

新藥介紹：Ozanimod (Zeposia[®])

國泰綜合醫院 藥劑科 黃于庭/范思驊藥師

一、前言

多發性硬化症(Multiple Sclerosis, MS)的發作通常始於某些神經功能的突然喪失，病人可能因為在中樞神經系統不同組織產生的病變，而表現出不同嚴重程度的一種或多種症狀。常見症狀包括：四肢無力、視神經炎、複視、膀胱和腸道功能障礙、疲勞、共濟失調以及感覺和運動功能障礙等等^{1,2}。

多發性硬化症目前的發病原因尚不清楚，但普遍認為是一種影響中樞神經系統的慢性自體免疫疾病，病理特徵為發炎、脫髓鞘(Demyelination)、神經軸突損傷(Neuroaxonal damage)和神經膠質增生(Gliosis，即疤痕)。具有自體反應性的 T 細胞擴散進入淋巴組織中增生，在受到 sphingosine-1-phosphate(S1P)的刺激後進入循環系統，並產生破壞血腦屏障(Blood-brain barrier, BBB)的基質金屬蛋白酶(Matrix metalloproteinases, MMP)。T 細胞進入中樞神經系統後誘發發炎反應，使巨噬細胞和微膠細胞形成斑塊(Plaques)，造成髓鞘和寡樹突膠細胞(Oligodendrocytes)損傷。神經纖維髓鞘和軸突受到損傷會干擾神經訊號的傳遞，並且隨著疾病的進展，即使在髓鞘正常的區域，也會發生瀰漫性和持續性的軸突損傷^{1,2}。

本文將介紹本院新引進之治療多發性硬化症藥品：Ozanimod (Zeposia[®])捷保舒膠囊。

二、成份

Zeposia[®]為口服硬明膠膠囊，含有 0.92 毫克 ozanimod(相當於 1 毫克 ozanimod HCl)。膠囊含有下列非活性成分：膠狀二氧化矽、交聯羧甲基纖維素鈉、硬脂酸鎂、微晶型纖維素。膠囊外觀為橘黃色不透明膠囊體和橘黃色不透明膠囊蓋，膠囊蓋印有黑色「OZA」字樣，

膠囊體印有「0.92 mg」字樣。膠囊外殼及黑色墨水字樣含有下列非活性成分：黑色氧化鐵、明膠、紅色氧化鐵、二氧化鈦、黃色氧化鐵³。

三、治療用途

衛生福利部食品藥物管理署核准 ozanimod 的適應症為：成人復發緩解型多發性硬化症(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)的治療^{3,4}。

四、作用機轉

Ozanimod(Zeposia[®])是鞘氨醇 1-磷酸鹽受體(sphingosine-1-phosphate receptor, S1PR)調節劑，可與 sphingosine-1-phosphate receptor-1 (S1PR₁)和 sphingosine-1-phosphate receptor-5 (S1PR₅)形成高親合力結合，選擇性調節受體的活性，用於治療臨床單一症候群(Clinically isolated syndrome, CIS)、復發緩解型(Relapsing-remitting MS, RRMS)以及次發進展型多發性硬化症(Secondary-progressive multiple sclerosis, SPMS)。Sphingosine-1-phosphate receptor(S1P)被 sphingosine kinase 1 或 2 磷酸化，在紅血球、大腦、脾臟和眼睛中形成活性的磷脂質，與調節免疫、心率、平滑肌張力和內皮細胞發育等功能相關。Ozanimod 對於多發性硬化症的療效機轉未知，但可能與透過調節 S1PR₁ 和 S1PR₅ 阻斷淋巴球自淋巴結移出，使周邊血液中的淋巴球數量減少有關^{2,3}。

