

ZEPOSIA® (ozanimod)

Checklist per il medico prescrittore

Informazioni importanti da ricordare prima, durante e dopo il trattamento

Per ulteriori informazioni o per ottenere ulteriori copie di questo documento, può contattare il nostro servizio di Medical Information ai seguenti recapiti:

E-mail: medicalinformation.italia@bms.com

Tel: 800-864184.

Per informazioni complete sulla prescrizione, può consultare il RCP di ZEPOSIA.

Ozanimod Checklist per il medico prescrittore

Identificativi del paziente	Dettagli del prescrittore
Nome e cognome:	Nome e cognome:
	Firma:
	Data:

Ozanimod è controindicato nei pazienti con/in:

- Stato di immunodeficienza che predispone alle infezioni opportunistiche sistemiche.
- Infezioni severe in atto, infezioni croniche in atto quali epatite e tubercolosi.
- Tumori maligni in atto.
- Compromissione epatica severa (Child-Pugh classe C).
- Infarto miocardico (MI), angina instabile, ictus, attacco ischemico transitorio (TIA), insufficienza cardiaca scompensata che ha richiesto il ricovero ospedaliero o insufficienza cardiaca di classe III/IV secondo la New York Heart Association (NYHA) negli ultimi 6 mesi.
- Anamnesi o presenza di blocco atrioventricolare (AV) di secondo grado di tipo II o blocco AV di terzo grado o sindrome del seno malato, a meno che il paziente non abbia un pacemaker in funzione.
- Gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive efficaci.
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

☐ Confermo che nessuna di queste controindicazioni è applicabile a questo paziente.

Prima dell'inizio del trattamento

- ☐ Consultare un cardiologo prima di iniziare il trattamento per determinare se ozanimod può essere iniziato in sicurezza e per determinare la strategia di monitoraggio più adatta, quando si inizia ozanimod in pazienti con:
- anamnesi positiva per arresto cardiaco, patologia cerebrovascolare, ipertensione non controllata o apnea del sonno severa non trattata, anamnesi positiva per sincope o bradicardia sintomatica ricorrente;
 - prolungamento significativo dell'intervallo QT preesistente (QTc maggiore di 500 ms) o altri rischi di prolungamento del QT, e pazienti trattati con medicinali diversi da beta bloccanti e bloccanti dei canali del calcio che possono potenziare la bradicardia;
 - terapia in corso con medicinali antiaritmici di classe Ia (ad esempio: chinidina, disopiramide) o di classe III (ad esempio: amiodarone, sotalolo).

Oppure

☐ Confermo che un consulto cardiologico non è applicabile a questo paziente.

☐ Si deve prestare attenzione quando si inizia ozanimod in pazienti che assumono medicinali noti per ridurre la frequenza cardiaca.

Prima della prima dose

- ☐ Ottenere un elettrocardiogramma (ECG) basale per determinare se sono presenti anomalie cardiache preesistenti.
- ☐ Ottenere risultati recenti (entro gli ultimi 6 mesi) dei test di funzionalità epatica per i livelli di transaminasi e bilirubina.
- ☐ Ottenere un esame emocromocitometrico (CBC) recente (eseguito negli ultimi 6 mesi o dopo l'interruzione della precedente terapia), compresa la conta linfocitaria.
- ☐ Controllare lo stato anticorpale del virus varicella zoster (VZV) in pazienti senza una storia di varicella confermata da un operatore sanitario o documentazione di un ciclo completo di vaccinazione contro la varicella. Se negativo, si raccomanda di eseguire la vaccinazione anti-VZV almeno 1 mese prima dell'inizio del trattamento con ozanimod.
- ☐ Organizzare una valutazione oftalmologica prima di iniziare il trattamento con ozanimod nei pazienti con diabete mellito, uveite o anamnesi positiva per retinopatia.

Oppure

☐ Confermo che una valutazione oftalmologica non è applicabile per questo paziente.

