Dieses Schulungsmaterial wurde als als risikominimierende Maßnahme beauflagt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Ozanimod kennen und berücksichtigen.

Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztinnen und Ärzte

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Zeposia.

ZEPOSIA (Ozanimod)

Händigen Sie allen Ihren Patienten den Leitfaden für Patienten sowie Ihren Patientinnen zusätzlich die Patientenkarte aus.

Version 4.0 (Stand der Information Juni 2025)

Angaben zum Patienten

Patient:	**Verschreibender Arzt***
Name:	Name:
	Datum:
	Unterschrift:

KONTRAINDIKATIONEN

Ozanimod 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 AV-Block 2. Grades, Typ II, oder AV-Block 3. Grades oder Sick-Sinus-Syndrom, es sei denn, der Patient trägt einen funktionierenden Herzschrittmacher
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

sowie

- während der Schwangerschaft und bei gebärfähigen Frauen, die keine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden.

Ich bestätige, dass für diesen Patienten keine dieser Kontraindikationen zutrifft. Bestätigt ☐

* männlich/weiblich/divers (im gesamten Text)

VOR BEHANDLUNGSBEGINN

EKG

Erstellen Sie ein Baseline-Elektrokardiogramm (EKG), um etwaige Vorerkrankungen des Herzens festzustellen. Erledigt ☐

Laborwerte

Holen Sie aktuelle (innerhalb der letzten 6 Monate) Leberfunktionstests für Transaminase(n)- und Bilirubinwerte ein. Erledigt ☐

Holen Sie aktuelle (innerhalb der letzten 6 Monate oder nach Abbruch einer früheren Therapie) Ergebnisse eines großen Blutbildes ein, einschließlich der Lymphozytenwerte. Erledigt ☐

Ophthalmologische Anamnese/Untersuchungen

Veranlassen Sie eine augenärztliche Untersuchung bei Patienten mit Diabetes mellitus, Uveitis oder einer anamnestisch bekannten Netzhauterkrankung. Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Infektionen und Impfungen

Verschieben Sie bei Patienten mit einer schweren aktiven Infektion den Behandlungsbeginn mit Ozanimod, bis die Infektion abgeklungen ist. Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Überprüfen Sie den Antikörperstatus bezüglich des Varicella-Zoster-Virus (VZV) bei Patienten ohne eine ärztlich bestätigte anamnestische Windpocken-erkrankung und ohne Dokumentation einer vollständigen Varizellen-Impfung. Bei negativem Befund wird eine VZV-Impfung mindestens 1 Monat vor Beginn der Behandlung mit Ozanimod empfohlen. Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Weisen Sie die Patienten an, Anzeichen und Symptome von Infektionen während und bis zu 3 Monate nach Absetzen der Behandlung mit Ozanimod umgehend ihrem behandelnden Arzt zu melden. Erledigt ☐

Schwangerschaft

Händigen Sie gebärfähigen Frauen die schwangerschaftsspezifische Patientenkarte aus und verwenden Sie diese, um sie über die möglichen schwerwiegenden Risiken von Ozanimod für den Fetus aufzuklären.

Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Klären Sie gebärfähige Frauen darüber auf, dass sie während der Behandlung und für mindestens 3 Monate nach Absetzen nicht schwanger werden dürfen und daher eine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden müssen.

Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Klären Sie gebärfähige Frauen darüber auf, Ozanimod mindestens 3 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen.

Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Klären Sie gebärfähige Frauen darüber auf, dass beim Absetzen der Therapie wegen Schwangerschaft oder zur Planung einer Schwangerschaft berücksichtigt werden muss, dass die Krankheit wieder aktiv werden kann.

Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Bestätigen Sie bei gebärfähigen Frauen ein negatives Ergebnis eines Schwangerschaftstests. Der Test muss in angemessenen Abständen wiederholt werden.

Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Kardiale Vorerkrankungen

<u>Eine mindestens 6-stündige Überwachung nach der Erstgabe ist bei bestimmten Patienten erforderlich.</u>

Überwachen Sie Patienten mit folgenden Vorerkrankungen:

- Ruheherzfrequenz von < 55 Schlägen pro Minute
- AV-Block 2. Grades (Mobitz Typ I)
- Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte

für 6 Stunden nach der Erstgabe auf Anzeichen und Symptome einer symptomatischen Bradykardie, einschließlich der stündlichen Messung von Herzfrequenz und Blutdruck.

Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Führen Sie bei den zuvor beschriebenen Patienten ein EKG vor Beginn und nach Ablauf der 6-stündigen Überwachung durch.

Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

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

- Herzfrequenz < 45 Schläge 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 2. Grades oder einen höhergradigen AV-Block im EKG
- QTc-Intervall ≥ 500 ms.

In diesen Fällen ist eine angemessene Behandlung einzuleiten und die Beobachtung fortzusetzen, bis die Symptome/Auffälligkeiten abgeklungen sind. Wenn eine ärztliche Behandlung erforderlich ist, sollte die Überwachung über Nacht fortgesetzt und nach der zweiten Gabe von Ozanimod ein 6-stündiger Überwachungszeitraum wiederholt werden.

Kardiologische Konsultation

Bei Patienten mit mindestens einem der folgenden Merkmale sollte vor Beginn der Behandlung ein Kardiologe herangezogen werden, um zu entscheiden, ob eine Therapie mit Ozanimod sicher begonnen werden kann, und um die optimale Überwachungsstrategie festzulegen:

- Vorgeschichte von Herzstillstand, zerebrovaskulärer Erkrankung, nicht eingestellter Hypertonie, 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, die zu einer Verstärkung der Bradykardie beitragen könnten, außer Betablockern und Calciumkanalblockern
- derzeitige Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol).

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

Erledigt ☐

Trifft für diesen Patienten nicht zu ☐

Schulungsmaterial für Patienten

Stellen Sie allen Patienten/Betreuungspersonen den Leitfaden für Patienten und Betreuungspersonen und, falls zutreffend, eine schwangerschaftsspezifische Patientenkarte zur Verfügung.

Erledigt ☐

DOSIERUNG BEI BEHANDLUNGSBEGINN

Beginnen Sie die Behandlung mit einer Starterpackung, die für 7 Tage ausreicht. Nach der 7-tägigen Dosissteigerung beträgt die Erhaltungsdosis 0,92 mg einmal täglich, beginnend mit Tag 8.

Bei Patienten mit leichter oder mäßiger chronischer Leberfunktionseinschränkung (Child-Pugh-Klasse A oder B) wird empfohlen, das 7-tägige Dosissteigerungsschema zu absolvieren und anschließend 0,92 mg einmal jeden zweiten Tag einzunehmen.

Tag 1–4	0,23 mg einmal täglich
Tag 5–8	0,46 mg einmal täglich
ab Tag 8	0,92 mg einmal täglich

Ich bestätige, dass die Dosissteigerung erfolgreich durchgeführt wurde.

Bestätigt ☐

WÄHREND UND NACH DER BEHANDLUNG

Lymphozytenzahl

Ozanimod reduziert die periphere Lymphozytenzahl im Blut.

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

Immunsuppressive Wirkung

Ozanimod 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.
- Erwägen Sie eine Unterbrechung der Therapie, wenn ein Patient eine schwerwiegende Infektion entwickelt.
- Vermeiden Sie die gleichzeitige Gabe von antineoplastischen, immunmodulierenden und nichtkortikosteroidhaltigen immunsuppressiven Therapien wegen des Risikos additiver Wirkungen auf das Immunsystem.
- Überwachen Sie die Patienten auf Basalzellkarzinome und andere kutane Neoplasien.
  - Warnen Sie Patienten vor ungeschützter Exposition gegenüber Sonnenstrahlung.
  - Stellen Sie sicher, dass Patienten keine gleichzeitige Phototherapie mit UV-B-Strahlung oder PUVA-Photochemotherapie erhalten.

