

Behandlung mit Sphingosin-1-Phosphat (S1P)- Rezeptor-Modulatoren (Ozanimod und Etrasimod)

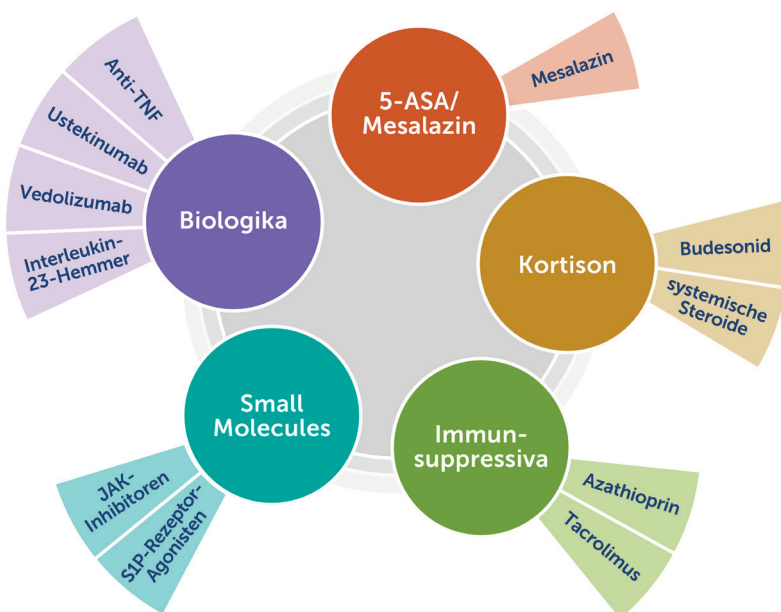
Information für Patient:innen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Name: Vorname:

Geburtsdatum:

Liebe Patientin, lieber Patient,
Sie haben eine chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED).

Hier eine Übersicht, mit welchen Medikamenten man Ihre Krankheit grundsätzlich behandeln kann:



Ihnen wurde wegen der Colitis ulcerosa eine Behandlung mit **Ozanimod (Zeposia®)** oder **Etrasimod (Velsipity®)** empfohlen. **Ozanimod** und **Etrasimod** gehören zu den Wirkstoffen, die als „small molecules“ (kleine Moleküle) bezeichnet werden. Anbei finden Sie einige Informationen über diese **oben genannten (S1P)-Rezeptor-Modulatoren**.

Informationen zu S1P-Rezeptor-Modulatoren

Sphingosin-1-Phosphat (**S1P-Rezeptor-Modulatoren (Ozanimod und Etrasimod)**) gehören zu den sogenannten „small molecules“ („Kleine Moleküle“). „Small Molecules“ bedeutet „kleine Moleküle“ und beschreiben Wirkstoffe, die eher einfachere Strukturen und eine geringere Molekülmasse haben – im Gegensatz zu den großen Eiweißpartikeln der Biologika, die auch bei der Therapie von CED zum Einsatz kommen können. „Small molecules“ müssen auch nicht biotechnologisch mit Hilfe von Zellen hergestellt werden. Ozanimod blockiert die S1P-Rezeptoren 1 und 5, Etrasimod blockiert die S1P-Rezeptoren 1, 4 und 5, die überwiegend auf den T-Lymphozyten exprimiert werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Rezeptoren für Sphingosin-1-Phosphat an T-Zellen diese Lymphozyten durch die Bindung verhindern aus den Lymphknoten auszuwandern. Dadurch können diese entzündungsfördernden Immunzellen aus den Lymphknoten nicht, bzw. nur deutlich reduziert austreten und so zum Beispiel auch nicht in die Darmwand einwandern, um dort sonst die Entzündung voranzutreiben. Dadurch kann die Entzündungsreaktion im Darm vermindert werden.

Ozanimod war der erste S1P-Rezeptor-Modulator, der 2021 für Colitis ulcerosa zugelassen wurde. Etrasimod wurde als zweiter S1P-Rezeptor-Modulator im Jahr 2024 ebenfalls für die Colitis ulcerosa zugelassen. Die aktuelle Zulassungsempfehlung gilt für die Behandlung erwachsener Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, wenn sie auf eine konventionelle Therapie (z. B. mit Mesalazin, Steroiden oder Azathioprin) oder einem Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit auf eine entsprechende Behandlung aufweisen. Bei Etrasimod wurden auch Betroffene mit Colitis ulcerosa ab 16 Jahren in die Zulassungsstu-

dien eingeschlossen, um die Therapie zusätzlich bei der Altersgruppe ab 16 Jahre zu untersuchen. Die Zulassung für Etrasimod wurde für Patient:innen ab 16 Jahren erteilt.

