



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/3386/2022
EMA/H/C/002782

Entyvio (*vedolizumab*)

Sintesi di Entyvio e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Entyvio e per cosa si usa?

Entyvio è un medicinale indicato nel trattamento di pazienti adulti affetti da colite ulcerosa (una malattia che causa infiammazione e ulcere nel rivestimento dell'intestino) o da morbo di Crohn (una malattia che provoca l'infiammazione del tratto digestivo). Entyvio è usato per il trattamento della malattia da moderata a grave in fase attiva qualora la terapia convenzionale o medicinali denominati antagonisti del TNF-alfa siano inefficaci, non siano più efficaci o non siano tollerati dal paziente.

Entyvio è utilizzato anche per il trattamento di pazienti adulti affetti da pouchite in corso (cronica) (una malattia che causa l'infiammazione della sacca - detta pouch - creata durante alcuni tipi di interventi chirurgici in cui viene rimosso l'intestino crasso nelle persone affette da colite ulcerosa). Entyvio è indicato per il trattamento della malattia da moderata a grave in fase attiva quando la terapia antibiotica è inefficace o non più efficace.

Entyvio contiene il principio attivo vedolizumab.

Come si usa Entyvio?

Entyvio è disponibile in polvere per costituire una soluzione per infusione (flebo) in vena e come siringa o penna preriempita per iniezione sottocutanea. Può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere avviata e condotta sotto la supervisione di un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della colite ulcerosa o del morbo di Crohn o della pouchite.

La dose raccomandata per l'infusione in vena è di 300 mg somministrati all'inizio e nelle settimane due e sei, poi ogni otto settimane in pazienti che rispondono al trattamento. L'infusione dura 30 minuti; i pazienti devono essere sottoposti a monitoraggio per individuare eventuali reazioni durante l'infusione e per almeno una o due ore dopo.

I pazienti affetti da colite ulcerosa o morbo di Crohn che hanno risposto al trattamento iniziale mediante infusione possono passare al trattamento mediante iniezione sottocutanea. La dose raccomandata è 108 mg. La prima dose tramite iniezione sottocutanea sostituisce la seduta di infusione prevista e le dosi successive sono somministrate ogni due settimane. Previa adeguata formazione, l'iniezione può essere praticata dai pazienti stessi o da chi li assiste.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Per maggiori informazioni sull'uso di Entyvio, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Ai pazienti trattati con Entyvio deve essere consegnata una speciale scheda di allerta che sintetizza le informazioni sulla sicurezza del medicinale.

Come agisce Entyvio?

Il principio attivo di Entyvio, vedolizumab, è un anticorpo monoclonale, ossia un tipo di proteina concepita per riconoscere una struttura specifica (denominata antigene) presente nell'organismo e legarsi a essa. Vedolizumab è stato concepito per legarsi alla «integrina alfa-4-beta-7», una proteina per lo più presente sulla superficie di determinati globuli bianchi nell'intestino. Nella colite ulcerosa, nel morbo di Crohn e nella pouchite tali cellule contribuiscono all'infiammazione dell'intestino. Bloccando l'integrina alfa-4-beta-7, vedolizumab riduce l'infiammazione nell'intestino e i sintomi di tali malattie.

Quali benefici di Entyvio sono stati evidenziati negli studi?

Colite ulcerosa

Entyvio tramite infusione in vena è stato oggetto di uno studio principale condotto su pazienti con colite ulcerosa da moderata a grave in fase attiva, nei quali la terapia convenzionale o gli antagonisti del TNF-alfa erano inefficaci o non erano tollerati. I pazienti hanno ricevuto Entyvio o un placebo (trattamento fittizio) e il principale indicatore dell'efficacia era la percentuale di pazienti che mostravano un attenuamento dei sintomi dopo sei settimane di trattamento. Entyvio ha dimostrato di essere più efficace del placebo: il 47 % (106 su 225) dei pazienti trattati con Entyvio ha mostrato un attenuamento dei sintomi, rispetto al 26 % (38 su 149) di coloro che avevano ricevuto placebo. Inoltre, lo studio ha anche dimostrato che Entyvio è stato più efficace in termini di mantenimento dell'effetto fino a 52 settimane rispetto al placebo.

Nei risultati di un secondo studio condotto su 216 pazienti che avevano risposto all'infusione iniziale di Entyvio, l'iniezione sottocutanea ogni 2 settimane per un anno si è dimostrata tanto efficace nel mantenere sotto controllo la malattia quanto infusioni ogni 8 settimane. Dopo 52 settimane, i sintomi erano ancora sotto controllo nel 46 % circa (49 su 106) di coloro che avevano ricevuto iniezioni sottocutanee e nel 42 % (23 su 54) di coloro ai quali il medicinale era stato somministrato tramite infusione.

