



Behandlungsbeginn, während der Behandlung, und nach der Behandlung

ZEPOSIA reduziert die periphere Lymphozytenzahl im Blut.

Kontrollieren Sie die periphere Lymphozytenzahl während der ZEPOSIA-Behandlung regelmäßig. Unterbrechen Sie die Behandlung bei einer bestätigten Lymphozytenzahl von $< 0,2 \times 10^9/l$. Die Wiederaufnahme von ZEPOSIA kann in Betracht gezogen werden, sobald der Wert $> 0,5 \times 10^9/l$ erreicht.

ZEPOSIA hat eine immunsuppressive Wirkung, die bei Patienten ein Infektionsrisiko begünstigt, auch für opportunistische Infektionen, und das Risiko für das Auftreten maligner Erkrankungen, besonders der Haut, erhöhen kann.

- Überwachen Sie die Patienten sorgfältig, insbesondere diejenigen mit Begleiterkrankungen oder bekannten Risikofaktoren, wie einer vorherigen immunsuppressiven Therapie. Wenn ein solches Risiko vermutet wird, sollten Sie im jeweiligen Einzelfall das Absetzen der Therapie in Erwägung ziehen.
- Verschieben Sie den Behandlungsbeginn bei Patienten mit einer schweren aktiven Infektion, bis die Infektion abgeklungen ist.
- Erwägen Sie eine Behandlungsunterbrechung, wenn ein Patient / eine Patientin eine schwerwiegende Infektion entwickelt.
- Vermeiden Sie die gleichzeitige Gabe von antineoplastischen, immunmodulierenden und nicht-kortikosteroidhaltigen Therapien wegen des Risikos additiver Wirkungen auf das Immunsystem.
- Überwachung auf Basalzellkarzinome und andere kutane Neoplasien wird empfohlen.
 - Warnen Sie Patienten vor ungeschützter Exposition gegenüber Sonnenstrahlung.
 - Stellen Sie sicher, dass Patienten keine gleichzeitige Phototherapie mit UV-B-Strahlung oder PUVA-Photochemotherapy erhalten.

Weisen Sie die Patienten an, Anzeichen und Symptome von Infektionen während und bis zu 3 Monate nach Absetzen der Behandlung mit ZEPOSIA umgehend ihrem behandelnden Arzt / ihrer behandelnden Ärztin zu melden.

- Führen Sie bei Patienten, die während oder innerhalb von 3 Monaten nach Absetzen der Behandlung mit ZEPOSIA Symptome einer Infektion aufweisen, umgehend eine diagnostische Beurteilung durch.
- Achten Sie auf klinische Symptome, einschließlich unerwarteter neurologischer oder psychiatrischer Symptome, oder MRT-Befunde, die auf eine progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) hindeuten können.
 - Besteht ein Verdacht auf PML, sollte eine vollständige körperliche und neurologische Untersuchung (einschließlich eines möglichen MRT) durchgeführt und die Behandlung mit ZEPOSIA solange unterbrochen werden, bis eine PML ausgeschlossen ist.

Brechen Sie die Behandlung mit ZEPOSIA ab, wenn eine PML bestätigt wird.

Vermeiden Sie die Anwendung von attenuierten Lebendimpfstoffen während der Behandlung mit ZEPOSIA und für 3 Monate danach.

Überwachen Sie die Leberfunktion (Transaminase(n)- und Bilirubinwerte) in den Monaten 1, 3, 6, 9 und 12 während der Therapie mit ZEPOSIA und danach in regelmäßigen Abständen.

Der Blutdruck sollte während der Behandlung mit ZEPOSIA regelmäßig kontrolliert werden.

Patienten, die visuelle Symptome eines Makulaödems aufweisen, müssen untersucht werden, und wenn sich der Verdacht bestätigt, ist die Behandlung mit ZEPOSIA abzusetzen. Patienten mit Diabetes mellitus, Uveitis oder anamnestisch bekannter Retinaerkrankung sollten sich vor Beginn der ZEPOSIA-Behandlung einer augenärztlichen Untersuchung unterziehen und während der Therapie Kontrolluntersuchungen erhalten.

