

TJEKLISTE TIL SUNDHEDSPERSONER

VIGTIGE PUNKTER AT VÆRE OPMÆRKSOM PÅ FØR, UNDER OG EFTER BEHANDLINGEN.

For yderligere oplysninger, se venligst produktresuméet for produkt på <http://www.ema.europa.eu> eller ring til Bristol Myers Squibb, Medicinsk Information tlf. 45 28 01 28, e-mail: medinfo.denmark@bms.com

● PATIENTIDENTIFIKATION	● OPLYSNINGER OM ORDINERENDE LÆGE
Navn:	Navn:
	Underskrift:
	Dato:

Ozanimod er kontraindiceret til patienter med:

- Immundefekt tilstand, der prædisponerer for systemiske opportunistiske infektioner.
- Svære aktive infektioner, aktive kroniske infektioner, såsom hepatitis og tuberkulose.
- Aktive maligniteter.
- Svær leverinsufficiens (Child-Pugh-klasse C).
- I løbet af de seneste 6 måneder har oplevet myokardieinfarkt (MI), ustabil angina, slagtilfælde, transient iskæmisk anfald (TIA), dekomenseret hjertesvigt, hvor hospitalsindlæggelse var nødvendig, eller New York Heart Association (NYHA) klasse III/IV hjertesvigt.
- Tidligere eller aktuelt anden grads atrioventrikulært (AV) blok type II, eller tredjegrads AV-blok eller syg sinusnudesyndrom, medmindre patienten har en fungerende pacemaker.
- Graviditet og hos fertile kvinder, som ikke anvender sikker prævention.
- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

☐ **Jeg bekræfter, at ingen af disse kontraindikationer er relevante for denne patient.**

● INDEN PÅBEGYNDELSE AF BEHANDLINGEN

En kardiolog skal konsulteres for at bestemme, om det er sikkert at påbegynde ozanimod, og for at bestemme den mest relevante overvågningsstrategi, når ozanimod påbegyndes hos patienter som:

- har en anamnese med hjertestop, cerebrovaskulær sygdom, ukontrolleret hypertension eller svær, ubehandlet søvnapnø, anamnese med tilbagevendende synkope eller symptomatisk bradykardi.
- har præeksisterende signifikant forlængelse af QT-intervallet (QTc over 500 msec) eller andre risici for QT-forlængelse, og hos patienter, der får andre lægemidler end betablokkere og calciumkanalblokkere, der kan potensere bradykardi.
- behandles med antiarytmika klasse Ia (f.eks. quinidin, disopyramid) eller klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol) antiarytmiske lægemidler.

ELLER

☐ **Jeg bekræfter, at konsultation med en kardiolog ikke er relevant for denne patient.**

Der bør udvises forsigtighed, når ozanimod påbegyndes hos patienter, der tager lægemidler, der vides at nedsætte hjertefrekvensen.

Før første dosis:

- ☐ Udfør elektrokardiogram (EKG) ved *baseline* for at bestemme, om der er præeksisterende hjerteanomalier til stede.
- ☐ Overvej nylige (inden for de sidste 6 måneder) leverfunktionsprøveresultater for aminotransferase- og bilirubinniveauer.
- ☐ Overvej nylig (inden for 6 måneder eller efter seponering af tidligere behandling) komplet blodtælling, herunder lymfocytal.
- ☐ Antistofstatus for varicella zoster-virus (VZV) skal kontrolleres hos patienter uden en anamnese med varicella, som er bekræftet af en sundhedsperson, eller uden dokumentation af et helt vaccinationsforløb mod varicella. Hvis antistofstatus er negativ, anbefales en VZV-vaccination mindst 1 måned før behandling med ozanimod påbegynde.
- ☐ Arranger en oftalmologisk vurdering, før behandling med ozanimod startes, hos patienter med diabetes mellitus, uveitis eller en anamnese med retinal sygdom.

