

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel ZEPOSIA. Het verplicht plan voor risicobeperking in België en Luxemburg, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van ZEPOSIA te waarborgen. (RMA versie 01/2022)

## ZEPOSIA® (ozanimod)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

### Controlelijst voor voorschrijvers



#### Zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger kunnen worden

ZEPOSIA kan schadelijke effecten hebben op een ongeboren kind, en is daarom gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens het gebruik van ZEPOSIA en gedurende ten minste 3 maanden na het einde van de behandeling met ZEPOSIA.

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie, lees aandachtig de SKP vooraleer ZEPOSIA® (ozanimod) voor te schrijven of af te leveren. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SPK is beschikbaar op de website [www.fagg.be](http://www.fagg.be), rubriek "BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel".

## Inleiding

ZEPOSIA 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.

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

De behandeling dient te worden ingesteld onder toezicht van een arts met ervaring in het behandelen van multipele sclerose (MS) of colitis ulcerosa (UC).

ZEPOSIA behoort tot de Farmacotherapeutische categorie: immunosuppressiva, selectieve immunosuppressiva.

**Dit document bevat veiligheidsinformatie waarmee u rekening moet houden bij het voorschrijven van ozanimod aan patiënten, meer bepaald veiligheidsinformatie gerelateerd aan de volgende belangrijke risico's :**

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

**De controlelijst hieronder herneemt de belangrijke elementen die u in acht moet nemen vóór het starten van de behandeling, bij het opstarten van de behandeling, en aan het einde van de behandeling met ZEPOSIA.**

## ZEPOSIA

### Controlelijst voor de voorschrijver

Patiënt identificatie	Voorschrijver informatie
Naam:	Naam:
	Handtekening:
	Datum:

#### **ZEPOSIA is gecontra-indiceerd bij patiënten met:**

- een immunodeficiënte toestand die leidt tot een verhoogd risico op systemische opportunistische infecties;
  - ernstige actieve infecties, actieve chronische infecties zoals hepatitis en tuberculose;
  - actieve maligniteiten;
  - ernstige leverfunctiestoornis (Child Pugh klasse C);
  - 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;
  - voorgeschiedenis of aanwezigheid van tweedegraads AV blok type II of derdegraads AV blok of sick sinus syndroom, tenzij de patiënt een functionerende pacemaker heeft;
  - zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken;
  - overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen.
- Ik bevestig dat geen van deze contra-indicaties van toepassing is voor deze patiënt.

#### **Vóór het instellen van de behandeling**

- Overleg met een cardioloog voordat u met de behandeling begint om te beslissen of ZEPOSIA veilig kan worden ingesteld en om de meest geschikte controlestrategie te bepalen, wanneer ZEPOSIA wordt gestart bij patiënten:
- met voorgeschiedenis van hartstilstand, cerebrovasculaire ziekte, ongecontroleerde hypertensie of ernstige onbehandelde slaapapneu, een voorgeschiedenis van recidiverende syncope of symptomatische bradycardie;

- met vooraf bestaande, significant verlengde QT-tijd (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 wanneer Zeposia wordt ingesteld bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat deze de hartfrequentie verlagen.

- Ik bevestig dat een raadpleging bij een cardioloog niet van toepassing is voor deze patiënt.

#### Vóór toediening van de eerste dosis:

- Voer een baseline-elektrocardiogram (ECG) uit om te bepalen of er reeds vooraf bestaande hartafwijkingen aanwezig zijn.
- Neem de resultaten in aanmerking van een recent uitgevoerde (in de afgelopen 6 maanden) leverfunctietest met betrekking tot transaminase en bilirubinespiegels.
- Neem de resultaten in aanmerking van een recent bepaalde (in de afgelopen 6 maanden of na stopzetting van eerdere behandeling voor MS) volledige bloedtelling, waaronder een lymfocytentelling.
- Plan een oftalmologisch onderzoek vóór aanvang van de behandeling met Zeposia bij patiënten met diabetes mellitus, uveïtis of een voorgeschiedenis van een retinale aandoening.
- Ik bevestig dat een oftalmologisch onderzoek niet van toepassing is voor deze patiënt.

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

#### **Advies over zwangerschapspreventie**

- Informeer vrouwen die zwanger kunnen worden over de ernstige potentiële risico's van ZEPOSIA voor de foetus, met behulp van de zwangerschapsspecifieke herinneringskaart voor patiënten en verstrek deze kaart aan de patiënt en verzorger.

