NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en https://www.notificaRAM.es

Adicionalmente puede notificar también las sospechas de reacciones adversas al servicio de información médica de BMS España a través del teléfono 900 150 160 o del email informacion.medica@bms.com

También puede contactar con este servicio de información médica si desea recibir más información sobre ozanimod o una copia de este documento.

Encontrará información completa sobre ozanimod en su ficha técnica más reciente disponible para su consulta en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) a través del siguiente enlace:

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201442001/FT_1201442001.html

También puede descargar en pdf los materiales sobre prevención de riesgos de ozanimod desde la página web de la AEMPS: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html

ZEPOSIA®
(ozanimod)

Lista de verificación del médico

Aspectos importantes para tener en cuenta antes, durante, y después del tratamiento

Lea esta lista junto con la Ficha técnica del medicamento disponible en el centro de Información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA) https://cima.aemps.es

2084-ES-2500053 – Junio 2025

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). – Junio 2025

Disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es

Datos de paciente	Datos del prescriptor	
Nombre:	Nombre:	Firma:
	Fecha:	

CONTRAINDICACIONES DE USO

Ozanimod está contraindicado en los siguientes pacientes:

- Estado de inmunodeficiencia con predisposición a presentar infecciones oportunistas sistémicas
- Pacientes con infecciones activas graves o crónicas como hepatitis o tuberculosis
- Pacientes con neoplasias malignas activas
- Pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh)
- Pacientes que en los últimos 6 meses hayan presentado infarto de miocardio, angina inestable, ictus, accidente isquémico transitorio, insuficiencia cardiaca descompensada que requirió ingreso o insuficiencia cardiaca de clase III-IV (según la clasificación de la *New York Heart Association*)
- Pacientes con antecedentes o presencia de bloqueo AV de segundo grado de tipo II, bloqueo AV de tercer grado o síndrome de disfunción sinusal (a menos que el paciente lleve un marcapasos operativo)
- Durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación que no utilicen un método anticonceptivo eficaz
- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes

☐ Confirmo que este paciente no presenta ninguna de estas contraindicaciones.

ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO

☐ Entregar a los pacientes o cuidadores la *Guía para el paciente o cuidador*.

☐ Entregar a las mujeres con capacidad de gestación que vayan a iniciar este tratamiento, la *Tarjeta de la paciente*.

o

☐ No aplica la entrega de la *Tarjeta de la paciente*.

☐ Consultar con un cardiólogo antes de iniciar el tratamiento, a fin de determinar si ozanimod puede iniciarse de manera segura en determinados pacientes y establecer su seguimiento más adecuado:

- Pacientes con antecedentes de parada cardiaca, enfermedad cerebrovascular, hipertensión no controlada, apnea del sueño grave no tratada, antecedentes de síncope recurrente o bradicardia sintomática
- Pacientes con prolongación significativa preexistente del intervalo QT (QTc >500 ms) o presencia de otros riesgos de prolongación del QT, y pacientes en tratamiento con medicamentos que puedan potenciar la bradicardia (aparte de betabloqueantes y antagonistas del calcio)
- Pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos de clase Ia (p. ej., quinidina, disopiramida) o de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol) que se han asociado a Torsade de pointes en pacientes con bradicardia

o

☐ Confirmo que en este paciente no procede la consulta con cardiología.

☐ Realizar un electrocardiograma (ECG) basal para comprobar si el paciente presenta alguna alteración cardiaca preexistente.

☐ Realizar una medición de la presión arterial.

☐ Extremar la precaución cuando se inicie la administración de ozanimod en pacientes tratados con medicamentos que puedan disminuir la frecuencia cardiaca.

☐ Obtener una determinación reciente (de los últimos 6 meses) de los niveles de transaminasas y bilirrubina.

☐ Disponer de un hemograma completo (de los últimos 6 meses antes del inicio del tratamiento o tras la interrupción del tratamiento anterior), incluido un recuento de linfocitos.

☐ Realizar una evaluación oftalmológica antes de iniciar el tratamiento con ozanimod si el paciente presenta diabetes mellitus, uveítis o antecedentes de retinopatía.

o

☐ Confirmo que no procede realizar un examen oftalmológico a este paciente.

☐ En pacientes sin antecedentes de varicela confirmada por un profesional sanitario, y en los que no pueda documentarse un ciclo completo de vacunación frente a la varicela, comprobar si presentan anticuerpos contra el virus de la varicela-zóster (VVZ). Si el resultado es negativo, se recomienda vacunar frente a la varicela, como mínimo 1 mes antes de comenzar el tratamiento con ozanimod.

☐ En pacientes con una infección activa grave, posponga el comienzo del tratamiento hasta que esta se resuelva.