ELLER

☐ **Jeg bekræfter, at en oftalmologisk vurdering ikke er relevant for denne patient.**

● GRAVIDITETSRÅDGIVNING

- ☐ Patientkortet skal udleveres til fertile kvinder og anvendes til at rådgive dem om risikoen for teratogenicitet.
- ☐ Fertile kvinder skal rådgives om at anvende sikker kontraception, mens de tager ozanimod, og i mindst 3 måneder efter at behandlingen med ozanimod er seponeret.
- ☐ Kvinder i den fertile alder skal rådgives om at seponere ozanimod 3 måneder før, der planlægges en graviditet.
- ☐ Kvinder i den fertile alder skal rådgives om at sygdomsaktiviteten kan muligvis vende tilbage, hvis behandlingen med ozanimod stoppes på grund af graviditet eller ved planlægning af en graviditet.
- ☐ Kvinder må ikke blive gravide, mens de er i behandling. Hvis en kvinde bliver gravid under behandlingen, skal ozanimod seponeres. Der skal gives medicinsk rådgivning angående risikoen for skadelige virkninger på fosteret forbundet med ozanimod behandlingen, og der skal udføres ultralydsundersøgelser.
- ☐ Der skal foreligge en negativ graviditetstest, før behandlingen startes hos fertile kvinder. Den skal gentages med passende intervaller.

ELLER

- ☐ **Jeg bekræfter, at en graviditetstest samt rådgivning om forholdsregler angående graviditet ikke er relevant for denne patient.**

- ☐ Vejledningen til patienter/omsorgspersoner og eventuelt patientkort, skal udleveres til alle patienter/omsorgspersoner.

ELLER

- ☐ **Udlevering af patientkortet er ikke relevant for denne patient.**

● PÅBEGYNDELSE AF BEHANDLING

Start behandling med et dosisoptrappingsprogram, der varer i 7 dage. Start behandlingen med 0,23 mg én gang dagligt på dag 1-4, og forhøj herefter dosis til 0,46 mg én gang dagligt på dag 5-7. Efter det 7 dages dosisoptræning er dosen 0,92 mg én gang dagligt startende på dag 8. Patienter med let eller moderat kronisk nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse A eller B) anbefales at gennemføre det 7-dages dosisoptrappingsprogram og derefter tage 0,92 mg hver anden dag.

● GENOPTAGELSE AF BEHANDLING EFTER AFBRYDELSE AF BEHANDLINGEN

Benyt samme dosisoptrappingsprogram som ved indledningen af behandlingen, når behandlingen afbrydes i:

- 1 eller flere dage i løbet af de første 14 dages behandling.
- mere end 7 dage på hinanden følgende dage fra dag 15 til dag 28 af behandlingen.
- mere end 14 dage på hinanden følgende dage efter dag 28 af behandlingen.

Hvis behandlingsafbrydelsen er af kortere varighed end den ovenstående, skal behandlingen fortsættes med den næste dosis som planlagt.

● OVERVÅGNING VED INDLEDNING AF BEHANDLINGEN

Overvågning i 6 timer efter første dosis er påkrævet for visse patienter.

- ☐ Patienter med en eller flere af nedenstående eksisterende tilstande skal overvåges for tegn og symptomer på symptomatisk bradykardi med puls- og blodtryksmåling hver time i 6 timer efter den første dosis:
 - Hvilepuls < 55 slag i minuttet.
 - Andengrads [Mobitz type I] AV-blok.
 - Tidligere myokardieinfarkt eller hjertesvigt.
- ☐ Hos disse patienter tages et EKG før og ved slutningen af den 6-timers overvågningsperiode.

ELLER

- ☐ **Jeg bekræfter, at denne patient ikke har relevante eksisterende hjertelidelser.**

Yderligere overvågning efter 6 timer kan være påkrævet hos patienter, som 6 timer efter dosis har:

- Hjerterefrekvens < 45 slag i minuttet.
- Hjerterefrekvens der i observationsperioden forbliver faldende. Dette kan tyde på, at hjerterefrekvensen kan falde yderligere.
- Viser evidens for et nyopdukket andengrads eller højere AV-blok på EKG'et 6 timer efter dosis.
- Har et QTc-interval ≥ 500 msek.