Wirkstoffe: Ozanimod und Etrasimod

Handelsnamen: Ozanimod ist Zeposia®
Etrasimod ist Velsipity®

● Warum bekomme ich einen S1P-Rezeptor-Modulator?

Ozanimod und **Etrasimod** sind für die Behandlung einer Colitis ulcerosa mit mittelschwerer bis schwerer Ausprägung zugelassen. Sie erhalten eines dieser beiden Medikamente, weil Ihre chronisch entzündliche Darmerkrankung, Colitis ulcerosa, auf andere Therapien (z. B. Kortison, Azathioprin, Biologika, andere „small molecules“) nicht ausreichend oder nicht anhaltend angesprochen hat oder weil Sie diese Therapien nicht vertragen haben. S1P-Rezeptor-Modulatoren haben das Potenzial, die Erkrankung in eine Ruhephase zu bringen (Remission) und diese aufrecht zu erhalten, Kortison einzusparen sowie ein Fortschreiten der Erkrankung und krankheitsbedingte Komplikationen zu verhindern.

Allgemeine Hinweise

● Was ist zu beachten? Wann sollten S1P-Rezeptor-Modulatoren nicht eingenommen werden?

S1P-Rezeptor-Modulatoren sollten nicht eingenommen werden, wenn Sie:

- bereits allergisch/überempfindlich gegen einen der Wirkstoffe (Ozanimod, Etrasimod) oder einen der in der Fach- und Gebrauchsinformation genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels reagiert haben
- eine aktive oder latente Tuberkulose haben
- eine höhergradige Herzrhythmusstörung haben
- eine aktive Hepatitis haben
- eine Leberfunktionseinschränkung haben
- eine Infektion haben
- eine z.B. nicht medikamentös verursachte angeborene Immunschwäche haben
- in den letzten 6 Monaten einen Herzinfarkt oder andere Probleme/Erkrankungen mit dem Herzen und Ihrem Kreislauf hatten
- einen Herzschrittmacher haben
- vor kurzem geimpft wurden oder bei Ihnen eine Impfung mit einem Lebendimpfstoff geplant ist (Impfungen mit Totimpfstoffen können unter der Therapie durchgeführt werden)
- eine aktive Krebserkrankung haben
- schwanger sind oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten

Weitere Informationen über Kontraindikationen oder Vorsichtsmaßnahmen finden Sie in der Packungsbeilage der Medikamente.

INFORMIEREN SIE IHREN ARZT/IHRE ÄRZTIN ÜBER ALLE MEDIKAMENTE, DIE SIE EINNEHMEN UND/ODER ANDERE KRANKHEITEN SOWIE GESUNDHEITLICHE PROBLEME, DIE SIE HABEN.

● Welche Kontrollen sind bei der Einleitung einer Therapie mit S1P-Rezeptor-Modulatoren sinnvoll?

