

Public Summary SwissPAR del 15.12.2022

Zeposia[®] (principio attivo: ozanimod come ozanimod cloridrato)

Estensione dell'indicazione in Svizzera: 19.08.2022

Medicamento (capsule rigide) per il trattamento della colite ulcerosa (CU) da moderata a grave negli adulti

Informazioni sul medicamento

Il medicamento Zeposia con il principio attivo ozanimod è disponibile sotto forma di capsule di gelatina rigide. Questo medicamento viene usato per il trattamento di adulti affetti da colite ulcerosa attiva (CU) da moderata a grave che non hanno risposto adeguatamente o non rispondono più alle terapie convenzionali o al trattamento con un agente biologico¹ oppure non tollerano la terapia.

La CU è un'inflammatione cronica di solito recidiva della mucosa dell'intestino crasso. Zeposia aiuta a ridurre l'inflammatione della CU impedendo a determinati globuli bianchi di raggiungere la mucosa intestinale.

Zeposia è stato già omologato da Swissmedic l'11.08.2020 per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla recidivante-remittente.

Meccanismo d'azione

Ozanimod, il principio attivo di Zeposia, è un modulatore del recettore della sfingosina 1-fosfato (S1P).

S1P svolge un ruolo importante nella trasmissione del segnale in numerose funzioni immunologiche. L'esatto meccanismo d'azione di ozanimod nella CU non è noto

con precisione. Si ritiene che ozanimod trattienga i globuli bianchi (i cosiddetti linfociti) nei tessuti linfoidei, come i linfonodi e la milza, impedendo così ai linfociti di migrare verso i siti di inflammatione (per esempio la mucosa intestinale). In questo modo si attenua la reazione infiammatoria locale e si favorisce la guarigione della mucosa.

¹ Agente biologico: medicamento costituito da sostanze biologiche.

Impiego

Zeposia con il principio attivo ozanimod è soggetto a prescrizione medica.

La dose raccomandata di Zeposia è di 0,92 mg da assumere una volta al giorno. Per ridurre il più possibile il rischio di effetti collaterali sul cuore (vedi sotto), all'inizio del trattamento la dose giornaliera viene aumentata lentamente per 7 giorni fino al raggiungimento della dose target di 0,92 mg.

All'inizio dell'assunzione, possono verificarsi cambiamenti nelle velocità del battito cardiaco anche con un dosaggio inizialmente basso. In particolare, può verificarsi un rallentamento del battito cardiaco (bradicardia). Si raccomanda di monitorare per sei 6 ore dopo l'assunzione della prima dose, in particolare i pazienti con una nota anamnesi cardiaca. In caso di alcune malattie cardiache, Zeposia non può essere utilizzato a causa di questi rischi (vedi sotto).

Efficacia

L'efficacia e la sicurezza di Zeposia sono state esaminate in due studi (TRUENORTH-I e TRUENORTH-M) condotti in pazienti adulti affetti da CU attiva da moderata a grave, che in precedenza avevano sviluppato una risposta inadeguata, una perdita di risposta o un'intolleranza alla terapia convenzionale o a un trattamento con un agente biologico.

Il primo studio TRUENORTH-I ha compreso una fase introduttiva di 10 settimane. Il secondo studio TRUENORTH-M ha valutato la successiva terapia di mantenimento per 42 settimane.

Lo studio TRUENORTH-I ha confrontato 429 soggetti trattati con Zeposia con 216 soggetti trattati con un placebo (medicamento fittizio).

L'efficacia clinica è stata valutata in base all'insorgenza di sanguinamento rettale, alla frequenza delle feci e ai referti endoscopici sulla mucosa intestinale. Una percentuale si-

gnificativamente maggiore di soggetti trattati con Zeposia è stata in remissione clinica dopo 10 settimane di trattamento² rispetto ai soggetti trattati con un placebo.

Per poter partecipare allo studio di mantenimento TRUENORTH-M, i soggetti dovevano aver precedentemente risposto clinicamente a Zeposia nell'ambito di TRUENORTH-I. Durante TRUENORTH-M, detti soggetti sono stati trattati con Zeposia (230 partecipanti) o con un placebo (227 partecipanti) per 42 settimane. Dopo 52 settimane di terapia (10 settimane di terapia introduttiva e 42 settimane di terapia di mantenimento), il 37% dei soggetti trattati con Zeposia ha raggiunto la remissione clinica rispetto al 19% dei soggetti trattati con un placebo. Questa differenza di gruppo è stata significativa ($p < 0,0001$). Anche la percentuale di pazienti con una risposta clinica e con un miglioramento dei risultati endoscopici è stata significativamente più alta nel gruppo trattato con Zeposia.