五、藥物動力學

Ozanimod 達到最高濃度(C_{max})的時間(T_{max})約為 6 至 8 小時，無論空腹或隨餐服用

都不影響 ozanimod 和其活性代謝物的吸收程度。Ozanimod 主要經肝臟 P₄₅₀2C8 (CYP2C8) 代謝，少量由 CYP3A4 代謝。主要活性代謝產物(如 CC112273 和 CC1084037)，以及次要活性代謝產物(如 RP101988、RP101075 和 RP112509)，對 S1P₁ 及 S1P₅ 有相同的活性及選擇性。在人體內，約 94% 的血液循環總活性藥物暴露量來自 ozanimod (6%)、CC112273 (73%)及 CC1084037 (15%)^{2,3}。

Ozanimod 在血漿中的半衰期(t_{1/2})平均值約為 21 小時；在復發緩解型多發性硬化症病人體內，CC112273 及其直接轉換代謝產物 CC1084037 的有效半衰期(t_{1/2})平均值約為 11 天。口服單劑放射標記 ozanimod 後，約有 26% 放射活性隨尿液排出，37% 由糞便排出，主要組成非活性代謝物。腎功能不全對 ozanimod 或 CC112273 的藥物動力學沒有臨床上重要的影響。由於 ozanimod 經由尿液排泄的量很少，因此可用於腎功能不全的患者^{3,5}。

六、劑量及用法

Ozanimod 使用前 7 天需進行劑量遞增，初始劑量為第 1 到 4 天每日一次 0.23 毫克，第 5 到 7 天每日一次 0.46 毫克；第 8 天起維持每日一次口服 0.92 毫克。完整吞服膠囊，可隨餐或空腹服用³。

開始服用 ozanimod 治療前應評估以下項目³：

1. 六個月內的全血球計數(CBC)，包括淋巴球計數。
2. 六個月內的肝功能檢驗值，包括 ALT、AST、bilirubin。
3. 心臟評估：(1)進行心電圖(ECG)檢查，確認是否存在既有的傳導異常；(2)確認病人是否在使用可能減緩心跳速率或房室傳導的藥品。(3)Ozanimod 禁用於最近 6 個月內曾發生心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風、暫時性腦缺血(TIA)、需住院治療的代償不全心臟衰竭或第 III/IV 級心臟衰竭之病人；(4)患有莫氏 (Mobitz) 第 II 型二級或三級房室 (AV) 傳導阻滯、竇房結病變

症候群或竇房阻滯之病人亦禁止使用 ozanimod，除非病人已裝置心律調節器。

4. 眼科評估，有葡萄膜炎或黃斑部水腫病史的病人，或是有糖尿病史的病人因黃斑部水腫的風險提高，應進行眼底評估。
5. 如果病人目前接受抗腫瘤、非皮質類固醇免疫抑制或免疫調節療法，或過去曾使用這些藥品，在開始治療前，應考量可能對免疫抑制產生的加乘作用。
6. 若無水痘感染病史，或沒有水痘帶狀疱疹病毒(VZV)疫苗完整施打記錄的病人，在開始治療前應檢測有無 VZV 抗體。抗體檢測結果陰性的病人，建議在開始治療至少 1 個月施打前施打疫苗。治療期間和停用後 3 個月內，不應使用活性疫苗。
7. 活動性肺結核及肝炎相關檢查：在開始治療前應排除病人具有活動性肺結核，以及活動性 B 型肝炎病毒/C 型肝炎病毒感染。

輕度或中度肝功能不全(Child-Pugh A 或 B)的病人，在初始劑量後，自第 8 天開始，建議劑量是每隔一日口服 0.92 毫克。Ozanimod 及其活性代謝物的藥物動力學未曾在重度肝功能不全病人 (Child-Pugh C) 進行評估，因此不建議重度肝功能不全的病人使用³。

特殊族群方面，在小兒病人尚未確立安全性及療效。而 65 歲以上受試者在臨床試驗中被納入的人數有限，不足以確認老年受試者的治療反應是否與較年輕的受試者不同；由於老年族群較常有心臟和肝臟功能低下，應監測老年病人是否出現心臟與肝臟不良反應³。

