

ZEPOSIA (ozanimod)

Risicominimalisatiemateriaal voor
voorschrijvers over de risico's van ozanimod

Controlelijst

Belangrijke punten om voor, tijdens en na de behandeling rekening mee te houden

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van ozanimod te beperken of te voorkomen.
Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Indicatie

Ozanimod is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) met actieve ziekte, zoals gedefinieerd aan de hand van klinische kenmerken of kenmerken zichtbaar op beeldvorming.

Ozanimod is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (UC) die ontoereikend reageerden op, niet meer reageerden op, of intolerantie vertoonden voor conventionele therapie of een biologisch geneesmiddel.

Dit document bevat veiligheidsinformatie over de volgende (potentiële) risico's:

- Symptomatische bradycardie,
- Ernstig leverletsel,
- Ernstige opportunistische infecties, waaronder progressieve multifocale leuko-encefalopathie en immuun reconstitutie inflammatoir syndroom,
- Macula-oedeem,
- Maligniteit,
- Embryofoetale toxiciteit bij zwangere vrouwen blootgesteld aan het product.

Er is extra materiaal voor de patiënt en/of verzorgers van de patiënt.

Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of verzorgers mee te geven.

Contra-indicaties

Ozanimod is gecontra-indiceerd bij patiënten:

- Met een immunodeficiënte toestand die leidt tot een verhoogd risico op systemische opportunistische infecties,
- Met ernstige actieve infecties, actieve chronische infecties zoals hepatitis en tuberculose,
- Met actieve maligniteiten,
- Met ernstige leverfunctiestoornis (Child Pugh klasse C),
- Met myocardinfarct (MI), instabiele angina pectoris, beroerte, transiënte ischemische aanval (TIA), gedecompenseerd hartfalen waarvoor ziekenhuisopname was vereist of hartfalen klasse III/IV volgens de New York Heart Association (NYHA) in de afgelopen 6 maanden,
- Met een voorgeschiedenis of aanwezigheid van tweedegraads AV blok type II of derdegraads AV blok of sick sinus syndroom, tenzij de patiënt een functionerende pacemaker heeft,
- Tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken,
- Met een overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen.

Voorafgaand aan de behandeling



Overleg met een cardioloog voordat u met de behandeling begint om te bepalen of ozanimod veilig kan worden gestart en om de meest geschikte monitoringstrategie te bepalen, wanneer ozanimod wordt gestart bij patiënten:

- Met een voorgeschiedenis van hartstilstand, cerebrovasculaire ziekte, ongecontroleerde hypertensie of ernstige onbehandelde slaapapneu, een voorgeschiedenis van recidiverende syncope of symptomatische bradycardie,
- Met reeds bestaande significant verlengde QT interval (QTc van meer dan 500 msec) of andere risico's op een verlengde QT tijd, en patiënten die andere geneesmiddelen dan bètablokkers en calciumkanaalblokkers gebruiken die bradycardie kunnen versterken,
- Die behandeld worden met antiaritmica van klasse Ia (bijv. kinidine, disopyramide) of klasse III (bijv. amiodaron, sotalol).

Voorzichtigheid is geboden bij het starten van ozanimod bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze de hartslag verlagen.

Voor de eerste dosis:



Verkrijg een baseline-elektrocardiogram (ECG) om te bepalen of er reeds bestaande hartafwijkingen aanwezig zijn.



Verkrijg recente (binnen de laatste 6 maanden) leverfunctietestresultaten voor transaminase- en bilirubinespiegels.



Verkrijg een recent bepaald (binnen de laatste 6 maanden of na stopzetting van een eerdere behandeling voor multiple sclerose [MS]) volledig bloedbeeld (CBC), waaronder lymfocytentelling.



Controleer op de aanwezigheid van antilichamen tegen varicellazostervirus (VZV) bij patiënten zonder een bevestigde voorgeschiedenis van varicella of zonder een gedocumenteerde volledige vaccinatiekuur met het varicellavaccin. Bij afwezigheid hiervan wordt aanbevolen ten minste 1 maand vóór aanvang van de behandeling met ozanimod te vaccineren tegen VZV.



Plan een oftalmologisch onderzoek vóór aanvang van de behandeling met ozanimod bij patiënten met diabetes mellitus, uveïtis of een voorgeschiedenis van een retinale aandoening.

