

ZEPOSIA (ozanimod)

Listă de verificare pentru profesionistul din domeniul sănătății

Aspecte importante de reținut înainte, în timpul și după tratament

Pentru mai multe informații sau pentru a obține o copie a acestui document, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Telefon: +4 021 272 16 19

E-mail: medinfo.romania@bms.com

ZEPOSIA (ozanimod)
Informații pentru profesionistul din domeniul sănătății

Ozanimod
Listă de verificare pentru
profesionistul din
domeniul sănătății

Datele de identificare ale pacientului	Informațiile de contact ale medicului prescriptor
Nume:	Nume:
	Semnătură:
	Data:

Ozanimod este contraindicat la pacienții cu:

- Imunodepresie care predispune la apariția infecțiilor oportuniste sistemice
- Infecții severe active, infecții cronice active, cum sunt hepatita și tuberculoza
- Neoplasme maligne active
- Insuficiență hepatică severă (Child-Pugh clasa C)
- Infarct miocardic (IM), angină pectorală instabilă, accident vascular cerebral, accident ischemic tranzitoriu (AIT), insuficiență cardiacă decompensată care necesită spitalizare sau insuficiență cardiacă Clasa III/IV NYHA (New York Heart Association, Asociația Cardiacă din New York) în ultimele 6 luni
- Antecedente sau prezență de bloc atrioventricular (AV) de tip II de gradul doi sau bloc AV de gradul trei sau sindrom de sinus bolnav, în afara situației în care pacientul are implantat un stimulator cardiac funcțional
- Sarcină și la femeile aflate la vârstă fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive eficiente
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

- ☐ Confirm că niciuna dintre aceste contraindicații nu se aplică acestui pacient

Înainte de inițierea tratamentului

- ☐ Consultați un medic cardiolog înainte de a începe tratamentul pentru a stabili dacă tratamentul cu ozanimod poate fi inițiat în siguranță și pentru a stabili cea mai potrivită strategie de monitorizare, la inițierea tratamentului cu ozanimod la pacienții cu:
- Antecedente de stop cardiac, boală cerebrovasculară, hipertensiune arterială necontrolată sau apnee în somn severă netratată, antecedente de sincopă recurentă sau bradicardie simptomatică
 - Prolungire semnificativă preexistentă a intervalului QT (QTc mai mare de 500 msec) sau alți factori de risc pentru prelungirea intervalului QT, precum și pacienți aflați sub tratament cu alte medicamente, diferite de betablocante și blocante ale canalelor de calciu, care pot potența bradicardia
 - Tratament actual cu medicamente antiaritmice din clasa Ia (de exemplu, chinidină, disopiramidă) sau clasa III (de exemplu, amiodaronă, sotalol)

SAU

- ☐ Confirm că un consult cardiologic nu este necesar pentru acest pacient
- ☐ Trebuie avută prudență la inițierea tratamentului cu ozanimod la pacienții care iau medicamente cunoscute că reduc ritmul cardiac

Înainte de prima doză:

- ☐ Efectuați o electrocardiogramă (ECG) inițială pentru a determina dacă există anomalii cardiace preexistente
- ☐ Aveți în vedere rezultatele recente (din ultimele 6 luni) ale testelor funcției hepatice pentru valorile transaminazelor și bilirubinei
- ☐ Aveți în vedere rezultatele recente (din ultimele 6 luni sau după întreruperea terapiei anterioare) ale hemoleucogramei complete (HLG), inclusiv ale numărului de limfocite
- ☐ Verificați valoarea anticorpilor pentru virusul varicelo-zostarian (VVZ) la pacienții fără un istoric de varicelă confirmat de un profesionist din domeniul sănătății sau fără documentație cu privire la o schemă completă de vaccinare împotriva varicellei. Dacă este negativ, se recomandă vaccinarea împotriva VVZ cu cel puțin 1 lună înainte de inițierea tratamentului cu ozanimod
- ☐ Programați o evaluare oftalmologică înainte de începerea tratamentului cu ozanimod la pacienții cu diabet zaharat, uveită sau istoric de boală retiniană

SAU

- ☐ Confirm că o evaluare oftalmologică nu este necesară pentru acest pacient.

