

Public Summary SwissPAR vom 15.12.2022

Zeposia® (Wirkstoff: Ozanimod als Ozanimod-Hydrochlorid)

Indikationserweiterung in der Schweiz: 19.08.2022

Arzneimittel (Hartkapseln) zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Colitis Ulcerosa (CU) bei Erwachsenen

Über das Arzneimittel

Das Arzneimittel Zeposia mit dem Wirkstoff Ozanimod liegt in Form harter Gelatinekapseln vor. Es wird eingesetzt zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis Ulcerosa (CU), die entweder auf konventionelle Therapien oder die Behandlung mit einem Biologikum¹ ungenügend angesprochen haben, nicht mehr ansprechen oder die Therapie nicht vertragen.

CU ist eine chronische und meist in Schüben verlaufende Entzündung der Schleimhaut

des Dickdarms. Zeposia hilft, die Entzündung bei CU zu verringern, indem bestimmte weisse Blutkörperchen daran gehindert werden, die Darmschleimhaut zu erreichen.

Zeposia wurde am 11.08.2020 von Swissmedic bereits für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit schubförmiger, zeitweilig nachlassender Multipler Sklerose zugelassen.

Wirkung

Ozanimod, der Wirkstoff in Zeposia, ist ein Sphingosin-1-Phosphat-(S1P)-Rezeptormodulator.

S1P spielt eine wichtige Rolle bei der Signalübertragung bei zahlreichen immunologischen Funktionen. Der genaue Wirkmechanismus, wie Ozanimod seine therapeutische Wirkung bei der CU entfaltet, ist nicht genau

bekannt. Man geht davon aus, dass Ozanimod weisse Blutkörperchen (sog. Lymphozyten) in lymphoiden Geweben wie Lymphknoten und Milz zurückhält und so verhindert, dass die Lymphozyten an die Orte der Entzündung (z.B. Darmschleimhaut) wandern können. So wird dort die lokale Entzündungsreaktion gedämpft und die Heilung der Schleimhaut unterstützt.

¹ Biologikum: Arzneimittel, welches aus biologischen Substanzen hergestellt wurde.

Anwendung

Zeposia mit dem Wirkstoff Ozanimod ist rezeptpflichtig.

Die empfohlene Dosierung von Zeposia beträgt 0.92 mg einmal täglich. Um das Risiko von Nebenwirkungen am Herzen (s.u.) zu Beginn der Behandlung so gering wie möglich zu halten, wird die Tagesdosis langsam über 7 Tage bis zum Erreichen der Zieldosis von 0.92 mg gesteigert.

Zu Einnahmebeginn kann es auch bei anfänglich niedriger Dosierung zu Verände-

rungen der Herzschlagrate kommen. Insbesondere kann eine Verlangsamung des Herzschlags (Bradykardie) auftreten. Es wird empfohlen, insbesondere Patientinnen und Patienten mit einer bekannten kardialen Vorgeschichte nach der ersten Dosis während 6 Stunden zu überwachen. Bei manchen kardialen Vorerkrankungen kann Zeposia aufgrund dieser Risiken gar nicht eingesetzt werden (s.u.).

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Zeposia wurde in zwei Studien (TRUENORTH-I und TRUENORTH-M) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerwiegender aktiver CU untersucht, die zuvor entweder ein unzureichendes Ansprechen, einen Verlust des Ansprechens oder eine Unverträglichkeit gegenüber einer konventionellen Therapie oder einer Behandlung mit einem Biologikum entwickelt hatten.

Die erste Studie TRUENORTH-I umfasste eine 10-wöchige Einleitungsphase. Die zweite Studie TRUENORTH-M untersuchte die anschliessende Erhaltungstherapie über 42 Wochen.

Bei der Studie TRUENORTH-I wurden 429 Studienteilnehmenden, die mit Zeposia behandelt wurden, mit 216 Studienteilnehmenden, die Placebo (Scheinmedikation) einnahmen, verglichen.

Die klinische Wirksamkeit wurde anhand des Auftretens von rektaler Blutungen der Stuhlfrequenz und endoskopischer Befunde an

der Darmschleimhaut beurteilt. Ein signifikant grösserer Anteil der mit Zeposia behandelten Studienteilnehmenden war nach 10-wöchiger Behandlung in klinischer Remission² im Vergleich zu mit Placebo behandelten Teilnehmern.