- Weisen Sie die Patienten an, Anzeichen und Symptome von Infektionen während und bis zu 3 Monate nach Absetzen der Behandlung mit Ozanimod umgehend ihrem behandelnden Arzt zu melden.
  - Führen Sie bei Patienten, die während oder innerhalb von 3 Monaten nach Absetzen der Behandlung Symptome einer Infektion aufweisen, umgehend eine diagnostische Beurteilung durch.
  - Achten Sie auf klinische Symptome, einschließlich unerwarteter neurologischer oder psychiatrischer Symptome, wie z. B. eine fortschreitende Schwäche des Körpers oder einer Körperhälfte, eine Schwerfälligkeit der Gliedmaßen, Sehstörungen sowie Veränderungen im Denken, des Gedächtnisses und der Orientierung, die zu Verwirrtheit und Persönlichkeitsveränderungen führen können. Vorliegende MRT-Befunde können ebenfalls auf eine progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) hindeuten.
    - Besteht ein Verdacht auf PML, sollte eine vollständige körperliche und neurologische Untersuchung (einschließlich eines möglichen MRT) durchgeführt und die Behandlung mit Ozanimod so lange unterbrochen werden, bis eine PML ausgeschlossen ist.
    - Brechen Sie die Behandlung ab, wenn eine PML bestätigt wird.
      - Bei MS-Patienten, die mit S1P-Rezeptor-Modulatoren behandelt wurden und die eine PML entwickelten und daraufhin die Behandlung abbrachen, wurde über ein inflammatorisches Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS) berichtet. Die Zeit bis zum Auftreten eines IRIS bei Patienten mit PML betrug in der Regel Wochen bis Monate nach Absetzen des S1P-Rezeptor-Modulators. Die Entwicklung eines IRIS sollte überwacht und eine damit verbundene Entzündung angemessen behandelt werden.
- Vermeiden Sie die Anwendung von attenuierten Lebendimpfstoffen während der Behandlung mit Ozanimod und für 3 Monate danach.

Schwangerschaft

Wenn eine Frau während der Behandlung schwanger wird, muss Ozanimod abgesetzt werden. Es ist eine medizinische Beratung hinsichtlich des Risikos für schädliche Wirkungen auf den Fetus durch die Ozanimod-Behandlung durchzuführen und es sollten Ultraschalluntersuchungen gemacht werden.

Leberfunktion

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

Blutdruck

Kontrollieren Sie regelmäßig den Blutdruck.

Ophthalmologische Untersuchungen

Veranlassen Sie eine augenärztliche Untersuchung von Patienten, die visuelle Symptome eines Makulaödems aufweisen, und brechen Sie bei Bestätigung der Diagnose die Behandlung ab.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus, Uveitis oder anamnestisch bekannter Retinaerkrankung sollten während der Behandlung regelmäßig augenärztliche Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.

DOSIERUNG BEI 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 genannten, sollte die Behandlung mit der nächsten Dosis wie geplant fortgesetzt werden.

MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, http://www.bfarm.de oder der kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, D-66663 Merzig, E-Mail: hotline-qs@kohlpharma.com, Telefonnummer: +49 (0) 6867 / 920-5477 anzuzeigen.

Alle Schulungsmaterialien zu Ozanimod („Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztinnen und Ärzte“, „Leitfaden für die sichere Anwendung – Patientinnen, Patienten und Betreuungspersonen“, „Patientenkarte zur sicheren Anwendung“) sind auch online durch Scannen des QR-Codes oder über www.kohlpharma.com/downloadbereich/ verfügbar.

Gedruckte Exemplare können Sie bei der Firma kohlpharma (siehe Kontaktdaten unten) bestellen.

KONTAKT

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an:
kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
D-66663 Merzig
Telefon: +49 (0) 6867 / 920-0
E-Mail: info@kohlpharma.com