Begeleiding bij zwangerschap

- ☐ Geef vrouwen die zwanger kunnen worden de Patiëntkaart met betrekking tot zwangerschap en gebruik deze om hen te informeren over het risico op teratogeniciteit.
- ☐ Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met ozanimod, inclusief dosisonderbrekingen, en gedurende ten minste 3 maanden na stopzetting van de behandeling.
- ☐ De behandeling met ozanimod dient 3 maanden voor het plannen van een zwangerschap te worden stopgezet.
- ☐ De ziekteactiviteit kan terugkeren wanneer de behandeling met ozanimod wordt stopgezet vanwege een zwangerschap of geplande zwangerschap.
- ☐ Tijdens de behandeling mogen vrouwen niet zwanger worden. Als een vrouw tijdens de behandeling zwanger wordt, moet de behandeling met ozanimod worden stopgezet. Er moet medisch advies worden gegeven over het risico op schadelijke effecten voor de foetus als gevolg van de behandeling met ozanimod en er moeten echografische onderzoeken worden uitgevoerd.
- ☐ Verkrijg een negatieve zwangerschapstest bij vrouwen die zwanger kunnen worden voordat u met de behandeling begint. Het moet met passende tussenpozen worden bevestigd.
- ☐ Overhandig de 'Gids voor patiënten / verzorgers' en indien van toepassing de 'Patiëntkaart' aan patiënten / verzorgers.

Start van de behandeling

Start de behandeling met een startverpakking voor de behandeling voor 7 dagen. Start de behandeling met eenmaal daags 0,23 mg op dag 1-4 en verhoog vervolgens de dosis tot eenmaal daags 0,46 mg op dag 5-7. Na de dosisverhoging van 7 dagen is de eenmaal daagse dosis 0,92 mg, beginnend op dag 8. Patiënten met een lichte of matige chronische leverfunctiestoornis (Child Pugh klasse A of B) wordt aanbevolen het schema voor dosisverhoging van 7 dagen te voltooien en vervolgens 0,92 mg om de andere dag in te nemen.

Herstart van de behandeling na onderbreking van de behandeling

Gebruik hetzelfde dosisverhogingsschema als bij de start van de behandeling wanneer de behandeling wordt onderbroken gedurende:

- 1 dag of meer in de eerste 14 dagen van de behandeling,
- Meer dan 7 opeenvolgende dagen tussen dag 15 en dag 28 van de behandeling,
- Meer dan 14 opeenvolgende dagen na dag 28 van de behandeling.

Als de onderbreking van de behandeling korter duurt dan wat hierboven is aangegeven, dient de behandeling zoals gepland te worden voortgezet met de volgende dosis.

Controle bij start van de behandeling

Monitoren gedurende 6 uur na de eerste dosis is vereist bij bepaalde patiënten.

- ☐ Controleer op tekenen en symptomen van symptomatische bradycardie, met ieder uur hartslag- en bloeddrukmeting bij patiënten met één of meer van de volgende bestaande comorbiditeiten:

- Rusthartslag < 55 slagen/minuut,
- Tweedegraads [Mobitz type I] AV blok,
- Een voorgeschiedenis van myocardinfarct of hartfalen.

- ☐ Verricht in deze patiënten een ECG vóór en na de controleperiode van 6 uur.

Uitgebreide monitoring na 6 uur kan nodig zijn in de volgende situaties als op 6 uur na de dosis:

- De hartslagfrequentie minder is dan 45 slagen/min,
- Een hartslagfrequentie die het laagste is na de toediening, wat erop wijst dat de maximale verlaging van de hartfrequentie mogelijk nog niet heeft plaatsgevonden,
- Aanwijzingen voor een nieuwe tweedegraads of hoger AV blok op het ECG dat 6 uur na toediening is uitgevoerd,
- Een QTc tijd $\geq$ 500 msec.

In deze gevallen dient een passende behandeling te worden gestart en moet de monitoring worden voortgezet totdat de bovenstaande symptomen/bevindingen zijn verdwenen. Als medische behandeling nodig is, moet de monitoring 's nachts worden voortgezet en moet de controleperiode van 6 uur worden herhaald na de tweede dosis ozanimod.

Tijdens de behandeling en na de behandeling

Ozanimod vermindert het aantal lymfocyten in het perifere bloed.