Morbo di Crohn

Entyvio è risultato più efficace del placebo anche nell'attenuare i sintomi del morbo di Crohn. In uno studio principale condotto su pazienti adulti con morbo di Crohn da moderato a grave in fase attiva, nei quali la terapia convenzionale o gli antagonisti del TNF-alfa erano inefficaci o non erano tollerati, il 15 % (32 su 220) dei pazienti trattati con Entyvio ha mostrato un attenuamento dei sintomi dopo 6 settimane di trattamento, rispetto al 7 % (10 su 148) dei pazienti che avevano ricevuto il placebo. Analogamente, il suddetto studio ha mostrato che gli effetti sono perdurati fino a 52 settimane in modo più efficace con Entyvio rispetto al placebo.

I risultati di un altro studio condotto su pazienti che avevano risposto all'infusione con Entyvio hanno mostrato che l'iniezione sottocutanea ogni 2 settimane era in grado di mantenere sotto controllo la malattia: dopo 52 settimane i sintomi erano sotto controllo nel 48 % (132 su 275) dei pazienti che erano stati trattati tramite iniezioni.

Pouchite

Entyvio ha inoltre mostrato di essere più efficace del placebo nel migliorare i sintomi della pouchite cronica utilizzando l'indice di attività di malattia della pouchite (Pouchitis Disease Activity Index, PDAI) e il PDAI modificato (mPDAI). mPDAI e PDAI sono scale di gravità della malattia a 12 e 18 punti, in cui i punteggi più elevati corrispondono a una maggiore gravità della malattia.

In uno studio principale su 102 pazienti adulti affetti da pouchite cronica attiva in cui la terapia antibiotica convenzionale era inefficace, circa il 31 % (16 su 51) dei pazienti trattati con Entyvio ha manifestato remissione clinica dopo 14 settimane di trattamento, rispetto al 10 % (5 su 51) dei pazienti trattati con placebo. La remissione era definita come un punteggio mPDAI inferiore a 5 e una riduzione del punteggio mPDAI totale pari o superiore a 2 punti rispetto al basale.

Quali sono i rischi associati a Entyvio?

Gli effetti indesiderati più comuni di Entyvio (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono nasofaringite (infiammazione del naso e della gola, come il raffreddore), cefalea e artralgia (dolore articolare). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Entyvio, vedere il foglio illustrativo.

Entyvio non deve essere utilizzato nelle persone con gravi infezioni in fase attiva, quali tubercolosi, sepsi (infezione nel sangue), listeriosi (infezione provocata da un batterio denominato *Listeria*) o infezioni opportunistiche (quelle osservate nei pazienti con un sistema immunitario indebolito), quali la leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML, una rara infezione cerebrale che solitamente porta a disabilità gravi o al decesso). Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Entyvio è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Entyvio sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. In merito alla colite ulcerosa, l'Agenzia ha ritenuto che il beneficio di Entyvio sia stato chiaramente dimostrato, il che è rilevante per i pazienti che non rispondono alla terapia TNF-alfa inibente. Inoltre, i rischi sono considerati gestibili, se le raccomandazioni in materia sono seguite, nonostante la mancanza di dati sulla sicurezza a lungo termine.

Per quanto riguarda il morbo di Crohn, l'Agenzia ha ritenuto che nonostante la riduzione dei sintomi avvenga più lentamente e gli effetti abbiano una portata più ridotta rispetto alla terapia TNF-alfa inibente, Entyvio presenta comunque benefici per i pazienti data la differenza nel meccanismo d'azione e nel profilo di sicurezza.

Nella pouchite, Entyvio ha portato a tassi di remissione superiori rispetto al placebo. Il suo profilo di sicurezza era simile agli altri usi e l'Agenzia ha ritenuto che i benefici fossero superiori ai rischi.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Entyvio?

La ditta che commercializza Entyvio fornirà materiale informativo agli operatori sanitari che potrebbero prescrivere il medicinale al fine di ricordare loro la necessità di controllare nei pazienti l'eventuale insorgenza di segni di malattia neurologica o PML, in particolare quelli trattati con determinati medicinali biologici che rischiano di causare la PML.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Entyvio sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Entyvio sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Entyvio sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Entyvio

Entyvio ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 22 maggio 2014.

Ulteriori informazioni su Entyvio sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/entyvio.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 01-2022.