ZEPOSIA

Informationen für medizinisches Fachpersonal

ZEPOSIA® (Ozanimod) Checkliste für Verschreiber

Wichtige zu beachtende Punkte vor, während und nach der Behandlung

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der aktuell gültigen Fachinformation unter <http://www.ema.europa.eu>

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben. Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien (Fax: +43 50 555-36207, Website: nebenwirkung.basg.gv.at)

Für weitere Informationen oder wenn Sie weitere Exemplare dieses Dokuments benötigen, wenden Sie sich bitte an Bristol Myers Squibb Österreich, Abteilung Medical Information: Tel.: +43 1 601 43 220 oder E-Mail: medinfo.austria@bms.com.

ZEPOSIA Checkliste für Verschreiber

Patient / Patientin:	Verschreibender Arzt / verschreibende Ärztin
Name:	Name:
	Unterschrift:
	Datum:

ZEPOSIA ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- Immunschwäche, die für systemische opportunistische Infektionen prädisponiert
 - schweren aktiven Infektionen, aktiven chronischen Infektionen wie Hepatitis und Tuberkulose
 - aktiven malignen Erkrankungen
 - schweren Leberfunktionseinschränkungen (Child-Pugh-Klasse C)
 - Myokardinfarkt (MI), instabiler Angina pectoris, Schlaganfall, transitorischer ischämischer Attacke (TIA), dekompensierter Herzinsuffizienz mit erforderlicher stationärer Behandlung oder Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) Klasse III/IV in den vorangegangenen 6 Monaten
 - anamnestisch bekanntem oder aktuell vorliegendem atrioventrikulärem (AV) Block 2. Grades, Typ II, oder AV-Block 3. Grades oder Sick-Sinus-Syndrom, es sei denn, der Patient / die Patientin trägt einen funktionstüchtigen Herzschrittmacher
 - während der Schwangerschaft und bei gebärfähigen Frauen, die keine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden
 - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Ich bestätige, dass für diese Patientin / diesen Patienten keine dieser Kontraindikationen zutrifft.

Vor Behandlungsbeginn

- Bei den folgenden Patienten sollte vor Behandlungsbeginn mit ZEPOSIA ein Kardiologe konsultiert werden, um festzustellen, ob ZEPOSIA sicher eingeleitet werden kann, und um die optimale Überwachungsstrategie festzulegen:
- Vorgesichte von Herzstillstand, zerebrovaskulärer Erkrankung, nicht eingestellter Hypertonie oder schwerer unbehandelter Schlafapnoe, rezidivierender Synkope oder symptomatischer Bradykardie
 - vorbestehende signifikante Verlängerung des QT-Intervalls (QTc größer als 500 ms) oder andere Risiken für eine QT-Verlängerung, und Behandlung mit anderen Arzneimitteln außer Betablockern und Calciumkanalblockern, die zu einer Verstärkung der Bradykardie beitragen könnten
 - derzeitige Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse Ia (z.B. Chinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z.B. Amiodaron, Sotalol)

Der Beginn einer ZEPOSIA-Behandlung bei Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, welche bekanntlich zu einer Abnahme der Herzfrequenz führen, hat mit Vorsicht zu erfolgen.

- Ich bestätige, dass für diese Patientin / diesen Patienten eine kardiologische Konsultation nicht anzuwenden ist.

Vor der Erstgabe:

- Erstellen Sie ein Baseline-Elektrokardiogramm (EKG), um etwaige Vorerkrankungen des Herzens festzustellen.
- Holen Sie aktuelle (innerhalb der letzten 6 Monate) Leberfunktionstests für Transaminase(n)- und Bilirubinwerte ein.
- Holen Sie aktuelle (innerhalb der letzten 6 Monate oder nach Abbruch einer früheren Therapie) Ergebnisse eines großen Blutbildes ein, einschließlich der Lymphozytenwerte.
- Veranlassen Sie vor Beginn der ZEPOSIA-Behandlung eine augenärztliche Untersuchung bei Patienten mit Diabetes mellitus, Uveitis oder einer anamnestisch bekannten Netzhauterkrankung.
- Ich bestätige, dass für diese Patientin / diesen Patienten eine augenärztliche Untersuchung nicht anzuwenden ist.
- Überprüfen Sie den Antikörperstatus bezüglich des Varicella-Zoster-Virus (VZV) bei Patienten ohne eine ärztlich bestätigte anamnestische Windpockenerkrankung und ohne Dokumentation einer vollständigen Varizellen-Impfung. Bei negativem Befund wird eine VZV-Impfung mindestens 1 Monat vor Beginn der Behandlung mit ZEPOSIA empfohlen.