In alle patiënten moet gedurende behandeling met ozanimod periodiek een volledig bloedbeeld worden verkregen. Onderbreek de behandeling als het aantal lymfocyten is bevestigd als $< 0,2 \times 10^9/l$. Herstart van ozanimod kan worden overwogen als het niveau $> 0,5 \times 10^9/l$ bereikt.

Ozanimod heeft een immunosuppressief effect waardoor patiënten een verhoogd risico op infecties hebben, waaronder opportunistische infecties, en kan het risico op het ontstaan van maligniteiten, waaronder maligniteiten van de huid, verhogen.

- Controleer patiënten zorgvuldig, vooral patiënten met gelijktijdige aandoeningen of bekende factoren, zoals eerdere immunosuppressieve behandeling. Bij een vermoeden van dit risico dient stopzetting van de behandeling per geval door de arts te worden overwogen.
- Stel de start van de behandeling uit bij patiënten met een ernstige actieve infectie totdat de infectie is verdwenen.
- Overweeg de behandeling te onderbreken tijdens ernstige infecties.
- Anti-neoplastische, immunomodulerende of niet-corticosteroïde immunosuppressieve therapieën mogen niet gelijktijdig worden toegediend vanwege het risico op additieve effecten op het immuunsysteem.
- Wees alert op basaalcelcarcinoom en andere huidneoplasmata.
 - o Waarschuw patiënten om zich niet zonder bescherming bloot te stellen aan zonlicht.
 - o Zorg ervoor dat patiënten geen gelijktijdige fototherapie met UV-B-straling of PUVA-fotochemotherapie krijgen.



Instrueer patiënten om tekenen en symptomen van infecties onmiddellijk aan hun voorschrijvend arts te melden tijdens en tot 3 maanden na stopzetting van de behandeling met ozanimod.

- Voer een diagnostische evaluatie uit bij patiënten met symptomen van infectie tijdens of binnen 3 maanden na het stoppen van de behandeling met ozanimod.
- Wees alert op klinische symptomen, waaronder onverwachte neurologische of psychiatrische symptomen of MRI-bevindingen die op progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) wijzen.
 - o Als PML wordt vermoed, moet een volledig lichamelijk en neurologisch onderzoek (inclusief de mogelijkheid om een MRI uit te voeren) worden uitgevoerd en moet de behandeling met ozanimod worden gestaakt totdat PML is uitgesloten.

Bij bevestiging van PML dient de behandeling met ozanimod te worden stopgezet.

Bij MS-patiënten die tijdens behandeling met S1P-receptormodulatoren PML ontwikkelden en vervolgens de behandeling staakten, zijn meldingen gerapporteerd van het immuun reconstitutie inflammatoir syndroom (IRIS). De periode tot de start van IRIS-symptomen bij deze patiënten met PML varieerde van weken tot maanden na het stoppen met de S1P-receptormodulator. Monitoring voor de ontwikkeling van IRIS en passende behandeling van de bijbehorende ontsteking moeten worden uitgevoerd.

Het gebruik van levende, verzwakte vaccins dient te worden vermeden tijdens en gedurende 3 maanden na stopzetting van de behandeling met ozanimod.

Controleer de leverfunctie (transaminase en bilirubinespiegels) in maand 1, 3, 6, 9 en 12 tijdens de behandeling met ozanimod en vervolgens periodiek.

Tijdens de behandeling met ozanimod moet de bloeddruk regelmatig worden gecontroleerd.

Patiënten die visuele symptomen van macula-oedeem vertonen, moeten worden geëvalueerd en, indien bevestigd, moet de behandeling met ozanimod worden stopgezet. Patiënten met diabetes mellitus, uveïtis of een voorgeschiedenis van retinale aandoeningen moeten follow-up beoordelingen ondergaan gedurende hun behandeling.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product.

Bristol Myers Squibb

e-mail: medischeafdeling@bms.com

telefoonnummer: 030 - 3002 222

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling Patient Safety van Bristol Myers Squibb, te bereiken via telefoonnummer 030 - 3002 222, of via safety_netherlands@bms.com. Het materiaal is online beschikbaar op <https://www.bms.com/nl/onze-geneesmiddelen/educatieve-materialen/zeposia.html> en via het scannen van onderstaande QR code.

Aanvullende informatie betreffende ozanimod is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