Um an der Erhaltungsstudie TRUENORTH-M teilnehmen zu können, mussten die Studienteilnehmenden zuvor in TRUENORTH-I klinisch auf Zeposia angesprochen haben. Während TRUENORTH-M wurden diese Studienteilnehmende entweder über 42 Wochen mit Zeposia (230 Teilnehmende) oder mit Placebo (227 Teilnehmende) behandelt. Nach 52-wöchiger Therapie (10 Wochen Einleitungs- und 42 Wochen Erhaltungstherapie) erreichten schliesslich bei 37% der mit Zeposia behandelten Studienteilnehmenden gegenüber 19% der mit Placebo behandelten Studienteilnehmenden eine klinische Remission. Dieser Gruppenunterschied war signifikant ($p < 0.0001$). Auch der Anteil der Patientinnen und Patienten mit klinischem Ansprechen und mit einer Verbesserung der endoskopischen Befunde war signifikant höher in der mit Zeposia behandelten Gruppe.

² Remission: Bei der klinischen Remission lassen die Krankheitssymptome vorübergehend oder auch dauerhaft nach, ohne dass eine Heilung erreicht wird.

Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

Zeposia darf bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Ozanimod oder einem der anderen Inhaltsstoffe im Arzneimittel nicht angewendet werden.

Eine Behandlung darf nicht bei Patientinnen und Patienten erfolgen, die in den letzten 6 Monaten einen Herzinfarkt, eine instabile Angina pectoris (Engegefühl in der Brust), einen Schlaganfall, eine transitorische ischämische Attacke (Durchblutungsstörung des Gehirns mit Rückbildung der neurologischen Symptome innerhalb von 24 Stunden) oder eine Herzschwäche (mit Krankenhausaufenthalt oder der Klassen III/IV) hatten. Ferner darf eine Behandlung nicht begonnen werden bei Patientinnen und Patienten mit schwerer unbehandelter Schlafapnoe und mit bestimmten Herzrhythmusstörungen, sofern der Patient oder die Patientin keinen funktionstüchtigen Herzschrittmacher hat.

Eine Behandlung darf auch nicht bei Patientinnen und Patienten mit geschwächtem Immunsystem, einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen³, mit schwerwiegenden aktiven oder aktiven chronischen Infektionen (Hepatitis oder Tuberkulose), mit

einer aktiven Krebserkrankung, mit schwerer Leberinsuffizienz, mit einem Makulaödem (Flüssigkeitsansammlung im zentralen Bereich der Netzhaut) oder während der Schwangerschaft begonnen werden.

Die Behandlung mit Zeposia kann einen verlangsamten Herzschlag bewirken. Vor Einleitung der Zeposia-Therapie ist bei allen Patientinnen und Patienten mittels Elektrokardiogramm (EKG) und ggf. kardiologischer Stellungnahme auszuschliessen, dass bestimmte Vorerkrankungen am Herzen vorliegen.

Die bei Patienten mit CU häufigsten unerwünschten Reaktionen umfassten in klinischen Studien eine Verminderung bestimmter weisser Blutkörperchen (Lymphopenie), einen Anstieg der Blutleberwerte, eine Entzündung von Nase und Rachen (Nasopharyngitis), Kopfschmerzen sowie Infektionen durch Viren der Herpes-Gruppe (Herpes zoster (Gürtelrose) und Herpes simplex).

Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschte Wirkungen sind in der Patientinnen- und Patienteninformation (Packungsbeilage) sowie in der Fachinformation aufgeführt.

Begründung des Zulassungsentscheids

In klinischen Studien wurde nachgewiesen, dass Patientinnen und Patienten mit mittel-schwer bis schwer aktiver Colitis Ulcerosa, unter Zeposia zu einem signifikant grösseren Anteil eine klinische Remission erreichten als Studienteilnehmende, die mit Placebo behandelt wurden. Alle Patientinnen und Patienten sprachen zuvor entweder auf konventionelle Therapien oder die Behandlung mit einem Biologikum ungenügend oder gar

nicht an oder sie vertrugen die Therapie nicht.

Bei der Behandlung mit Zeposia besteht unter anderem ein potentielles Risiko für einen verlangsamten Herzschlag, Leberschädigungen und Infektionen u.a. durch Viren der Herpes-Gruppe.

Unter Berücksichtigung aller Vorsichtsmassnahmen und aufgrund der vorliegenden Daten überwiegen die Vorteile die Risiken von

³ Opportunistische Infektionen: Eine opportunistische Infektion tritt bei einer gestörten Immunabwehr auf.

Entsprechend ist der Körper geschwächt und opportunistische Erreger wie Bakterien, Pilze, Viren und Parasiten können eine Infektion verursachen.

Zeposia. Swissmedic hat daher die Indikationserweiterung von Zeposia mit dem Wirkstoff Ozanimod in der Schweiz zugelassen.

Weitere Informationen zum Arzneimittel

Information für medizinisches Fachpersonal:
[Fachinformation Zeposia®](#)

Weitere Fragen beantworten Gesundheitsfachpersonen.

Information für Patientinnen und Patienten
(Packungsbeilage): [Patientinnen- und Patienteninformation Zeposia®](#)

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein.

In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.