I disse tilfælde skal der påbegyndes relevant behandling, og overvågningen skal fortsætte, indtil symptomerne/fundene er gået væk. Hvis det er nødvendigt med medicinsk behandling, skal overvågningen fortsættes natten over, og der skal igen udføres en 6-timers overvågning efter den anden dosis ozanimod.

● OVERVÅGNING UNDER BEHANDLING OG EFTER BEHANDLING

Ozanimod nedsætter lymfocytallet i perifert blod.

Komplet blodtælling (CBC) skal kontrolleres hos alle patienter før behandlingsstart (inden for 6 måneder eller efter seponering af tidligere behandling) og overvåges periodisk i løbet af behandlingen med ozanimod. Behandlingen skal afbrydes, hvis lymfocytallet bekræftes at være $< 0,2 \times 10^9/l$, og det kan overvejes at genstarte ozanimod, hvis niveauet når op på $> 0,5 \times 10^9/l$.

Ozanimod har en immunsupprimerende virkning, der prædisponerer patienterne for en risiko for infektion, herunder opportunistiske infektioner, og kan øge risikoen for at udvikle maligniteter, herunder sådanne i huden.

- Overvåg patienterne nøje, især patienter med samtidige lidelser eller kendte faktorer, såsom tidligere immunsuppressiv behandling. Hvis der er mistanke om en risiko, skal det overvejes at seponere behandlingen efter en individuel bedømmelse.
- Hos patienter med en svær aktiv infektion skal behandlingsstart udsættes, indtil infektionen er gået væk.
- Det skal overvejes at afbryde behandlingen ved alvorlige infektioner.
- Antineoplastisk, immunmodulerende eller nonkortikosteroid immunsuppressiv behandling, bør ikke administreres samtidigt, på grund af risikoen for additive virkninger på immunsystemet
- Årvågenhed anbefales hvad angår basalcellekarcinom og andre kutane neoplasmer.
 - Patienterne skal rådes til at undgå eksponering for sollys uden beskyttelse.
 - Patienterne må ikke få samtidig lysbehandling med UV-B-stråling eller PUVA- fotokemoterapi.

- ☐ Patienterne skal vejledes i straks at indberette tegn og symptomer på infektioner til deres ordinerende læge, under og i op til 3 måneder efter seponering af behandlingen med ozanimod og i indtil 3 måneder efter den sidste dosis.
 - Udfør straks diagnostiske evalueringer hos patienter med infektionssymptomer, mens de får ozanimod, og i en 3-måneders periode, efter at behandlingen er stoppet.
 - Vær årvågen for kliniske symptomer, herunder uventede neurologiske eller psykiske symptomer eller fund på MR-scanninger, der tyder på progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).
 - Hvis der er mistanke om PML, skal der udføres en fuldstændig fysisk og neurologisk undersøgelse (herunder muligvis en MR-scanning), og behandlingen med ozanimod suspenderes, indtil PML er blevet udelukket.

Hvis PML bekræftes, skal behandlingen med ozanimod seponeres. Der er blevet indberettet immunrekonstitutionssyndrom (IRIS) hos MS-patienter i behandling med S1P-receptormodulatorer, som har udviklet PML og efterfølgende har fået seponeret behandlingen. IRIS opstod sædvanligvis inden for uger til måneder hos patienter med PML efter seponering af S1P-receptormodulatorer. Der skal overvåges for udvikling af IRIS, og passende behandling af den tilknyttede inflammation skal påbegyndes.

Undgå anvendelse af levende, svækkede vacciner under og i 3 måneder efter behandling med ozanimod.

Kontrollér leverfunktionen (transferase- og bilirubinniveauer) i måned 1, 3, 6, 9 og 12 af ozanimod-behandlingen og derefter periodisk.

Blodtrykket skal overvåges regelmæssigt under behandlingen med ozanimod.

Patienter, der har visuelle symptomer på makulært ødem, skal evalueres og, hvis det bekræftes, skal behandlingen med ozanimod seponeres. Det anbefales, at patienter med diabetes mellitus, uveitis eller en anamnese med retinal sygdom, har opfølgende evalueringer under behandlingen.