Ozanimod Checklist per il medico prescrittore

Consulenza in gravidanza	
☐	Consegnare la scheda paziente specifica per la gravidanza alle donne in età fertile e utilizzarla per informarle sui rischi di teratogenicità.
☐	Raccomandare alle donne in età fertile di utilizzare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con ozanimod e per almeno 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento.
☐	Raccomandare alle donne in età fertile di interrompere ozanimod almeno 3 mesi prima di pianificare una gravidanza.
☐	Informare le donne in età fertile del possibile ritorno dell'attività della malattia in caso di interruzione della terapia con ozanimod in seguito all'inizio di una gravidanza o alla pianificazione di una gravidanza.
☐	Durante il trattamento, le donne non devono iniziare una gravidanza. Se una donna rimane incinta durante il trattamento, ozanimod deve essere sospeso. Devono essere forniti consigli medici appropriati riguardo al rischio di effetti dannosi per il feto associati al trattamento con ozanimod, e devono essere eseguiti esami ecografici.
☐	Confermare un esito negativo del test di gravidanza nelle donne in età fertile prima di iniziare il trattamento. Deve essere confermato ad intervalli adeguati.
	Oppure
☐	Confermo che il test di gravidanza e le istruzioni riguardo le precauzioni sulla gravidanza non sono applicabili a questa paziente.
☐	Fornire a tutti i pazienti / coloro che assistono i pazienti la "guida per il paziente / persona che assiste il paziente" e, se opportuno, la scheda paziente.
	Oppure
☐	La fornitura della scheda paziente non è applicabile a questo paziente.

Inizio del trattamento	
	Iniziare il trattamento con una confezione per la titolazione che dura 7 giorni. Iniziare il trattamento con 0,23 mg una volta al giorno nei giorni 1-4, quindi aumentare la dose a 0,46 mg una volta al giorno nei giorni 5-7. Dopo i 7 giorni di aumento graduale della dose, la dose una volta al giorno è di 0,92 mg, a partire dal giorno 8. Ai pazienti con compromissione epatica cronica lieve o moderata (Child-Pugh classe A o B) si raccomanda di completare il regime di aumento graduale della dose di 7 giorni e successivamente assumere 0,92 mg a giorni alterni.

Riavvio della terapia in seguito ad interruzione del trattamento	
	Utilizzare lo stesso regime di aumento graduale della dose del trattamento iniziale quando il trattamento viene interrotto per: • 1 giorno o più durante i primi 14 giorni di trattamento • Più di 7 giorni consecutivi tra il giorno 15 e il giorno 28 del trattamento • Più di 14 giorni consecutivi dopo il giorno 28 di trattamento Qualora la durata dell'interruzione del trattamento sia inferiore a quanto sopra riportato, continuare con la dose successiva, come previsto.

Monitoraggio dell'inizio del trattamento	
☐	Per alcuni pazienti è richiesto il monitoraggio della prima dose per 6 ore dopo la prima dose: I pazienti con una qualsiasi delle seguenti condizioni preesistenti devono essere monitorati per i segni e sintomi di bradicardia sintomatica, con misurazione ogni ora del battito e della pressione arteriosa per 6 ore dopo la prima dose: • Frequenza cardiaca a riposo <55 bpm • Blocco AV di secondo grado [tipo I di Mobitz] • Storia pregressa di infarto miocardico o insufficienza cardiaca
☐	In questi pazienti, eseguire un elettrocardiogramma prima e al termine di questo periodo di monitoraggio di 6 ore Oppure ☐ Confermo che questo paziente non ha condizioni cardiache preesistenti pertinenti. Un monitoraggio prolungato dopo 6 ore può essere richiesto nelle seguenti situazioni se a 6 ore dopo la dose: • Frequenza cardiaca <45 bpm • La frequenza cardiaca è al valore più basso dopo la somministrazione il che suggerisce la possibilità che la riduzione massima della frequenza cardiaca non si sia ancora verificata • Evidenza di una nuova insorgenza di blocco AV di secondo grado o superiore nell'ECG eseguito 6 ore dopo la dose • Intervallo QTc ≥500 msec In questi casi, si deve iniziare una gestione appropriata e l'osservazione deve essere continuata fino alla risoluzione dei sintomi/risultati. Se è necessario un trattamento medico, il monitoraggio deve proseguire durante la notte e il monitoraggio di 6 ore deve essere ripetuto dopo la seconda dose di ozanimod.