七、懷孕與授乳

受 ozanimod 影響的 sphingosine-1-phosphate receptor (S1PR)對於胚胎形成有重要作用，包括血管生成、心臟發育、肢體發育和神經生成。目前沒有關於懷孕女性使用 ozanimod 的充分資料；然而動物試驗示，懷

孕期間施用 ozanimod 對於胎兒發育有不良作用，包括胚胎死亡、胎兒畸形和骨骼異常以及神經行為改變。基於這些發現，懷孕期間使用 ozanimod 可能對胎兒造成傷害。由於從體內排除 ozanimod 約需要 3 個月，有生育能力的女性在治療期間及停用後 3 個月內，需要使用有效的避孕方法^{2,6}。

目前尚無 ozanimod 是否會排入人類乳汁、對餵哺母乳嬰兒的影響及對母乳分泌影響的相關資料，應綜合考量哺餵母乳對嬰兒的效益、母親的臨床需求，以及對嬰兒可能造成的不良作用²。

八、臨床治療地位

依據臨床病程，多發性硬化症可以分為四種表現型：臨床單一症候群 (Clinically isolated syndrome, CIS)、復發緩解型 (Relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)、續發進展型 (Secondary progressive multiple sclerosis, SPMS) 和原發進展型 (Primary progressive multiple sclerosis, PPMS)。臨床單一症候群 (Clinically isolated syndrome, CIS) 的定義為中樞神經系統第一次發生脫髓鞘症狀，但未完全符合多發性硬化症診斷標準。復發緩解型 (Relapsing-remitting MS, RRMS) 是多發性硬化症最常見的形式，特徵是在發作之間會有恢復期。大多數復發緩解型 (Relapsing-remitting MS, RRMS) 患者會轉入續發進展型 (Secondary progressive multiple sclerosis, SPMS)，症狀持續惡化。原發性進展型多發性硬化症 (PPMS) 的定義是疾病發作後症狀惡化，但沒有復發期²。

目前多發性硬化症的治療主要分為三類：緩解急性復發 (Acute relapse)、改變病程的長期治療 (Disease-modifying therapies, DMTs) 和症狀治療。其中，DMTs 目標為避免髓鞘和軸突鞘遭受破壞，並且已被證實可以減少復發緩解型多發性硬化症 (Relapsing-remitting MS, RRMS) 造成的失能。2018 年歐洲多發性硬化症治療與研究委員會 (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis,ECTRIMS) 和美國神經醫學會 (American Academy of Neurology, AAN)，均建議復發緩解型多發性硬化症 (Relapsing-remitting MS, RRMS) 的病人應盡早進行 DMTs 治療。目前 DMTs 依照使用途徑分為三類：self-injected，包含 interferon β -1a (如 Rebif[®])、interferon β -1b、peginterferon β -1a (如 Plegridy[®]) 和 glatiramer acetate；intravenous (IV) 途徑，包含 alemtuzumab、natalizumab、mitoxantrone、ocrelizumab 和 daclizumab；以及口服 DMTs，包含 dimethyl fumarate (如 Tecfidera[®])、fingolimod、siponimod、teriflunomide 和 cladribine (如 Mavenclad[®])²。

Ozanimod 於 2020 年 3 月被美國 FDA 核准使用於治療成人復發型多發性硬化症，包含臨床單一症候群 (Clinically isolated syndrome, CIS)、復發緩解型 (Relapsing-remitting MS, RRMS) 以及次發進展型多發性硬化症 (Secondary-progressive multiple sclerosis, SPMS)，是目前美國 FDA 批准的唯一不需要基因檢測或首劑觀察的 sphingosine-1-phosphate receptor (S1PR) 調節劑。同月，歐洲的人用藥品委員會 (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) 建議歐盟批准將 ozanimod 用於治療患有復發緩解型多發性硬化症的成年患者^{7,8}。