ASESORAMIENTO PARA LAS MUJERES CON CAPACIDAD DE GESTACIÓN

☐ Realizar una **prueba de embarazo** a las mujeres con capacidad de gestación antes de empezar el tratamiento, cuyo resultado debe ser negativo.

o

☐ Confirmo que no procede realizar una prueba de embarazo a esta paciente.

☐ Advertir a las mujeres con capacidad de gestación del riesgo de teratogenicidad para el feto, utilizando la *Tarjeta de la paciente (específica para mujeres con capacidad de gestación)* y proporcionando la *Guía para el paciente o cuidador*, cuando aplique.

o

☐ No aplica la entrega de la *Tarjeta de la paciente*.

☐ Advertir a las mujeres con capacidad de gestación que han de utilizar un **método anticonceptivo** eficaz durante el tratamiento con ozanimod y, como mínimo, durante los 3 meses posteriores a su finalización.

☐ Advertir a las mujeres con capacidad de gestación que, si planean un embarazo, deberán discontinuar el tratamiento con ozanimod al menos 3 meses antes.

☐ Advertir a las mujeres con capacidad de gestación que, si abandonan el tratamiento con ozanimod porque se han quedado embarazadas o planean un embarazo, la enfermedad puede reactivarse.

☐ Las mujeres no deben quedarse embarazadas durante el tratamiento. Si una mujer se queda embarazada durante el tratamiento, debe suspenderse la administración de ozanimod. Debe proporcionarse asesoramiento médico sobre el riesgo de efectos perjudiciales de ozanimod para el feto y deben realizarse ecografías.

o

☐ Confirmo que no procede informar a esta paciente de las precauciones relativas al embarazo.

INICIO DEL TRATAMIENTO (ESQUEMA DE AUMENTO ESCALONADO DE DOSIS)

Comience el tratamiento con una pauta de aumento escalonado de la dosis de 7 días de duración:

- empiece con 0,23 mg una vez al día, en los días 1-4,
- aumente la dosis a 0,46 mg una vez al día, en los días 5-7.

Tras esta pauta de escalada de 7 días, la dosis de mantenimiento es de 0,92 mg una vez al día a partir del día 8.

Se recomienda a los **pacientes con insuficiencia hepática crónica leve o moderada (clase A o B Child-Pugh)**:

- que completen la pauta posológica de aumento escalonado de la dosis de 7 días
- y a partir del día 8, tomen 0,92 mg en días alternos.

MONITORIZACION TRAS LA PRIMERA DOSIS EN PACIENTES CON CIERTAS AFECCIONES CARDIACAS PREEXISTENTES

☐ En pacientes con afecciones cardiacas preexistentes como:

- frecuencia cardiaca en reposo <55 lpm,
- bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo grado (de tipo Mobitz I),
- antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardiaca.

☐ Vigilar la aparición de signos y síntomas de bradicardia sintomática durante las 6 horas siguientes al inicio del tratamiento.

☐ Medir la frecuencia cardiaca y la tensión arterial cada hora.

☐ Realizar un ECG antes y al final del periodo de observación de 6 horas.

☐ Una vez transcurridas las 6 horas, prolongar la observación del paciente en caso de que:

- la frecuencia cardiaca sea <45 lpm,
- la frecuencia cardiaca alcance un valor más bajo después de la dosis, lo que sugiere que es posible que aún no se haya producido la disminución máxima de la frecuencia cardiaca,
- el ECG realizado 6 horas después de la dosis muestre signos de un nuevo bloqueo AV de segundo grado o mayor,
- el intervalo QTc ≥500 ms.

En estos casos, se debe iniciar un tratamiento adecuado y continuar la observación hasta que los síntomas/signos hayan desaparecido. Si se necesita tratamiento médico, se debe continuar la monitorización hasta el día siguiente, y se debe repetir el periodo de monitorización de 6 horas tras la segunda dosis de ozanimod.

o

☐ Confirmo que este paciente no presenta ninguna de las alteraciones cardiacas preexistentes mencionadas.

MONITORIZACIÓN DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

☐ Ozanimod reduce el número de linfocitos en sangre periférica.

☐ Realizar hemogramas completos de manera periódica incluyendo recuento de linfocitos.

Se deberá interrumpir este tratamiento, si el recuento de linfocitos es $<0,2\times10^9$/l. La administración de ozanimod podrá reanudarse cuando se alcance una cifra $>0,5\times10^9$/l.