Consilierea sarcinii

- ☐ Pentru reamintire, furnizați Cardul pentru pacient (pentru, femeile aflate la vârsta fertilă) sau utilizați-l pentru a le sfătui asupra riscului de teratogenitate
- ☐ Sfătuiți femeile aflate la vârsta fertilă să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului cu ozanimod și timp de cel puțin 3 luni după încetarea tratamentului
- ☐ Sfătuiți femeile aflate la vârsta fertilă să oprească tratamentul cu ozanimod cu cel puțin 3 luni înainte de planificarea unei sarcini
- ☐ Consiliați femeile aflate la vârsta fertilă cu privire la posibila revenire a activității bolii atunci când tratamentul cu ozanimod este oprit din cauza sarcinii sau a planificării unei sarcini

☐ În timpul tratamentului, femeile nu trebuie să rămână gravide. Dacă o femeie rămâne gravidă în timpul tratamentului, administrarea ozanimod trebuie oprită. Trebuie oferite recomandări medicale cu privire la riscul de efecte dăunătoare asupra fătului asociate tratamentului cu ozanimod și trebuie efectuate examinări ecografice. ☐ Confirmați un rezultat negativ al testului de sarcină la femeile aflate la vârsta fertilă înainte de inițierea tratamentului. Acesta trebuie să fie confirmat la intervale adecvate SAU ☐ Confirm că un test de sarcină și consilierea referitoare la măsurile de precauție pentru sarcină nu sunt necesare pentru această pacientă
☐ Furnizați tuturor pacienților/persoanelor care îngrijesc pacienții, Ghidul pacientului/persoanei care îngrijește pacientul și, dacă este cazul, Cardul pentru pacient SAU ☐ Confirm că furnizarea Cardului pentru pacient nu este necesar pentru această pacientă.
Inițierea tratamentului
Inițiați tratamentul cu un pachet de inițiere pentru 7 zile. Începeți tratamentul cu doza de 0,23 mg o dată pe zi în zilele 1-4, apoi creșteți doza la 0,46 mg o dată pe zi în zilele 5-7. După perioada de 7 zile de creștere a dozei, doza de întreținere este de 0,92 mg o dată pe zi, începând din ziua 8. Pacienților cu insuficiență hepatică cronică ușoară sau moderată (Child-Pugh clasa A sau B) li se recomandă să urmeze întreaga schemă de creștere a dozei de 7 zile și apoi să ia 0,92 mg o dată la două zile.
Reinițierea terapiei după întreruperea tratamentului
Utilizați aceeași schemă de creștere a dozei ca pentru tratamentul inițial atunci când tratamentul este întrerupt timp de: • 1 zi sau mai mult în timpul primelor 14 zile de tratament • Mai mult de 7 zile consecutive între ziua 15 și ziua 28 de tratament • Mai mult de 14 zile consecutive după ziua 28 de tratament Dacă întreruperea tratamentului are o durată mai scurtă decât este menționat mai sus, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză, conform planificării.
Monitorizarea la inițierea tratamentului

Monitorizarea administrării dozei inițiale timp de 6 ore după prima doză este necesară la anumiți pacienți.

- ☐ Pacienții cu oricare dintre următoarele afecțiuni preexistente trebuie monitorizați pentru apariția semnelor și simptomelor de bradicardie simptomatică, prin măsurarea din oră în oră a pulsului și a tensiunii arteriale timp de 6 ore după prima doză:
 - O frecvență cardiacă în repaus <55 bpm
 - Bloc AV de grad II [tip Mobitz I]
 - Antecedente de infarct miocardic sau insuficiență cardiacă
- ☐ La acești pacienți, efectuați o examinare ECG înainte și la sfârșitul acestei perioade de 6 ore de monitorizare

SAU

- ☐ Confirm că acest pacient nu are afecțiuni cardiace preexistente

Extinderea monitorizării după 6 ore poate fi necesară în următoarele situații, dacă la 6 ore după administrarea dozei avem:

- Frecvență cardiacă <45 bpm
- Frecvență cardiacă la cea mai mică valoare după administrarea dozei, sugerând posibilitatea ca valoarea maximă a scăderii frecvenței cardiace să nu se fi instalat încă
- Semnale ale apariției unui nou bloc AV de grad II sau mai mare la ECG efectuată la 6 ore după administrarea dozei
- Interval QTc ≥ 500 msec

În aceste cazuri, trebuie inițiate măsurile terapeutice adecvate și observarea continuă până când simptomele/semnele constatate se remit. Dacă este necesar tratament medicamentos, monitorizarea trebuie continuată în timpul nopții și perioada de monitorizare de 6 ore trebuie repetată după a doua doză de ozanimod.