九、臨床研究

SUNBEAM 是一項隨機、雙盲、雙虛擬、活性對照第 3 期試驗。受試者為 18-55 歲的復發緩解型多發性硬化症 (Relapsing-remitting MS, RRMS)，EDSS (Expanded disability status scale) 評分為 0.0~5.0，且篩選前 12 個月內至少有 1 次復發，或 24 個月內至少有 1 次復發且篩選前 12 個月內至少有 1 個鈆增強病灶 (Gadolinium-enhancing lesions)，共 1346 名。將參與者以 1:1:1 的比例隨機分配至 3 組，並接受至少 12 個月的治療，別為每日口服一次 ozanimod 1.0 mg (447 人) 或 0.5 mg (451 人)，或每週肌肉注射 interferon β -1a 30 μ g (448 人)。主要療效指標是治療期間的年復發率 (Annualised relapse rate, ARR)，使用 ozanimod 1.0 mg 的 ARR 為 0.18、ozanimod 0.5 mg 為 0.24，而使用 interferon β -1a 30 μ g 的 ARR 為 0.35。各治療組的嚴重不

良事件發生率較低且相似，ozanimod 1.0 mg 組有 13 人(2.9%)、ozanimod 0.5 mg 組有 16(3.5%)，interferon β -1a 30 μ g 組有 11 人(2.5%)⁹。

另一項為雙盲、雙虛擬的第 3 期試驗臨床試驗，RADIANCE，受試者條件、治療組和主要療效指標皆與 SUNBEAM 相同，但是研究時長為 24 個月。受試者總人數為 1346 人，將參與者以 1:1:1 的比例隨機分配，ozanimod 1.0 mg 為 433 人、ozanimod 0.5 mg 為 439 人，而 interferon β -1a 30 μ g 為 441 人。在 24 個月的研究期間，使用 ozanimod 1.0 mg 的 ARR 為 0.17、ozanimod 0.5 mg 為 0.22，而使用 interferon β -1a 30 μ g 的 ARR 為 0.28。治療中發生的不良反應(Treatment-emergent adverse events, TEAE)分別為：ozanimod 1.0 mg 組 74.7%，ozanimod 0.5 mg 組 74.3%，和使用 interferon β -1a 30 μ g 組 83.0%¹⁰。

在 SUNBEAM 和 RADIANCE 兩項試驗中，結果皆表明相較於使用 interferon β -1a，使用 ozanimod 治療復發緩解型多發性硬化症(Relapsing-remitting MS, RRMS)，復發率顯著降低^{9,10}。

一項開放式延伸研究(Open-label extension study)DAYBREAK，於 2015 年 10 月 16 日開始，分析的截止日期是 2021 年 2 月 2 日，收錄共 2494 位完成 ozanimod 第一到三期臨床試驗的復發緩解型多發性硬化症(Relapsing-remitting MS, RRMS)病人。受試者於 DAYBREAK 期間平均使用 ozanimod 的時間為 46.8 個月(SD 11.9; range 0.033–62.7)；從第一到三期臨床試驗開始，直到 DAYBREAK 研究，受試者平均使用 ozanimod 的時間為 60.7 個月(SD 16.5)，最長的使用時間為 98.8 個月。在 DAYBREAK 研究期間，有 2143(85.9%) 位病人出現至少一種治療中發生的不良反應(Treatment-emergent adverse events, TEAE)，大多數是輕度或中度，嚴重 TEAE 和導致永久停止治療的 TEAE 發生率分別為 11.9%(298 人)和 3.0%(75 人)。最常見的 TEAE 是鼻咽炎(19.6%)、頭痛(15.8%)和上呼吸道感染(11.1%)。感染較常發生於呼吸道和泌尿道；伺機性感染的發生率為 5.6%；血

管方面最常見的 TEAE 為高血壓(7.5%)；肝臟 TEAEs 主要與 Alanine aminotransferase (ALT)和 Aspartate aminotransferase (AST)的數值上升相關，沒有嚴重藥物性肝損傷的病例發生。嚴重感染(2.8%)、心臟 TEAEs(2.8%)、帶狀疱疹(1.7%)和黃斑水腫(0.2%)，在 DAYBREAK 研究中較不常見¹¹。