- Adviseer vrouwen die zwanger kunnen worden om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met ZEPOSIA en gedurende ten minste 3 maanden na stopzetting van de behandeling met ZEPOSIA.
- Adviseer vrouwen die zwanger kunnen worden om de behandeling met ZEPOSIA ten minste 3 maanden vóór het plannen van een zwangerschap te stoppen.
- Tijdens de behandeling mogen vrouwen niet zwanger worden. Als een vrouw tijdens de behandeling zwanger wordt, moet de behandeling met ZEPOSIA worden stopgezet. Medisch advies moet worden gegeven over het risico op schadelijke effecten voor de foetus in verband met de behandeling met ZEPOSIA en echografische onderzoeken moeten plaatsvinden.
- Informeer vrouwen die zwanger kunnen worden over de mogelijke terugkeer van de ziekteactiviteit bij het stoppen van de behandeling met ZEPOSIA vanwege een zwangerschap of geplande zwangerschap.
  - Ik bevestig dat het advies over voorzorgsmaatregelen met betrekking tot zwangerschap niet van toepassing zijn op deze patiënte.

- Bevestig een negatief resultaat van een zwangerschapstest bij vrouwen die zwanger kunnen worden voordat u met de behandeling begint. De negatieve test moet op gepaste tussentijdstippen worden herbevestigd.
  - Ik bevestig dat een zwangerschapstest niet van toepassing is voor deze patiënte.

- Overhandig aan alle patiënten/verzorgers een 'Gids voor patiënten en verzorgers' en, indien nodig, de 'Zwangerschapsspecifieke herinneringskaart'.
  - De zwangerschapsspecifieke herinneringskaart is niet van toepassing voor deze patiënte.

### **Instelling 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 dagelijkse dosis 0,92 mg in één inname, te beginnen op dag 8.

## Hervatting na onderbreking van de behandeling

Gebruik hetzelfde dosisverhogingsschema als bij de initiële behandeling wanneer de behandeling wordt onderbroken voor:

- 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 aanvang van de behandeling

Toezicht tot 6 uur na toediening van de eerste dosis voor patiënten die monitoring vereisen bij toediening van de eerste dosis:

- Controleer de patiënt op tekenen en symptomen van symptomatische bradycardie, met ieder uur hartslag- en bloeddrukmeting voor patiënten met:
  - rusthartslag <55 slagen/ minuut,
  - Tweedegraads [Mobitz type I] AV-blok,
  - Voorschiedenis van myocardinfarct of hartfalen.
- Verricht een ECG vóór en na de controleperiode van 6 uur.
  - Ik bevestig dat deze patiënt geen vooraf bestaande hartaandoening vertoont zoals van toepassing.

Langere monitoring na 6 uur kan noodzakelijk zijn als op het 6de uur na de toediening de volgende situaties worden waargenomen:

- een hartfrequentie van minder dan 45 slagen/min;
- een hartfrequentie 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.

## Controle tijdens de behandeling, en na de behandeling

ZEPOSIA veroorzaakt een afname van het aantal lymfocyten in het perifere bloed.

Het aantal lymfocyten moet periodiek gecontroleerd worden tijdens de behandeling met ZEPOSIA. De behandeling moet onderbroken worden bij een lymfocytentelling  $< 0,2 \times 10^9/l$  en hervatting van de behandeling met ZEPOSIA kan worden overwogen wanneer dit niveau weer gestegen is naar  $> 0,5 \times 10^9/l$ .

ZEPOSIA 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 nauwlettend, 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.
  - Vermijd gelijktijdige toediening van antineoplastische, immunomodulerende of niet corticosteroïde immunosuppressieve therapieën vanwege het risico op additieve effecten op het immuunsysteem.
  - Het wordt aanbevolen waakzaam te zijn voor basocellulair carcinoom en andere huidneoplasmata:
    - waarschuw patiënten om zich niet zonder bescherming bloot te stellen aan zonlicht,
    - zorg ervoor dat patiënten geen gelijktijdige fotherapie met UV-B straling of PUVA-fotochemotherapie krijgen.
- Instrueer patiënten om klachten en verschijnselen van infecties tijdens en tot 3 maanden na stopzetting van de behandeling met ZEPOSIA onmiddellijk aan u te melden.
- Bij patiënten met symptomen van een infectie tijdens of binnen 3 maanden na stopzetting van de behandeling met ZEPOSIA dient onmiddellijk een diagnostische beoordeling te worden uitgevoerd.