Misure precauzionali, effetti indesiderati e rischi

Zeposia non deve essere usato in caso di ipersensibilità al principio attivo ozanimod o

a altre sostanze contenute nel medicamento.

² Remissione: nella remissione clinica, i sintomi della malattia si attenuano temporaneamente o permanentemente, senza che venga raggiunta una cura.

Il trattamento non deve essere somministrato a pazienti che negli ultimi 6 mesi hanno avuto infarto, angina pectoris instabile (costrizione al petto), ictus, attacco ischemico transitorio (disturbi circolatori del cervello con regressione di lesioni neurologiche entro 24 ore) o insufficienza cardiaca (con ricovero in ospedale o delle classi III/IV). Inoltre, il trattamento non deve essere iniziato nei pazienti con apnea grave del sonno non trattata e con determinate aritmie cardiache, a meno che il paziente non abbia un pacemaker funzionante.

Il trattamento non deve essere iniziato nei pazienti con sistema immunitario indebolito, maggior rischio di infezioni opportunistiche³, infezioni serie attive o croniche attive (epatite o tubercolosi), cancro attivo, insufficienza epatica grave, edema maculare (accumulo di liquido nella zona centrale della retina) o durante la gravidanza.

Il trattamento con Zeposia può provocare un rallentamento del battito cardiaco. Prima di iniziare una terapia con Zeposia, tutti i pazienti devono essere sottoposti a elettrocardiogramma (ECG) ed eventuale visita cardiologica per escludere determinate malattie cardiache preesistenti.

Le reazioni avverse più comuni nei pazienti con CU negli studi clinici sono state riduzione di determinati globuli bianchi (linfopenia), aumento dei valori epatici nel sangue, infiammazione del naso e della gola (rinofaringite), mal di testa e infezioni causate da virus del gruppo dell'herpes (herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio) e herpes simplex).

Tutte le misure precauzionali, i rischi e altri possibili effetti indesiderati sono elencati nell'informazione destinata ai pazienti (foglietto illustrativo) e nell'informazione professionale.

Motivazione della decisione di omologazione

Studi clinici hanno dimostrato che i pazienti con colite ulcerosa da moderata a gravemente attiva, con Zeposia hanno raggiunto una percentuale significativamente maggiore di remissione clinica rispetto ai partecipanti allo studio trattati con un placebo. In precedenza tutti i pazienti avevano risposto in modo insufficiente o non avevano risposto affatto alle terapie convenzionali o al trattamento con un agente biologico oppure non avevano tollerato la terapia.

Durante il trattamento con Zeposia sussiste, tra l'altro, un rischio potenziale di rallentamento del battito cardiaco, danni al fegato e infezioni, tra cui da virus del gruppo dell'herpes.

Tenendo conto di tutte le misure precauzionali e sulla base dei dati disponibili, i benefici di Zeposia superano i rischi. Swissmedic ha pertanto omologato l'estensione dell'indicazione di Zeposia con il principio attivo ozanimod in Svizzera.

Maggiori informazioni sul medicamento

Informazione per gli operatori sanitari: [informazione professionale di Zeposia®](#)

Informazione destinata alle/ai pazienti (foglietto illustrativo): [informazione destinata ai pazienti di Zeposia®](#)

Per altre domande, rivolgersi alle/ai professioniste della salute.

³ Infezioni opportunistiche: un'infezione opportunistica si verifica con una difesa immunitaria compromessa. Di conseguenza, il corpo è indebolito e agenti

patogeni opportunistici come batteri, funghi, virus e parassiti possono causare infezioni.

Lo stato di questa informazione corrisponde a quello dello SwissPAR. Le nuove conoscenze acquisite sul medicamento omologato non sono incluse nel Public Summary SwissPAR.

I medicinali omologati in Svizzera sono monitorati da Swissmedic. In caso di nuovi effetti indesiderati riscontrati o di altri segnali rilevanti per la sicurezza, Swissmedic adotterà le misure necessarie. Swissmedic si occuperà di registrare e pubblicare qualsiasi nuova conoscenza acquisita concernente aspetti che potrebbero compromettere la qualità, l'effetto o la sicurezza di questo medicamento. Se necessario, l'informazione sul medicamento sarà modificata.