十、藥物安全性

根據 Micromedex[®]，ozanimod 的常見不良反應包含：姿勢性低血壓、背部疼痛、頭痛、泌尿道感染、肝功能檢驗值上升、上呼吸道感染；嚴重不良反應包含：房室傳導受阻、心率過緩、高血壓、基底細胞癌、卡波西氏肉瘤、黑色素瘤、默克爾細胞癌(Merkel cell carcinoma, MCC)、鱗狀細胞癌、淋巴球計數下降、帶狀疱疹、免疫重建發炎症候群、感染性疾病、隱球菌感染、可逆性後腦病變症候群、進行性多灶性白質腦病(Progressive multifocal leukoencephalopathy, PML)、黃斑部水腫、肺部功能異常(FEV1 和 FVC 下降)。

根據仿單建議，下列病人禁用 Zeposia[®]³：

1. 最近 6 個月內曾發生心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風、暫時性腦缺血(TIA)、需住院治療的代償不全心臟衰竭或第 III/IV 級心臟衰竭。
2. 患有莫氏(Mobitz)第 II 型二級或三級房室(AV)傳導阻滯、竇房結病變症候群或竇房阻滯，除非病人已裝置心律調節器。
3. 患有嚴重且未治療的睡眠呼吸中止症。
4. 目前服用單胺氧化酶(MAO)抑制劑。
5. 已知免疫不全狀態，如免疫不全症候群、或有較高伺機性感染風險之病人。
6. 嚴重活動性感染、急性與慢性活動性感染，例如肝炎和肺結核。

十一、院內同類藥比較

本院同為治療多發性硬化症之口服 DMTs 藥品有 Ozanimod(Zeposia[®])、Dimethyl fumarate(Tecfidera[®])、Cladribine(Mavenclad[®])三種藥品，詳細比較於表一。

十二、結語

多發性硬化症是一個需要長期治療的疾病，因此治療藥物的研發除了療效，更需要考慮長期使用的安全性與方便性。Ozanimod 是一種口服藥物，可選擇性調節 sphingosine-1-phosphate receptor-1 (S1PR1) 和 sphingosine-1-phosphate receptor-5 (S1PR5) 的活性，改變多發性硬化重的病程；同時，與同類其他藥物相比，ozanimod 發生使治療停止的副作用的機率較低。並且因 ozanimod 較長的半衰期，可以每日一次的給藥劑量，提高病人服藥依順性^{2,9,10,12}。