Monitorizarea în timpul tratamentului și după tratament

Ozanimod reduce numărul limfocitelor din sângele periferic.

Hemoleucograma completă (HGC) trebuie evaluată la toți pacienții anterior inițierii (în decurs de 6 luni sau după încetarea terapiei anterioare) și monitorizată periodic în timpul tratamentului cu ozanimod. Întrerupeți tratamentul, dacă numărul limfocitelor este confirmat ca fiind $< 0,2 \times 10^9/l$ și puteți lua în considerare reluarea tratamentului cu ozanimod, dacă valoarea atinge $> 0,5 \times 10^9/l$.

Ozanimod are un efect imunosupresor care predispune pacienții la un risc de infecție, inclusiv infecții oportuniste și poate crește riscul de dezvoltare a neoplasmelor maligne, în special cele cutanate.

- Monitorizați cu atenție pacienții, în special pe cei cu afecțiuni concomitente sau factori de risc cunoscuți, cum ar fi terapie imunosupresoare anterioară. Dacă este suspectat acest risc, de la caz la caz, puteți lua în considerare întreruperea tratamentului
- Întârziați inițierea tratamentului la pacienții cu orice infecție severă activă până la tratarea infecției
- Luați în considerare întreruperea tratamentului în timpul infecțiilor grave
- Terapiile anti-neoplazice, imunomodulatoare sau imunosupresoare non-corticosteroide nu trebuie administrate concomitent datorită riscului de efecte cumulative asupra sistemului imunitar
- Se recomandă vigilența pentru carcinomul bazocelular și alte neoplasme cutanate
 - Atenționați pacienții cu privire la pericolul expunerii la soare fără protecție

○ Asigurați-vă că pacienții nu primesc fototerapie concomitentă cu radiații UV-B sau fotochimioterapie-PUVA
□ Instruiți pacienții să raporteze imediat medicilor prescriptori semnele și simptomele infecțiilor în timpul și până la 3 luni după încetarea tratamentului cu ozanimod • Efectuați evaluarea diagnostică promptă la pacienții cu simptome de infecție în timp ce primesc tratament sau în interval de 3 luni de la întreruperea tratamentului cu ozanimod • Fiți vigilenți cu privire la simptomele clinice, inclusiv simptomele neurologice sau psihice neașteptate sau constatările RMN sugestive pentru leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) ○ În cazul în care se suspectează LMP, trebuie efectuată o examinare fizică și neurologică completă (inclusiv posibilitatea de a efectua o scanare RMN) și tratamentul cu ozanimod trebuie amânat până la excluderea LMP ○ Dacă este confirmată LMP, întrerupeți tratamentul cu ozanimod - Sindromul inflamator de reconstituire imună (IRIS) a fost raportat la pacienții cu SM tratați cu modulatori ai receptorilor S1P, care au dezvoltat LMP și, ulterior, au întrerupt tratamentul. Timpul până la debutul IRIS la pacienții cu LMP a fost, de obicei, de la săptămâni la luni după oprirea tratamentului cu modulatorul receptorului S1P. Trebuie efectuată monitorizarea dezvoltării IRIS și tratamentul adecvat al inflamației asociate.
Evitați administrarea vaccinurilor vii atenuate în timpul și timp de 3 luni după întreruperea tratamentului cu ozanimod.
Verificați funcția hepatică (valorile transaminazelor și bilirubinei) în lunile 1, 3, 6, 9 și 12 în timpul tratamentului cu ozanimod și ulterior periodic.
Tensiunea arterială trebuie monitorizată periodic în timpul tratamentului cu ozanimod.
Pacienții care prezintă simptome vizuale de edem macular trebuie evaluați și, dacă diagnosticul se confirmă, tratamentul cu ozanimod trebuie oprit. Pacienților cu diabet zaharat, uveită sau antecedente de retinopatie trebuie să li efectueze evaluări de monitorizare pe parcursul tratamentului.

Acest material de reducere la minimum a riscului îndeplinește condițiile autorizației de introducere pe piață și a fost aprobat de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului ZEPOSIA (ozanimod), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
011478 - Bucuresti
Fax: +4 0213 163 497
Tel: + 4 021 317 11 02
e-mail: adr@anm.ro
Raportare online: <https://adr.anm.ro/>
Website: www.anm.ro

Reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Telefon: +4 021 272 16 19
E-mail: medinfo.romania@bms.com