- Voorschrijvende artsen dienen waakzaam te zijn voor klinische symptomen, waaronder onverwachte neurologische of psychische symptomen, of MRI bevindingen die op progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) wijzen.
  - o Bij een vermoeden van PML moet een volledig lichamelijk en neurologisch onderzoek (met inbegrip van mogelijke uitvoering van een MRI) plaatsvinden en dient de behandeling met Zeposia te worden gestaakt totdat PML is uitgesloten.

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

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

- Controleer de leverfunctie (transaminase en bilirubinespiegels) in maand 1, 3, 6, 9 en 12 tijdens de behandeling met ZEPOSIA en vervolgens periodiek.
- Bij levertransaminasespiegels hoger dan 5 maal de bovengrens van de normaalwaarde (upper limit of normal, ULN) dient vaker te worden gecontroleerd. Bij bevestiging van levertransaminasespiegels hoger dan 5 maal de ULN dient de behandeling met ozanimod te worden onderbroken en mag deze pas worden hervat wanneer de levertransaminasewaarden genormaliseerd zijn.
- Bij patiënten bij wie symptomen ontstaan die op een leverfunctiestoornis wijzen, zoals onverklaarde misselijkheid, braken, abdominale pijn, vermoeidheid, anorexie of geelzucht en/of donkere urine, dienen de leverenzymen te worden gecontroleerd en dient de behandeling met ozanimod te worden stopgezet indien significant leverletsel wordt bevestigd. Hervatting van de behandeling hangt af van het al dan niet vaststellen van een andere oorzaak van leverletsel en het al dan niet opwegen van de voordelen van hervatting van de behandeling voor de patiënt tegen de risico's op recidivering van de leverfunctiestoornis.

Controleer de bloeddruk regelmatig tijdens de behandeling met ZEPOSIA.

Patiënten die visuele symptomen van macula-oedeem vertonen, moeten worden geëvalueerd en, indien bevestigd, moet de behandeling met ZEPOSIA worden stopgezet. Patiënten met diabetes mellitus, uveïtis of een voorgeschiedenis van retinale aandoening moeten een oftalmologisch onderzoek ondergaan voordat een behandeling met ZEPOSIA wordt ingesteld en moeten follow up beoordelingen ondergaan gedurende hun behandeling.



## Meldingen van bijwerkingen

### BELGIË

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten geassocieerd met het gebruik van ZEPOSIA te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) of via de “papieren gele fiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, [www.fagg.be](http://www.fagg.be). De ingevulde gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03 - 1210 Brussel, per fax op het nummer 02 528 40 01, of per email naar [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be).

### LUXEMBURG

Zorgverleners kunnen meldingen van bijwerkingen of mogelijke medicatiefouten met ZEPOSIA versturen naar:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 Vandoeuvre les Nancy Cedex, France, Tel : +(33) 3 83 65 60 85/87, e-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

OF

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Rue de Bitburg, 20, L-1273 Luxembourg-Hamm, Tel. : (+352) 2478 5592, e-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Online formulier : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>.

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van de firma **Bristol Myers Squibb** via volgende coördinaten:

Bristol Myers Squibb

Avenue de Finlande, 4

B-1420 Braine l'Alleud

Tel: +32 2 352 76 11

E-mail : [medicalinfo.belgium@bms.com](mailto:medicalinfo.belgium@bms.com)

# Nota's

A series of horizontal dotted lines for writing notes.

## Hoe dit materiaal te bekomen

Deze checklist en het materiaal voor de patiënt is beschikbaar op papier op eenvoudige aanvraag bij de vertegenwoordiger van de firma Bristol Myers Squibb via Tel: +32 2 352 76 11 of via email: [medicalinfo.belgium@bms.com](mailto:medicalinfo.belgium@bms.com)

Het materiaal is eveneens beschikbaar in elektronische versie op de website van het FAGG → [www.fagg.be](http://www.fagg.be) → tab 'Informatie voor professionelen'  
→ Goedgekeurde RMA-materialen: [https://www.fagg.be/nl/MENSELIJK\\_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/goed\\_gebruik\\_geneesmiddel/risicobeheerprogramma/rma](https://www.fagg.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/goed_gebruik_geneesmiddel/risicobeheerprogramma/rma).

Bristol Myers Squibb  
Avenue de Finlande, 4  
B-1420 Braine l'Alleud  
Tel : +32 2 352 76 11  
e-mail : [medicalinfo.belgium@bms.com](mailto:medicalinfo.belgium@bms.com)