十三、參考文獻

1. Haki M, Al-Biati HA, Al-Tameemi ZS, Ali IS, Al-Hussaniy HA. Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Feb 23;103(8):e37297. doi: 10.1097/MD.00000000000037297.
2. Lassiter G, Melancon C, Rooney T, Murat AM, Kaye JS, Kaye AM, Kaye RJ, Cornett EM, Kaye AD, Shah RJ, Viswanath O, Urits I. Ozanimod to Treat Relapsing Forms of Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review of Disease, Drug Efficacy and Side Effects. *Neurol Int*. 2020 Dec 3;12(3):89-108. doi: 10.3390/neurolint12030016. PMID: 33287177; PMCID: PMC7768354.
3. 廠商資料：捷保舒膠囊 0.92 毫克(衛部罕藥輸字第 000079 號)。
4. 衛生福利部中央健康保險署. 最新版藥品給付規定內容。
5. Ozanimod for multiple sclerosis. *Aust Prescr*. 2021 Apr;44(2):65-66. doi: 10.18773/austprescr.2021.013.
6. Dubinsky MC, Charles L, Selmaj KW, Comi G, Krakovich A, Rosen M, van der Woude CJ, Mahadevan U. Pregnancy Outcomes in the Ozanimod Clinical Development Program in Patients With Ulcerative Colitis, Crohn's Disease, and Relapsing Multiple Sclerosis. *Inflamm Bowel Dis*. 2024 Dec 5;30(12):2512-2515. doi: 10.1093/ibd/izae011.
7. Lamb Y.N. Ozanimod: First Approval. *Drugs*. 2020;80:841-848. doi: 10.1007/s40265-020-01319-7.
8. Zhang J, Shi S, Zhang Y, Luo J, Tang J, Luo J. Ozanimod for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 5;2021(2):CD013869. doi: 10.1002/14651858.CD013869. PMCID: PMC9022725.
9. Comi G, Kappos L, Selmaj KW, Bar-Or A, Arnold DL, Steinman L, Hartung HP, Montalban X, Kubala Havrdová E, Cree BAC, Sheffield JK, Minton N, Raghupathi K, Ding N, Cohen JA; SUNBEAM Study Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2019 Nov;18(11):1009-1020. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30239-X. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31492651.
10. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, Bar-Or A, Arnold DL, Steinman L, Hartung HP, Montalban X, Kubala Havrdová E, Cree BAC, Sheffield JK, Minton N, Raghupathi K, Huang V, Kappos L; RADIANCE Trial Investigators. Safety and efficacy of

- ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2019 Nov;18(11):1021-1033. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30238-8. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31492652.
11. Cree BA, Selmaj KW, Steinman L, Comi G, Bar-Or A, Arnold DL, Hartung HP, Montalbán X, Havrdová EK, Sheffield JK, Minton N, Cheng CY, Silva D, Kappos L, Cohen JA. Long-term safety and efficacy of ozanimod in relapsing multiple sclerosis: Up to 5 years of follow-up in the DAYBREAK open-label extension trial. *Mult Scler*. 2022 Oct;28(12):1944-1962. doi: 10.1177/13524585221102584. Epub 2022 Jun 28. Erratum in: *Mult Scler*. 2022 Nov 30;13524585221138507. doi: 10.1177/13524585221138507. PMID: 35765217; PMCID: PMC9493410.
12. Paul D, Swallow E, Patterson-Lomba O, Branchcomb T, N'Dri L, Gomez-Lievano A, Liu J, Dua A, McGinley M. Comparative effectiveness and safety of ozanimod versus other oral DMTs in relapsing-remitting multiple sclerosis: a synthesis of matching-adjusted indirect comparisons. *Ther Adv Neurol Disord*. 2024 Jun 7;17:17562864241237856. doi: 10.1177/17562864241237856. PMID: 38855023; PMCID: PMC11162124.
13. 廠商資料：泰福德膠囊 240 毫克(衛部罕藥輸字第 000040 號).
14. 廠商資料：瑪威克錠 10 毫克(衛部罕藥輸字第 000058 號).