- Vor der Therapieeinleitung muss eine Infektion mit Tuberkulose (TB) ausgeschlossen werden. Diese kann auch ruhend (dormant) in den Zellen vorliegen. Die Untersuchung auf TB erfolgt meist mit einem Bluttest und einer Röntgenuntersuchung der Lunge.
- Zusätzlich sollte zu den üblicherweise durchgeführten Blutuntersuchungen vor einer Therapie mit immunsuppressiven Medikamenten der Ausschluss einer Hepatitis erfolgen.
- Wie bei allen Medikamenten, die die Aktivität des Immunsystems einschränken, sollten regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen auf Hautkrebs durchgeführt werden.
- Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss vor Therapieeinleitung eine Schwangerschaft ausgeschlossen und unter Therapie eine entsprechende Empfängnisverhütung (Kontrazeption) gewährleistet werden.
- Vor Einleitung der Ozanimod- und Etrasimod-Therapie ist bei allen Patient:innen ein EKG durchzuführen, um etwaige Beeinträchtigungen des Herzens festzustellen. Bei Patient:innen mit relevanten Vorerkrankungen des Herzens wird eine Überwachung der Reaktionen nach Einnahme der ersten Dosis empfohlen. Bei Wiederaufnahme der Behandlung nach einer Unterbrechung von 7 aufeinanderfolgenden Tagen oder mehr kann eine Wiederholung des EKGs vor Beginn der Behandlung und/oder der Überwachung erwogen werden. Die Einleitung der Behandlung mit Ozanimod und Etrasimod kann zu einer vorübergehenden Senkung der Herzfrequenz führen. Vorsicht ist geboten, wenn Ozanimod oder Etrasimod bei Patient:innen eingesetzt werden, die eine Behandlung mit einem Betablocker, Calciumantagonisten oder anderen Antiarrhythmika erhalten, da es möglicherweise zu einer Verstärkung der Wirkungen auf die Senkung der Herzfrequenz kommen kann.
- S1P-Rezeptor-Modulatoren, einschließlich Ozanimod und Etrasimod, wurden mit einem erhöhten Risiko für Flüssigkeitseinlagerungen in der Netzhaut der Augen (Makulaödeme) in Verbindung gebracht. Insgesamt war das Auftreten eines Makulaödems in den Zulassungsstudien aber sehr selten. Dennoch wird bei Ozanimod empfohlen, Patient:innen mit Diabetes mellitus, Uveitis oder aus der Krankheitsgeschichte bekannten Retinaerkrankung einer augenärztlichen Untersuchung zu unterziehen, bevor die Behandlung mit Ozanimod begonnen wird, und während der Behandlung Kontrolluntersuchungen durchzuführen. Bei Etrasimod wird eine augenärztliche Untersuchung des Augenhintergrunds, einschließlich der Makula, bei allen Patient:innen ungefähr zu Behandlungsbeginn sowie immer dann empfohlen, wenn während der Einnahme von Etrasimod eine Veränderung des Sehvermögens auftritt.
- Außerdem sollten Laborwerte wie ein Differentialblutbild mit der Anzahlmessung bestimmter Immunzellen (Neutrophilen- und Lymphozytenzahl) wegen der Möglichkeit des Absinkens der Leukozyten- und Lymphozytenzahl erhoben werden sowie die Bestimmung der Transaminasen, des Bilirubins und des Kreatinins im Vorfeld erfolgen.

● Wann sollen Ozanimod oder Etrasimod nicht eingenommen werden ?

- Patient:innen mit einem Herzinfarkt, einer instabilen Angina pectoris („Enge in der Brust“-Verengung der Herzkranzgefäße), einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA - eine durch eine Störung der Nerven im Gehirn ausgelöste verminderte Durchblutung des Gewebes) oder einer dekompensierten Herzinsuffizienz (NYHA III/IV) in den letzten 6 Monaten oder AV-Block (Herzrhythmusstörung) ohne Herzschrittmacher sollen Ozanimod nicht einnehmen.
- Während einer Schwangerschaft dürfen Ozanimod und Etrasimod nicht eingenommen werden.

Einnahme

Wie werden S1P-Rezeptor-Modulatoren eingenommen?

Ozanimod:

Einleitung der Therapie

Tag 1-4: 1 Kapsel mit 0,23 mg/Tag

Tag 5-7: 1 Kapsel mit 0,46 mg/Tag

In der ersten Woche wird die Wirkstoffdosis schrittweise erhöht (Aufdosierung). In der Starterpackung sind deshalb langsam ansteigende Dosierungen enthalten, um die Verträglichkeit der Therapie zu verbessern. Dies ist in der Packungsbeilage gekennzeichnet.

Erhaltungsphase

Ab Tag 8: 1 Kapsel mit 0,92 mg/Tag

Ozanimod: Die Kapseln sollen zu oder zwischen Mahlzeiten mit einem Glas Wasser eingenommen werden.

Etrasimod:

Einleitung der Therapie

1 Tablette mit 2 mg/Tag

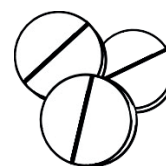
Etrasimod: Es ist empfohlen, die Tabletten in den ersten drei Tagen in Verbindung mit Mahlzeiten einzunehmen, um den möglichen, vorübergehenden Herzfrequenzsenkenden Effekt zu Beginn der Behandlung zu lindern. Danach kann das Medikament mit oder unabhängig von Mahlzeiten eingenommen werden. Die Tabletten sollen mit einem Glas Wasser eingenommen werden.

EINE DETAILLIERTE ANLEITUNG FÜR DIE EINNAHME FINDEN SIE IN DER JEWELIGEN PACKUNGSBEILAGE DER MEDIKAMENTE.

In welchen Dosen und Darreichungsformen stehen S1P-Rezeptor-Modulatoren für die Therapie der Colitis ulcerosa zur Verfügung?

Ozanimod: 0,23 mg und 0,46 mg für den Start der Therapie sowie 0,92 mg für die Erhaltungstherapie als Hartkapseln.

Etrasimod: 2 mg als Filmtabletten.



● Was muss ich beachten, wenn ich weitere Medikamente einnehme? Gibt es Wechselwirkungen?

