

Public Summary SwissPAR du 15.12.2022

Zeposia® (principe actif: ozanimod sous forme de chlorhydrate d'ozanimod)

Extension d'indication en Suisse: 19.08.2022

Médicament (gélules) destiné au traitement de la rectocolite hémorragique modérée à sévère chez l'adulte

À propos du médicament

Le médicament Zeposia, dont le principe actif est l'ozanimod, se présente sous forme de capsules de gélatine dures. Il est utilisé pour le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère chez l'adulte n'ayant pas répondu de manière satisfaisante ou ne répondant plus aux traitements conventionnels ou à un traitement par un agent biologique¹ ou ne tolérant pas le traitement.

La rectocolite hémorragique est une inflammation chronique de la muqueuse du côlon qui évolue la plupart du temps par poussées. Zeposia contribue à réduire l'inflammation lors de RCH en empêchant que certains globules blancs atteignent la muqueuse intestinale.

Swissmedic a déjà autorisé Zeposia le 11 août 2020 pour le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente.

Action

L'ozanimod, le principe actif de Zeposia, est un modulateur des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate (S1P).

La S1P joue un rôle important dans la transmission de signaux pour de nombreuses fonctions immunologiques. Le mécanisme d'action exact permettant à l'ozanimod de déployer son effet thérapeutique lors de

RCH n'est pas précisément connu. On suppose que l'ozanimod retient certains globules blancs (ou lymphocytes) dans les tissus lymphoïdes comme les ganglions lymphatiques et la rate et empêche ainsi qu'ils puissent parvenir aux sites de l'inflammation (p. ex. muqueuse intestinale). La réaction inflammatoire locale est alors réprimée, ce qui favorise la guérison de la muqueuse.

¹ Agent biologique : médicament fabriqué à partir de substances biologiques.

Administration

Zeposia, dont le principe actif est l'ozanimod, est soumis à ordonnance.

La posologie recommandée de Zeposia est de 0,92 mg une fois par jour. Afin de limiter autant que possible le risque d'effets secondaires cardiaques (voir ci-après) au début du traitement, la dose journalière sera lentement augmentée sur 7 jours jusqu'à atteindre la dose cible de 0,92 mg.

Au début de la prise, des modifications du rythme cardiaque peuvent survenir, et ce

même à la posologie initialement réduite. On peut notamment observer un ralentissement du rythme cardiaque (bradycardie). Il est tout particulièrement recommandé de surveiller les patients ayant des antécédents cardiaques connus pendant les 6 heures suivant la première dose. Étant donné ces risques, l'utilisation de Zeposia peut être interdite dans le cadre de certaines cardiopathies préexistantes (voir ci-après).

Efficacité

L'efficacité et la sécurité de Zeposia ont été examinées dans le cadre de deux études (TRUENORTH-I et TRUENORTH-M) chez des patients adultes atteints de RCH active modérée à sévère ayant préalablement démontré une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par un agent biologique.

La première étude TRUENORTH-I comportait une phase d'induction de 10 semaines. La seconde étude TRUENORTH-M portait sur le traitement d'entretien subséquent mené pendant 42 semaines.

Dans le cadre de l'étude TRUENORTH-I, on a comparé 429 participants ayant été traités par Zeposia avec 216 participants ayant reçu un placebo.

L'efficacité clinique a été évaluée sur la base de la survenue de saignements rectaux, de la fréquence des selles et des résultats endoscopiques de la muqueuse intestinale. Après 10 semaines de traitement, une proportion

significativement supérieure des participants traités par Zeposia était en rémission clinique², par comparaison avec les participants ayant reçu un placebo.

Afin de pouvoir prendre part à l'étude d'entretien TRUENORTH-M, les participants de l'étude TRUENORTH-I devaient d'abord avoir obtenu une réponse clinique à Zeposia. Dans le cadre de l'étude TRUENORTH-M, les participants ont été traités pendant 42 semaines par Zeposia (230 participants) ou par placebo (227 participants). À l'issue des 52 semaines de traitement (10 semaines de traitement d'induction et 42 semaines de traitement d'entretien), une rémission clinique a été observée chez 37 % des participants ayant reçu Zeposia, contre 19 % des participants ayant reçu le placebo. Il s'agissait d'une différence significative entre les deux groupes ($p < 0,0001$). De même, la proportion de patients présentant une réponse clinique et une amélioration des résultats endoscopiques était significativement supérieure dans le groupe sous Zeposia.