表一：院內類似藥物比較^{1,13,14}

藥品(學名)	Ozanimod	Dimethyl fumarate	Cladribine
商品名	Zeposia	Tecfidera	Mavenclad
含量/劑型	0.92 mg/膠囊	240 mg/膠囊	10 mg/錠劑
途徑	口服		
劑量/用法/頻率	<u>起始劑量</u> 第 1-4 天 0.23 mg 每日一次，第 5-7 天 0.46 mg 每日一次。 <u>治療/維持劑量</u> 自第 8 天開始 0.92 mg 每日一次。 應整顆吞服。	<u>起始劑量</u> 120 mg 每日兩次。 <u>治療/維持劑量</u> 7 天後應增加至 240 mg 每日兩次。 應整顆吞服。 應與食物一起服用。	每年給予 1.75 mg/kg 為一次療程，每次療程包括 2 個治療週，一個在第一個月的開始，一個在對應治療年份第二個月的開始。每個治療週為期 4 或 5 天，病人需依體重服用單日劑量 10 mg 或 20 mg。 應整顆吞服。 服用不受食物攝取影響。
衛福部核准適應症	成人復發緩解型多發性硬化症	復發緩解型多發性硬化症(Relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)13 歲以上青少年及成人病人	復發型多發性硬化症(臨床上有發作，且前二年有二次復發者)
半衰期	21 小時	Monomethyl fumarate ^b 的終點半衰期很短，約 1 小時。	1 天
常見副作用	肝臟檢驗數值升高、上呼吸道感染、頭痛	潮紅、腹瀉、噁心、上腹痛、腹痛	淋巴球減少症、帶狀皰疹
懷孕/	可能對胎兒造成不良影響，治療期間及停用後 3 個月內需要避孕。	動物研究顯示有生殖毒性。為預防生殖毒性，最好在懷孕期間避免使用。惟在明確需要之情況下，且對胎兒的潛在效益大於潛在風險時，才可使用。	禁用於懷孕婦女，治療期間及停用後 6 個月內需要避孕。
哺乳	Infant risk cannot be ruled out. ^a		目前尚不清楚 cladribine 是否會分泌至母乳。因為嬰兒哺乳可能有潛在的嚴重風險，故在治療期間以及最後一劑 1 週內禁止哺乳。
肝/腎功能不全	輕度或中度肝功能不全(Child-Pugh A 或 B)的病人，在初始劑量後，自第 8 天開始，建議劑量每隔一日口服 0.92 mg。未曾在重度肝功能不全病人 (Child-Pugh C) 進行評估，因此不建議重度肝功能不全的病人使用。 腎功能不全對 ozanimod 的藥物動力學沒有臨床上重要的影響。	針對腎功能或肝功能不全病人，dimethyl fumarate 並未進行研究。基於臨床藥理學研究，並不需要調整劑量。治療重度腎功能或肝功能不全病人時，應小心謹慎。	未進行肝功能不全病人的研究。雖然肝臟功能對排除 cladribine 的重要性視為可忽略不計，但由於缺乏資料佐證，不建議中度或重度肝功能不全病人(Child-Pugh 評分> 6)使用。 未進行腎功能不全病人的研究。輕度腎功能不全病人(C _{CR} = 60 mL/min)，不需要調整劑量。中度或重度腎功能不全病人，其安全性及療效皆尚未確立，因此禁用於這些病人。
老年人	應監測老年病人是否出現心臟與肝臟不良反應。	55 歲以上病人使用 dimethyl fumarate 的臨床研究有限，並未包含足夠人數的 65 歲以上老年病人，無法確定他們的反應是否與年輕病人不同。基於該藥物活性成分的作用方式，理論上老年人並不需要調整劑量。	目前尚無研究評估。
兒童	目前沒有相關資料，尚未確立安全性及療效。	成人與 13 歲以上青少年病人的劑量相同。 用於 10 至 12 歲兒童的數據有限，無法提供對於劑量的建議。 在小於 10 歲的兒童身上目前尚無相關數據，尚未建立安全性和有效性。	目前尚無研究評估。
使用中的保存	儲存於 25°C 以下。	儲存溫度勿超過 30°C。 將鋁箔保存於外盒中避光。	儲存於 25°C 下，原始包裝內，以防受潮。
健保價	864 元。每日限用一粒。	454 元	65181 元。限給付兩年。

a. Infant risk cannot be ruled out (Micromedex Lactation Ratings): Available evidence and/or expert consensus is inconclusive or is inadequate for determining infant risk when used during breastfeeding. Weigh the potential benefits of drug treatment against potential risks before prescribing this drug during breastfeeding.

b. Dimethyl fumarate 口服給藥後，進入全身循環前很快就被酯酶水解，並轉換為它的主要代謝物 monomethyl fumarate，這個代謝物也有活性。口服給與 Tecfidera 後，血漿中無法定量 dimethyl fumarate。因此，所有與 dimethyl fumarate 相關的藥物動力學分析，都是測量血漿 monomethyl fumarate 濃度來進行。