Alle Wechselwirkungen finden Sie in den Fachinformationen von **Ozanimod** und **Etrasimod** näher aufgeführt. Betroffen von den Wechselwirkungen können z. B. Fluconazol, Clopidogrel, Gemfibrozil, Rifampicin oder MAO-Hemmer sein. Lebendimpfstoffe sollten unter der Therapie mit S1P-Rezeptor-Modulatoren nicht verabreicht werden.

INFORMIEREN SIE IHREN ARZT/IHRE ÄRZTIN ÜBER ALLE MEDIKAMENTE, DIE SIE EINNEHMEN!

● Wie lange dauert es, bis ich eine Wirkung spüre?

Ein Wirkungseintritt beziehungsweise Ansprechen auf S1P-Rezeptor-Modulatoren kann nach ungefähr 2 bis 4 Wochen eintreten. Bis zum Ende der ersten Behandlungsphase (Induktionstherapie) mit Ozanimod in Woche 10 oder bei der Behandlung mit Etrasimod in Woche 12 sollte ein Ansprechen nachweisbar sein. Andernfalls sprechen Sie mit dem behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin über die Fortführung der Therapie.



● Wie lange muss ich S1P-Rezeptor-Modulatoren nehmen?

Die Colitis ulcerosa hat einen langfristigen (chronischen) Verlauf. Bei Wirkungseintritt eines S1P-Rezeptor-Modulators ist daher von einer längerfristigen Therapie auszugehen. Hierzu sind aber immer regelmäßige Kontrollen bei Ihrem/Ihrer behandelnden/r Arzt/Ärztin notwendig, um die Fortführung der Therapie zu überprüfen und um ggf. Nebenwirkungen zu erkennen.

ÜBER EIN ABSETZEN VON **S1P-REZEPTOR-MODULATOREN** SOLLTEN SIE NUR **GEMEINSAM** IM GESPRÄCH MIT **IHREM ARZT/IHRER ÄRZTIN** ENTSCHIEDEN.

Nebenwirkungen

● Welche Nebenwirkungen können auftreten?

In der Medikamenteninformation, die der Medikamentenpackung beiliegt, finden Sie alle möglichen, wenn auch teils sehr seltenen, Nebenwirkungen ausführlich aufgeführt. Die wesentlichen möglichen Nebenwirkungen können sein:

- niedrige Herzfrequenz, Verschlechterung einer vorbestehenden Herzschwäche, Blutdruckabfall (mögliche Anzeichen dafür sind Schwindel, Drehschwindel, Müdigkeit, Übelkeit oder Herzklopfen) und Blutdruckanstieg
- Infektionen im Mund-, Nasen- oder Rachenraum, Atemwegsinfektionen, Kehlkopfentzündung, Harnwegsinfektion, Gürtelrose
- Verringerung der weißen Blutkörperchen (dadurch können Sie anfälliger für Infektionen werden)
- Schwerere Infektionen (auch Abszesse) und die Aktivierung latenter (versteckter) Infektionen
- Lungenprobleme und Atemnot
- erhöhte Leberwerte oder Gelbfärbung von Haut, Schleimhaut oder Augen, Ausschlag, verschwommenes Sehen
- Kopfschmerzen
- Sehverschlechterung
- erhöhte Cholesterinwerte

● Was passiert, wenn ich Nebenwirkungen unter S1P-Rezeptor-Modulatoren habe?

Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten, besonders bei stärkeren oder länger anhaltenden Nebenwirkungen, sollten Sie dies unbedingt mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin zeitnah besprechen.

**SOLLTE UNTER DER THERAPIE MIT S1P-REZEPTOR-MODULATOREN EINE DER OBEN GENANN-
TEN NEBENWIRKUNGEN BEI IHNEN AUFTRETEN, INFORMIEREN SIE UNBEDINGT ZEITNAH
IHREN BEHANDELNDEN ARZT/IHRE BEHANDELNDE ÄRZTIN.**

Schwangerschaft

● Kann ich S1P-Rezeptor-Modulatoren weiter einnehmen, wenn ich schwanger bin oder bei mir ein Kinderwunsch besteht?

Bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Methode der Empfängnisverhütung verwenden, sollten keine S1P-Rezeptor-Modulatoren angewendet werden. Es gibt bislang keine ausreichenden Daten, welche die Sicherheit von S1P-Rezeptor-Modulatoren in der Schwangerschaft belegen.

Entsprechend sollten Frauen im gebärfähigen Alter geeignete Empfängnisverhütungsmethoden anwenden und diese bis mindestens 3 Monate nach Therapieende fortführen. Bei bestehendem aktivem Kinderwunsch soll nach Möglichkeit eine alternative Therapie gewählt werden, deren Sicherheit in der Schwangerschaft bestätigt ist.



