

Lista de verificación del médico de los pacientes

La lista de verificación del médico de los pacientes debe contener los siguientes mensajes clave:

- Aumento escalonado de la dosis al inicio del tratamiento
 - Iniciar el tratamiento con 0,23 mg una vez al día los días 1-4; a continuación, aumentar la dosis a 0,46 mg una vez al día los días 5-7. Tras el aumento escalonado de la dosis de 7 días, la dosis de mantenimiento es de 0,92 mg una vez al día, comenzando el día 8.
- Reinicio del tratamiento tras la interrupción del tratamiento
 - Se recomienda la misma pauta posológica de aumento escalonado de la dosis descrita anteriormente si el tratamiento se interrumpe durante:
 - 1 día o más durante los primeros 14 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 el tratamiento se interrumpe durante periodos de tiempo inferiores a los anteriormente mencionados, se debe continuar el tratamiento con la siguiente dosis que estaba prevista.
- Requisitos de monitorización al inicio del tratamiento:

Antes de administrar la primera dosis

 - Realizar un electrocardiograma (ECG) inicial antes de la primera dosis de Osiren MS.
 - Tener en cuenta los resultados más recientes de las pruebas funcionales hepáticas (últimos 6 meses) para los niveles de transaminasas y bilirrubina.
 - Tener en cuenta los resultados más recientes del hemograma completo (últimos 6 meses o tras la interrupción del tratamiento previo para la EM), incluido el recuento de linfocitos.
 - Programar una evaluación oftalmológica antes de iniciar el tratamiento con Osiren MS en pacientes con diabetes mellitus, uveítis o antecedentes de enfermedad retiniana.
 - Disponer de un resultado negativo confirmado en la prueba de embarazo en mujeres en edad fértil antes de iniciar el tratamiento con Osiren MS.

Hasta 6 horas después de la primera dosis para los pacientes en los que es necesario tenerlos en observación tras la primera dosis

 - En pacientes con ciertas afecciones cardíacas preexistentes (frecuencia cardíaca en reposo <55 lpm, bloqueo AV de segundo grado [tipo I de Mobitz] o antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca).
 - Monitorizar durante 6 horas después de la primera dosis de Osiren MS para detectar signos y síntomas de bradicardia sintomática, con controles del pulso y de la tensión arterial cada hora.
 - Realizar un ECG antes y al final del periodo de monitorización de 6 horas.
 - Es posible que sea necesario prolongar la monitorización en los siguientes casos si a las 6 horas después de la dosis se observa:
 - frecuencia cardíaca inferior a 45 lpm;

- frecuencia cardíaca que alcanza un valor más bajo tras la administración, lo que sugiere que aún no ha alcanzado la disminución máxima;
 - indicios de bloqueo AV de segundo grado o mayor de nueva aparición en el ECG a las 6 horas tras la administración;
 - intervalo QTc ≥ 500 ms.
- En caso de iniciar el tratamiento con Osiren MS en pacientes con:
 - Antecedentes de paro cardíaco, enfermedad cerebrovascular, hipertensión no controlada o apnea del sueño grave sin tratar, antecedentes de síncope recurrente o bradicardia sintomática.
 - Prolongación del intervalo QT significativa preexistente (QTc superior a 500 ms) u otros riesgos de prolongación del intervalo QT, y pacientes que reciben medicamentos que no sean betabloqueantes y bloqueantes de los canales de calcio que pueden potenciar la bradicardia.
 - Antiarrítmicos de clase Ia (p. ej., quinidina, disopiramida) o clase III (p. ej., amiodarona, sotalol).

Se debe consultar a un cardiólogo antes de iniciar el tratamiento con Osiren MS para determinar si es seguro iniciar Osiren MS y determinar la estrategia de monitorización más adecuada.

- Se debe tener precaución cuando se inicia el tratamiento con Osiren MS en pacientes que toman medicamentos que disminuyen la frecuencia cardíaca.
- Osiren MS está contraindicado en pacientes con:
 - Estado de inmunodeficiencia con predisposición a presentar infecciones oportunistas sistémicas.
 - Infecciones activas graves, infecciones activas crónicas como hepatitis y tuberculosis.
 - Neoplasias malignas activas.
 - Insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).
 - infarto de miocardio (IM), angina inestable, ictus, ataque isquémico transitorio, insuficiencia cardíaca descompensada que requiere hospitalización o insuficiencia cardíaca de clase III/IV de la Asociación de Cardiología de Nueva York (NYHA) en los últimos 6 meses.
 - Antecedentes o presencia de bloqueo AV de segundo grado de tipo II o bloqueo AV de tercer grado o síndrome de disfunción sinusal, a menos que el paciente tenga un marcapasos operativo.
 - Durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo eficaz.
 - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Osiren MS reduce el recuento de linfocitos de sangre periférica. Se debe comprobar el hemograma completo en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento (últimos 6 meses o tras la interrupción del tratamiento anterior) y monitorizar periódicamente durante el tratamiento con Osiren MS. Se debe interrumpir el tratamiento si se confirma que el recuento de linfocitos es $<0,2 \times 10^9/l$ y se puede considerar su reanudación si el valor es $>0,5 \times 10^9/l$.

