4.8)
Infectior ^c	9 (1.6)	5 (0.9)
Seizure	8 (1.4)	1 (0.2)
Macular edema	6 (1.1)	1 (0.2) ^d
Skin malignant condition	5 (0.9) ^e	1 (0.2) ^f
Nonskin malignant condition	1 (0.2)	1 (0.2)
Fatal TEAEs	NA	2 (0.4) ^g
Serious adverse events (n ≥1 in either group by system organ class terms)	49 (8.7)	46 (8.1)
Nervous system disorders	9 (1.6)	6 (1.1)
Infections and infestations	7 (1.2)	4 (0.7)
Gastrointestinal disorders	6 (1.1)	4 (0.7)
Neoplasms, benign, malignant, and unspecified, including cysts and polyps	6 (1.1)	3 (0.5)
Surgical and medical procedures	5 (0.9)	1 (0.2)
Injury, poisoning, and procedural complications	4 (0.7)	7 (1.2)
Kidney and urinary disorders	4 (0.7)	1 (0.2)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	3 (0.5)	4 (0.7)
Reproductive system and breast disorders	3 (0.5)	6 (1.1)

(continued)

Table 3. Overview of Adverse Events in Safety Analysis Set (continued)

Characteristics	Patients, No. (%)	
	Ponesimod, 20 mg (n = 565)	Terriflunomide, 14 mg (n = 566)
Hepatobiliary disorders	2 (0.4)	7 (1.2)
Investigations	2 (0.4)	3 (0.5)
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	2 (0.4)	1 (0.2)
Vascular disorders	2 (0.4)	2 (0.4)
Blood and lymphatic system disorders	1 (0.2)	1 (0.2)
Psychiatric disorders	1 (0.2)	2 (0.4)
Cardiac disorders	0	2 (0.4)
Metabolism and nutrition disorders	0	1 (0.2)

Abbreviations: NA, not applicable; TEAE, treatment-emergent adverse events.

^a Only system organ classes with at least 2 events in at least 1 treatment arm are displayed.

^b Up to end of treatment plus 15 days, unless otherwise specified.

^c Infection adverse event of special interests were identified by the adverse events from the infections and infestations system organ class, only if reported as serious or severe.

^d Adverse event macular hole was not confirmed as macular edema.

^e Two with basal cell carcinoma, 2 with excision of preexisting benign lesions (nevus), and 1 with malignant melanoma.

^f One with basal cell carcinoma.

^g One because of coronary artery insufficiency and 1 because of multiple sclerosis.

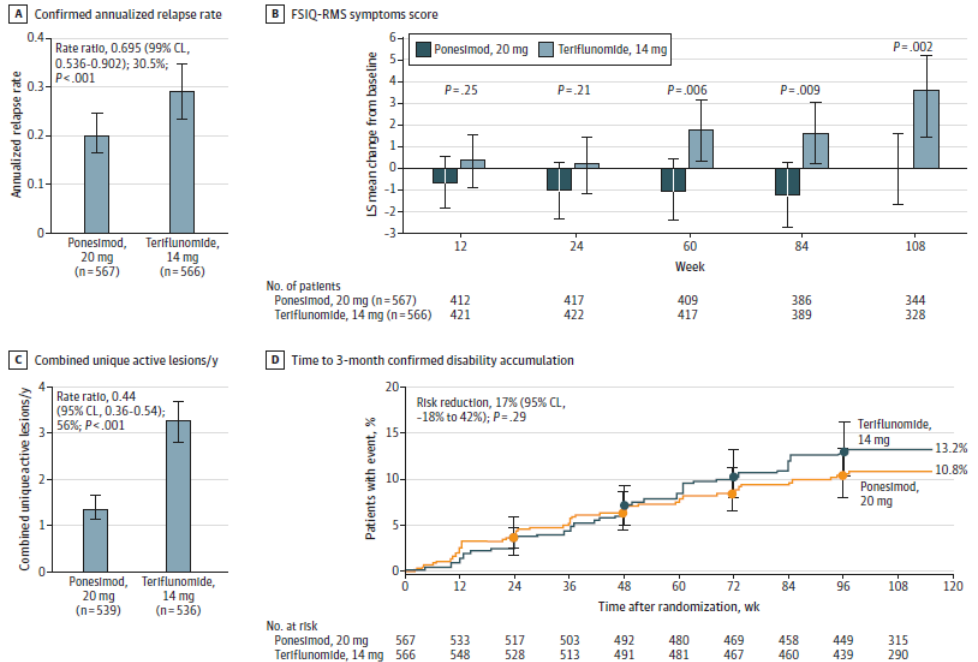
Tabella 1, Rif. 1

Tabella 1. Regime di titolazione della dose

Giorno di titolazione	Dose giornaliera
Giorni 1 e 2	2 mg
Giorni 3 e 4	3 mg
Giorni 5 e 6	4 mg
Giorno 7	5 mg
Giorno 8	6 mg
Giorno 9	7 mg
Giorno 10	8 mg
Giorno 11	9 mg
Giorni 12, 13 e 14	10 mg

Figure 2, Rif. 4

Figure 2. Primary and Secondary End Points in the Full Analysis Set



A. Confirmed relapses up to end of study, with annualized relapse rate from negative binomial regression for ponesimod (0.202) and teriflunomide (0.290); 30.5% indicates risk reduction. B. Symptoms domain of Fatigue Symptom and Impact Questionnaire-Relapsing Multiple Sclerosis (FSIQ-RMS): change from baseline to week 108. C. Number of combined unique active lesions per year on

magnetic resonance scans up to week 108; 56% indicates risk reduction. D. Time to 12-week confirmed disability accumulation. With regard to nonsignificant results, the formal testing procedure stopped. The stratified log-rank test P value and stratified Cox regression risk reduction estimate are displayed. CI indicates confidence limits; LS, least squares.



Modulatore orale di seconda generazione altamente selettivo del S1P₁R, per il trattamento della SM.²



Studio OPTIMUM: efficacia superiore rispetto a teriflunomide e profilo di sicurezza in linea con altri modulatori di S1P.⁴



**1 compressa 1 volta al giorno.¹
Con o senza cibo.¹**



Inizio del trattamento con la confezione da 14 giorni con incremento della dose.¹ Successivamente, continuare con la confezione di mantenimento.¹



**Emivita di eliminazione di circa 33 ore.¹
Recupero della conta linfocitaria a livelli normali entro 1 settimana dall'interruzione.³**

Bibliografia

1. PONVORY[®]. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. Edizione corrente.
2. Ruggieri S, et al. Degener Neurol Neuromuscul Dis. 2022;12:61-73.
3. D'Ambrosio D, et al. Ther Adv Chronic Dis. 2016;7(1):18-33.
4. Kappos L, et al. JAMA Neurol. 2021;78(5):558-67