● Beeinflussen S1P-Rezeptor-Modulatoren eine Schwangerschaft?

Zur Sicherheit in der Schwangerschaft besteht aktuell keine gesicherte Datenlage. Risiken für die Schwangerschaft können deshalb zurzeit nicht abgeschätzt werden. Sollten Sie unter S1P-Rezeptor-Modulatoren schwanger werden, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt/Ihre Ärztin, damit Sie eine gemeinsame Risikoabwägung vornehmen und das weitere Vorgehen besprechen können. Laut Fachinformation dürfen S1P-Rezeptor-Modulatoren während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden (Kontraindikation).

● Kann ich während der Stillzeit S1P-Rezeptor-Modulatoren einnehmen?

Auch hierzu gibt es keine ausreichende Datenlage. Darum sollten S1P-Rezeptor-Modulatoren während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

Sonstiges

● Was passiert, wenn mir S1P-Rezeptor-Modulatoren nicht helfen?

Es sollte typischerweise mindestens ein Zeitraum von 10 bis 12 Wochen bei der Therapie mit S1P-Rezeptor-Modulatoren abgewartet werden, um eine Aussage zu einer eventuell unzureichenden Wirkung treffen zu können. Manchmal kann die Wirkung auch verzögert eintreten. Tritt auch später keine entsprechende Wirkung ein, sollten Sie mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin über die weitere Ausrichtung der Therapie sprechen.

● Wie oft muss ich den Arzt/die Ärztin zur **Kontrolle** aufsuchen?

Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird bei Ihnen gerade zu Beginn der Therapie häufiger Kontrolluntersuchungen durchführen. Später finden die Kontrolluntersuchungen - in Abhängigkeit von der Notwendigkeit - alle 8 bis 12 Wochen statt. S1P-Rezeptor-Modulatoren reduzieren die periphere Lymphozytenzahl im Blut:

- Lassen Sie deshalb während der Behandlung das Blutbild mit der Anzahl eines bestimmten Typs von Immunzellen (der peripheren Lymphozytenzahl) regelmäßig kontrollieren. Eine Verringerung der Lymphozyten tritt als Folge der Wirkung der S1P-Rezeptor-Modulatoren auf. Daher müssen alle behandelnden Ärztinnen und Ärzte über die Einnahme der S1P-Rezeptor-Modulatoren in Kenntnis gesetzt werden. Die Lymphozytenzahl muss mit einem Differentialblutbild, bei dem die Lymphozyten gezählt werden können, kontrolliert werden. Unterhalb einer Grenze von 200/Mikroliter (μl) muss die Behandlung pausiert werden. Bei einer bestätigten Lymphozytenzahl von kleiner als $0,2 \times 10^9$ pro Liter (l) sollten Sie in Absprache mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt die Behandlung unterbrechen. Die Wiederaufnahme kann in Betracht gezogen werden, sobald der Wert größer als $0,5 \times 10^9$ pro Liter (l) ist.
- Da es zum Anstieg von Leberenzymen kommen kann, sollten auch diese während der Behandlung kontrolliert werden. Ein Untersuchungsschema kann eine Blutentnahme zu Monat 1, 3 und dann alle 3 Monate sein.

● Kann ich mich impfen lassen, wenn ich **S1P-Rezeptor-Modulatoren** einnehme?

Impfungen mit Totimpfstoffen sind auch während der S1P-Rezeptor-Modulatoren-Therapie möglich. Die meisten Impfungen sind Totimpfstoffe. Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen (z. B. Masern, Gelbfieber oder Rota-Virus) sollte während der Therapie mit S1P-Rezeptor-Modulatoren nicht erfolgen. Es wird empfohlen, den Impfstatus vor der Therapieeinleitung zu überprüfen und gegebenenfalls vorher aufzufrischen. Eine geplante Impfung sollten Sie immer vorab mit Ihrem behandelnden Arzt/Ihrer behandelnden Ärztin besprechen.



● Kann ich Alkohol trinken, wenn ich **S1P-Rezeptor-Modulatoren** einnehme?

S1P-Rezeptor-Modulatoren beeinflussen den Abbau von Alkohol nicht. Alkohol kann daher in entsprechend reduzierten Maßen genossen werden.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt/Ihre Ärztin.

Im Rahmen der Patienteninformation zur Therapie mit **S1P-Rezeptor-Modulatoren** habe ich dieses Informationsblatt erhalten. Darüberhinausgehend wurden Fragen besprochen.

Datum, Unterschrift Patient:in

Datum, Unterschrift Arzt/Ärztin