MONITORIZACIÓN DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (continuación)

☐ El efecto inmunosupresor de ozanimod predispone a los pacientes a contraer infecciones, incluyendo infecciones oportunistas, entre ellas leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP):

- ☐ Vigilar atentamente a los pacientes, en especial a aquellos con enfermedades concomitantes o factores conocidos, como administración previa de un tratamiento inmunosupresor. Si sospecha que existe riesgo, considere de manera individualizada la posibilidad de suspender el tratamiento.
- ☐ Considere la posibilidad de interrumpir el tratamiento durante una infección grave.
- ☐ Debe evitarse la administración concomitante de tratamientos antineoplásicos, inmunomoduladores o inmunosupresores no corticosteroides, dado el riesgo de efectos sumatorios sobre el sistema inmunitario.
- ☐ Advertir a los pacientes que deben comunicar lo antes posible a su médico los signos y síntomas de infección que se produzcan durante el tratamiento con ozanimod y en los 3 meses posteriores a su finalización.
- ☐ Explicar a los pacientes cuáles son los posibles signos y síntomas de infección.
- ☐ Si un paciente presenta síntomas de infección durante el tratamiento con ozanimod o en los 3 meses posteriores a su finalización, efectúe de inmediato una valoración diagnóstica.
- ☐ Vigilar la aparición de síntomas clínicos, neurológicos o psiquiátricos inesperados o de signos en las resonancias magnéticas que puedan ser indicativos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
  - Si se sospecha la presencia de LMP, deberá realizarse una exploración física y neurológica completa (que puede incluir una resonancia magnética).
  - Si esto ocurre durante el tratamiento con ozanimod, este se deberá interrumpir hasta que se haya descartado la LMP.
  - Si se confirma la presencia de LMP, suspenda de manera definitiva el tratamiento con ozanimod.
    - » Se han descrito casos de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) en pacientes con EM tratados con moduladores de los receptores S1P, que desarrollaron LMP y posteriormente suspendieron el tratamiento. El tiempo transcurrido hasta la aparición del SIRI en pacientes con LMP fue generalmente de semanas a meses tras la suspensión del modulador del receptor S1P. Se debe monitorizar el desarrollo del SIRI y administrar un tratamiento adecuado de la inflamación asociada.
- ☐ Evitar la administración de vacunas de virus vivos atenuados durante el tratamiento con ozanimod y en los 3 meses posteriores a su finalización.

☐ Debido a su efecto inmunosupresor, también puede aumentar el riesgo de neoplasias malignas, incluidas las cutáneas:

- ☐ Vigilar la aparición de carcinoma basocelular u otras neoplasias cutáneas.
- ☐ Advertir a los pacientes que no deben exponerse a la luz del sol sin protección.
- ☐ Asegurarse de que los pacientes no reciben fototerapia UV-B o fotoquimioterapia con psoraleno y UV-A (PUVA), simultáneamente con ozanimod.

☐ Monitorizar la función hepática, controlando los niveles de transaminasas y bilirrubina en los meses 1, 3, 6, 9 y 12 del tratamiento y después periódicamente.

☐ Controlar periódicamente la tensión arterial.

☐ Realizar una evaluación oftalmológica a los pacientes que presenten síntomas visuales de edema macular y, si este se confirma, debe suspenderse el tratamiento con ozanimod.

☐ Realizar evaluaciones oftalmológicas periódicas a los pacientes con diabetes mellitus, uveítis o antecedentes de retinopatía.

La paciente no puede quedarse embarazada mientras está en tratamiento:

☐ Realizar **pruebas de embarazo periódicas**.

☐ Si una mujer se queda embarazada, se debe interrumpir el tratamiento. El médico debe advertir sobre los posibles riesgos para el feto y se deben realizar ecografías.

☐ Advertir a las mujeres con capacidad de gestación que, si abandonan el tratamiento con ozanimod porque han quedado embarazadas o planean un embarazo, la enfermedad puede reactivarse.

☐ Advertir a las mujeres con capacidad de gestación que, si planean un embarazo, deberán discontinuar el tratamiento con ozanimod al menos 3 meses antes.

☐ Recordar a las mujeres con capacidad de gestación que han de utilizar un **método anticonceptivo** eficaz durante el tratamiento con ozanimod y, como mínimo, durante los 3 meses posteriores a su finalización.

REINICIO DEL TRATAMIENTO DESPUÉS DE UNA INTERRUPCIÓN

Aplique la misma pauta de escalada que empleó al inicio del tratamiento si este se interrumpe durante:

- 1 día o más en los 14 primeros días de tratamiento,
- más de 7 días consecutivos entre el día 15 y el día 28 de tratamiento,
- más de 14 días consecutivos después del día 28 de tratamiento.

Si la interrupción es de menor duración que lo descrito en el párrafo anterior, el tratamiento podrá continuar con la siguiente dosis prevista.