² Rémission : en cas de rémission clinique, les symptômes de la maladie disparaissent de manière temporaire, voire définitive sans que l'on parvienne à une guérison.

Précautions, effets indésirables et risques

Zeposia ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité au principe actif ozanimod ou à l'un des autres composants du médicament.

Les patients ayant présenté au cours des six derniers mois un infarctus du myocarde, une angine de poitrine instable (sensation d'oppression dans la poitrine), un accident vasculaire cérébral, une attaque ischémique transitoire (troubles circulatoires au niveau du cerveau avec régression des symptômes neurologiques en 24 heures) ou une faiblesse du cœur (avec hospitalisation ou insuffisance de classe III/IV) ne doivent pas recevoir ce traitement. De plus, le traitement ne doit pas être instauré chez des patients présentant une apnée du sommeil sévère non traitée et certains troubles du rythme cardiaque, sauf si le patient est porteur d'un stimulateur cardiaque fonctionnel.

Il convient également de ne pas débiter un traitement chez des patients présentant un système immunitaire affaibli, un risque accru d'infections opportunistes³, une infection chronique ou sévère active (hépatite ou tuberculose), une affection cancéreuse active,

une insuffisance hépatique sévère, un œdème maculaire (accumulation de liquide dans la zone centrale de la rétine) ou chez des patientes enceintes.

Le traitement par Zeposia peut entraîner un ralentissement du rythme cardiaque. Avant de débiter le traitement par Zeposia, il convient donc d'exclure au moyen d'un électrocardiogramme (ECG) et d'une évaluation éventuelle par le cardiologue certaines maladies cardiaques préexistantes chez les patients.

Dans les études cliniques, les réactions indésirables les plus fréquentes chez les patients atteints de RCH étaient une diminution de certains globules blancs (lymphopénie), une élévation des valeurs hépatiques, une inflammation du nez et de la gorge (rhinopharyngite), des maux de tête et des infections par des virus de l'herpès (herpès zoster [zona] et herpès simplex).

Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information destinée aux patients (notice d'emballage) ainsi que dans l'information professionnelle.

Justification de la décision d'autorisation

Les études cliniques ont démontré qu'une proportion significativement supérieure de patients atteints d'une rectocolite hémorragique active modérée à sévère ont atteint une rémission clinique sous Zeposia, par comparaison avec les participants ayant reçu un placebo. Tous les patients avaient au préalable présenté une réponse insuffisante voire inexistante ou une intolérance aux traitements conventionnels ou par un agent biologique.

Le traitement par Zeposia est notamment associé à un risque potentiel de ralentissement du rythme cardiaque, d'atteintes hépatiques et d'infections, notamment par des virus de la famille des herpès.

Au vu des données disponibles et lorsque toutes les mesures de précaution sont respectées, les bénéfices offerts par Zeposia sont supérieurs aux risques. Swissmedic a donc autorisé en Suisse l'extension d'indication pour le médicament Zeposia, dont le principe actif est l'ozanimod.

³ Infections opportunistes : une infection opportuniste survient en cas de troubles du système immunitaire. Le

corps est alors affaibli et des agents pathogènes opportunistes, tels que bactéries, champignons, virus ou parasites, peuvent engendrer une infection.

Informations complémentaires sur le médicament

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [information professionnelle de Zeposia®](#)

Information destinée aux patients (notice d'emballage) : [information destinée aux patients de Zeposia®](#)

Les professionnels de santé sont là pour répondre à toute autre question.

Les présentes informations sont basées sur les informations disponibles à la date de publication du SwissPAR. Les nouvelles connaissances concernant le médicament autorisé ne sont pas intégrées dans le Public Summary SwissPAR.

Les médicaments autorisés en Suisse sont sous la surveillance de Swissmedic. Swissmedic prendra les mesures qui s'imposent en cas de constatation de nouveaux effets indésirables ou en présence d'autres signaux de sécurité. De plus, Swissmedic recensera et publiera toute nouvelle connaissance susceptible d'avoir un impact sur la qualité, l'action ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.