Beratung hinsichtlich Schwangerschaft

- Informieren Sie gebärfähige Frauen über die schwerwiegenden möglichen Risiken von ZEPOSIA für den Fetus, unterstützt durch die schwangerschaftsspezifische Patientenerinnerungskarte, die Sie der Patientin und gegebenenfalls Betreuungspersonen aushändigen.
- Klären Sie gebärfähige Frauen darüber auf, dass sie während der Behandlung und für mindestens 3 Monate nach Absetzen von ZEPOSIA eine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden müssen.
- Klären Sie gebärfähige Frauen darüber auf, ZEPOSIA mindestens 3 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen.
- Klären Sie gebärfähige Frauen darüber auf, dass beim Absetzen der ZEPOSIA-Therapie wegen Schwangerschaft oder Planung einer Schwangerschaft die Krankheitsaktivität wieder zurückkehren kann.
- Frauen dürfen während der Behandlung nicht schwanger werden. Wenn eine Frau während der Behandlung schwanger wird, muss ZEPOSIA abgesetzt werden. Es ist eine medizinische Beratung hinsichtlich des Risikos für schädliche Wirkungen auf den Fetus durch die ZEPOSIA-Behandlung durchzuführen und es sollten Ultraschalluntersuchungen gemacht werden.
- Ich bestätige, dass für diese Patientin eine Schwangerschaftsberatung nicht zutrifft.
- Bestätigen Sie bei gebärfähigen Frauen vor Beginn der Behandlung ein negatives Ergebnis eines Schwangerschaftstests. Der Test muss in angemessenen Abständen wiederholt werden.
- Ich bestätige, dass ein Schwangerschaftstest für diese Patientin nicht anzuwenden ist.
- Stellen Sie allen Patienten/Betreuungspersonen einen Leitfaden für Patienten und Betreuungspersonen und, falls zutreffend, eine schwangerschaftsspezifische Patientenerinnerungskarte zur Verfügung.
- Bereitstellung der schwangerschaftsspezifischen Patientenerinnerungskarte ist für diese Patientin nicht zutreffend.

Behandlungsbeginn

Beginnen Sie die Behandlung mit einer Starterpackung, die für 7 Tage ausreicht. Beginnen Sie die Behandlung mit 0,23 mg einmal täglich an den Tagen 1 bis 4 und steigern Sie dann die Dosis auf 0,46 mg einmal täglich an den Tagen 5 bis 7. Nach der 7-tägigen Dosissteigerung beträgt die Erhaltungsdosis 0,92 mg einmal täglich, beginnend mit Tag 8.

Wiederaufnahme der Therapie nach einer Behandlungsunterbrechung

Wenden Sie das gleiche Dosissteigerungsschema wie für den Behandlungsbeginn an, wenn die Therapie unterbrochen wird für:

- 1 Tag oder mehrere Tage in den ersten 14 Tagen der Behandlung
- mehr als 7 Tage in Folge zwischen Tag 15 und Tag 28 der Behandlung
- mehr als 14 Tage in Folge nach Tag 28 der Behandlung.

Wenn die Behandlungsunterbrechung von kürzerer Dauer ist, als die oben genannte, setzen Sie die Behandlung mit der nächsten Dosis wie geplant fort.

Überwachung zu Behandlungsbeginn

6-stündige Überwachung nach der Erstgabe bei Patienten, die nach Einnahme der ersten Dosis beobachtet werden müssen

- Überwachen Sie auf Anzeichen und Symptome einer symptomatischen Bradykardie, einschließlich der stündlichen Messung von Herzfrequenz und Blutdruck, bei Patienten mit:
 - einer Ruheherzfrequenz von < 55 Schlägen pro Minute
 - einem AV-Block 2. Grades [Mobitz Typ I]
 - Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte. Führen Sie ein EKG vor Beginn und nach Ablauf der 6-stündigen Überwachung durch.
 Ich bestätige, dass diese Patientin / dieser Patient keine der betreffenden Vorerkrankungen des Herzens hat.

Eine Verlängerung der 6-stündigen Überwachung kann erforderlich sein, wenn am Ende der 6-stündigen Überwachungszeit eine der folgenden Situationen vorliegt:

- Herzfrequenz < 45 Schlägen pro Minute
- Herzfrequenz auf dem niedrigsten Wert nach Gabe der Dosis, was darauf hindeutet, dass die maximale Herzfrequenzabnahme möglicherweise noch nicht eingetreten ist
- Anzeichen für einen neu aufgetretenen AV-Block zweiten oder höheren Grades beim EKG 6 Stunden nach der Dosis
- QTc-Intervall ≥ 500 ms.