- Osiren MS tiene un efecto inmunodepresor que predispone a los pacientes a un riesgo de infección, incluidas las infecciones oportunistas, y puede aumentar el riesgo de presentar neoplasias malignas, incluidas las cutáneas. Se debe supervisar estrechamente a los pacientes, especialmente a aquellos con afecciones simultáneas o factores de riesgo conocidos como haber recibido tratamiento previo con inmunosupresores. Si se sospecha este riesgo, se debe considerar la interrupción del tratamiento de forma individualizada.
 - Se debe retrasar el inicio del tratamiento en pacientes con infección activa grave hasta que se resuelva dicha infección. Se debe considerar la interrupción del tratamiento en caso de aparición de infecciones graves. No se deben administrar tratamientos inmunodepresores no corticosteroides, antineoplásicos ni inmunomoduladores de forma concomitante debido al riesgo de efectos aditivos sobre el sistema inmunitario.
 - Se recomienda supervisar la posible aparición de carcinoma basocelular u otras neoplasias cutáneas. Se debe advertir a los pacientes que no se expongan a la luz solar sin protección. Los pacientes no deben recibir fototerapia concomitante con radiación UVB o fotoquimioterapia PUVA.
- Se debe indicar a los pacientes que notifiquen cualquier signo o síntoma de infección inmediatamente a su médico prescriptor durante el tratamiento con Osiren MS y hasta 3 meses después de interrumpirlo.
 - Se debe realizar una evaluación diagnóstica inmediata en pacientes con síntomas de infección mientras reciben tratamiento, o en los 3 meses siguientes a la interrupción del mismo, con Osiren MS.
 - Los médicos prescriptores deben estar atentos por si aparecen síntomas clínicos, incluidos síntomas neurológicos o psiquiátricos imprevistos, o si los hallazgos de la RM son indicativos de LMP. Si se sospecha LMP, se debe realizar una evaluación neurológica y física completa (incluso la posibilidad de realizar una RM) y se debe interrumpir el tratamiento con Osiren MS hasta que la LMP se haya descartado. Si se confirma la LMP, se debe suspender el tratamiento con Osiren MS.
 - Se debe evitar el uso de vacunas de virus vivos atenuadas durante el tratamiento con Osiren MS y hasta 3 meses después de interrumpirlo. Comprobar el estado de los anticuerpos del virus de la varicela zóster (VVZ) en aquellos pacientes que no dispongan de antecedentes de varicela confirmados por un profesional sanitario o de inmunidad documentada frente a la varicela. Si el resultado es negativo, se recomienda la administración de la vacuna contra la VVZ al menos 1 mes antes de iniciar el tratamiento con Osiren MS.
- Osiren MS está contraindicado durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo eficaz.
 - Se debe confirmar un resultado negativo en la prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil. La prueba se debe repetir a intervalos adecuados.
 - Se debe informar a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo de Osiren MS para el feto antes de iniciar el tratamiento; dicha información se facilita en la tarjeta recordatoria del paciente específica del embarazo.

- Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Osiren MS y durante al menos 3 meses tras la interrupción del tratamiento con Osiren MS.
 - El tratamiento con Osiren MS se debe interrumpir 3 meses antes de planificar un embarazo.
 - Mientras estén en tratamiento, las mujeres no se deben quedar embarazadas. Si una mujer se queda embarazada mientras está en tratamiento, se debe interrumpir Osiren MS. Se debe dar asesoramiento médico sobre el riesgo de efectos perjudiciales para el feto asociados al tratamiento con Osiren MS, y se deben realizar ecografías.
 - Se puede presentar recurrencia de la actividad de la enfermedad al interrumpir el tratamiento con Osiren MS por un embarazo o la planificación de un embarazo.
-
- Se debe monitorizar la función hepática (niveles de transaminasas y bilirrubina) en los meses 1, 3, 6, 9 y 12 durante el tratamiento con Osiren MS y, a partir de ese momento, de forma periódica.
-
- La tensión arterial se debe monitorizar periódicamente durante el tratamiento con Osiren MS.
-
- Se debe evaluar a los pacientes que presenten síntomas visuales de edema macular y, si se confirman, se debe suspender el tratamiento con ozanimod. A los pacientes con diabetes mellitus, uveítis o antecedentes de enfermedad retiniana se les debe realizar una evaluación oftalmológica antes de comenzar el tratamiento con ozanimod y evaluaciones de seguimiento mientras reciben el tratamiento.
-
- Los médicos prescriptores deben proporcionar a los pacientes/cuidadores la guía para el paciente / padres / cuidador y la tarjeta recordatoria del paciente específica del embarazo.