

דצמבר 2023

**זפוסיה 0.23 מ"ג, זפוסיה 0.46 מ"ג, זפוסיה 0.92 מ"ג – כמוסות**  
**Zeposia 0.23 mg, Zeposia 0.46 mg, Zeposia 0.92 mg - capsules**

רופא/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בריסטול-מאייירס סקוויב (ישראל) מודיעה על עדכונים בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשירים שבנדון.

התוויות התכשירים כפי שאושרו ע"י משרד הבריאות:

Multiple sclerosis

Zeposia is indicated for the treatment of adult patients with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) with active disease as defined by clinical or imaging features.

Ulcerative colitis

Zeposia is indicated for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis (UC) in adults.

המרכיב הפעיל: Ozanimod 0.23 mg, Ozanimod 0.46 mg, Ozanimod 0.92 mg per capsule

להלן העדכונים המהותיים בעלונים (ללא פירוט שינויים עריכתיים).

תוספת טקסט מסומנת בין תחתון אדום, מחיקת טקסט בין אמצע אדום, החמרה מודגשת בצהוב.

למידע מלא על התרופה יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן כפי שנשלחו למשרד הבריאות.

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפס על ידי פנייה לבעל הרישום בריסטול-מאייירס סקוויב (ישראל) בע"מ.

בברכה,  
יפעת זלינגר בן דוד  
רוקחת ממונה  
בריסטול-מאייירס סקוויב (ישראל)

## 4.2 Posology and method of administration

[...]  
*Hepatic impairment*  
 No dose adjustment is necessary for patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh class A and B). Patients with mild or moderate chronic hepatic impairment (Child-Pugh class A or B) are recommended to complete the 7-day dose escalation regimen, and then take 0.92 mg once every other day (see section 5.2).

Ozanimod was not evaluated in patients with severe hepatic impairment. Therefore, patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C) must not be treated with ozanimod (see sections 4.3 and 5.2).

[...]

## 5.1 Pharmacodynamic properties

[...]  
*Hepatic impairment*  
 In a dedicated hepatic impairment trial, following a single oral dose of 0.23 mg ozanimod, exposures ( $AUC_{last}$ ) for ozanimod and CC112273 were approximately 11% lower and 31% lower, respectively, in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh A; n = 8) when compared to patients with normal hepatic function (n = 7). Exposures ( $AUC_{last}$ ) for ozanimod and CC112273 were approximately 27% higher and 33% lower, respectively, in patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh B; N=8) when compared to patients with normal hepatic function (n = 8). These differences were not considered clinically meaningful.

In single dose and multiple dose studies in subjects with chronic liver disease, there was no meaningful impact of mild or moderate chronic hepatic impairment (Child-Pugh class A or B) on the pharmacokinetics of ozanimod or the major metabolite CC112273 on Day 1, Day 5, or Day 8 of dosing. After dose escalation in the second trial, administration of 0.92 mg ozanimod resulted in increased CC112273 and CC1084037 mean unbound  $AUC_{0-last}$  (measured up to 64 days post-dose) in subjects with mild or moderate chronic hepatic impairment of 99.64% to 129.74% relative to healthy control subjects. Patients with mild or moderate chronic hepatic impairment (Child-Pugh class A or B) are recommended to complete the 7-day dose escalation regimen, and then take 0.92 mg once every other day (see section 4.2).

The pharmacokinetics of ozanimod were not evaluated in patients with severe hepatic impairment. No dose adjustment is needed in patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh class A and B). Use in patients with severe hepatic impairment is contraindicated (Child-Pugh class C) (see section 4.3).

[...]

## עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

### 3. כיצד תשתמש בתרופה

[...]

#### המינון המקובל בדרך כלל הוא:

כאשר תתחיל ליטול זפוסיה לראשונה, עליך לקחת מינון נמוך ולהעלות אותו בהדרגה, כדי להפחית כל השפעה של האטת קצב הלב.

- תקבל 'אריזת התחלת טיפול' כדי לעזור לך להתחיל את הטיפול בדרך זו. היא מכילה:
  - 4 כמוסות בצבע אפור בהיר, המכילות 0.23 מ"ג אוזנימוד. יש ליטול כמוסה אחת פעם ביום, בימים 1 עד 4.
  - 3 כמוסות בצבע אפור בהיר וכתום, המכילות 0.46 מ"ג אוזנימוד. יש ליטול כמוסה אחת פעם ביום, בימים 5, 6 ו-7.
- ביום 8 ואחריו, מרגע שסיימת את 'אריזת התחלת הטיפול', תעבור ל'אריזת טיפול אחזקתי' עם כמוסות כתומות, שכל אחת מהן מכילה את המנה המומלצת של 0.92 מ"ג אוזנימוד. עליך להמשיך בטיפול קבוע עם כמוסה אחת של 0.92 מ"ג פעם אחת ביום. **אם יש לך בעית כבד כרונית בדרגה קלה עד בינונית, ייתכן והרופא יצטרך להפחית את מנת "האחזקה" שלך לכמוסה אחת של 0.92 מ"ג פעם ביומיים.**

[...]