Ozanimod Checklist per il medico prescrittore

Monitoraggio durante e dopo il trattamento	
	Ozanimod riduce la conta dei linfociti del sangue periferico. L'emocromo completo (CBC) deve essere verificato in tutti i pazienti prima di iniziare il trattamento (nei 6 mesi precedenti o dopo l'interruzione della terapia precedente) e monitorato periodicamente nel corso del trattamento con ozanimod. Interrompere il trattamento se la conta dei linfociti è confermata $<0,2 \times 10^9 / L$ e la ripresa di ozanimod può essere presa in considerazione se il livello raggiunge $> 0,5 \times 10^9 / L$.
	Ozanimod ha un effetto immunosoppressivo che predispone i pazienti al rischio di infezione, comprese le infezioni opportunistiche, e può aumentare il rischio di sviluppare tumori maligni, in particolare quelli cutanei. • Monitorare attentamente i pazienti, in particolare quelli con condizioni concomitanti o fattori noti, come una precedente terapia immunosoppressiva. Se si sospetta questo rischio, considerare l'interruzione del trattamento caso per caso. • Ritardare l'inizio del trattamento nei pazienti con qualsiasi infezione severa in atto fino alla risoluzione dell'infezione. • Prendere in considerazione l'interruzione del trattamento in caso di infezioni gravi. • Considerato il rischio di effetti aggiuntivi sul sistema immunitario, non devono essere co-somministrate terapie anti-neoplastiche, immunomodulatorie o immunosoppressive non a base di corticosteroidi. • Si raccomanda di essere vigili al fine di rilevare il carcinoma basocellulare e altre neoplasie cutanee • Mettere in guardia i pazienti circa l'esposizione alla luce solare senza protezione • Accertarsi che i pazienti non ricevano fototerapia concomitante con radiazioni UV-B o fotochemioterapia PUVA.
☐	Istruire i pazienti alla pronta segnalazione al proprio medico prescrittore di segni e sintomi di infezione durante e fino a 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento con ozanimod. • Eseguire una tempestiva valutazione diagnostica nei pazienti con sintomi di infezione durante il trattamento o entro 3 mesi dall'interruzione del trattamento con ozanimod. • Prestare attenzione ai sintomi clinici, inclusi sintomi neurologici o psichiatrici inattesi o reperti alla risonanza magnetica che possono essere indicativi di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML). • In caso di sospetta PML, deve essere eseguito un esame fisico e neurologico completo (inclusa la possibilità di eseguire una risonanza magnetica) e si deve sospendere il trattamento con ozanimod fino a quando la diagnosi di PML non sia stata esclusa. • Se la diagnosi di PML è confermata, interrompere il trattamento con ozanimod. - La sindrome infiammatoria da immunoricostituzione (IRIS) è stata riportata in pazienti con SM trattati con modulatori dei recettori S1P, che hanno sviluppato PML e successivamente hanno interrotto il trattamento. Il tempo di insorgenza dell'IRIS nei pazienti con PML è stato di solito da settimane a mesi dopo la sospensione del modulatore del recettore S1P. È necessario monitorare lo sviluppo dell'IRIS e trattare adeguatamente l'infiammazione associata.
	Evitare la somministrazione di vaccini vivi attenuati durante e per 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento con ozanimod.
	Controllare la funzionalità epatica (livelli di transaminasi e bilirubina) ai mesi 1, 3, 6, 9 e 12 durante la terapia con ozanimod e periodicamente in seguito.
	La pressione arteriosa deve essere regolarmente monitorata durante il trattamento con ozanimod.
	I pazienti che presentano sintomi visivi di edema maculare devono essere sottoposti a valutazione e, se confermato, il trattamento con ozanimod deve essere interrotto. I pazienti con diabete mellito, uveite o anamnesi positiva per retinopatia devono sottoporsi a valutazioni di follow-up durante la terapia.



Questo materiale per la minimizzazione del rischio soddisfa le condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed è stato approvato dall'AIFA.

Codice di approvazione Veeva: 2084-IT-2500004

Codice magazzino: 1004550-IMM-ZPS

Versione: 4_IT

Autorizzato da AIFA il 03/06/2025