

HATFIELD, Inghilterra, October 3, 2013 /PRNewswire/ --

## COMUNICATO STAMPA SOLO PER I MEDIA EUROPEI NON PER I MEDIA STATUNITENSIS

La commissione europea (EC) ha approvato l'aggiornamento pediatrico della licenza di Zonegran® (zonisamide), un nuovo farmaco antiepilettico (FAE) con meccanismi di azione multipli ed una struttura chimica non correlata agli altri FAE. <sup>[1]</sup> Zonisamide è ora indicato come terapia aggiuntiva nel trattamento delle crisi a esordio parziale, con o senza generalizzazione secondaria, in adolescenti e bambini di età pari o superiore ai sei anni in aggiunta alla sua licenza già esistente per i pazienti adulti.

[

1]

L'epilessia è un disturbo frequente nei bambini e negli adolescenti, poichè riguarda circa 10,5 milioni di soggetti nel mondo, di cui circa un milione vivono in Europa.<sup>[2]</sup> Tuttavia, solo un terzo di essi riesce a mantenere il controllo della crisi e molti hanno la necessità di FAE aggiuntivi per migliorare il controllo della crisi.

[3]

L'epilessia nei bambini presenta spesso gravi difficoltà come problemi relativi allo sviluppo ed al comportamento cui consegue il fallimento educativo ed una scarsa autostima. Questi problemi, che sono spesso legati a disturbo della mancanza di attenzione, isolamento, ansia o depressione, hanno un impatto negativo sul bambino e sulla sua famiglia.

[4]

"Siamo lieti di annunciare che Zonegran ora può essere utilizzato nei bambini, dal momento che i giovani con epilessia hanno bisogno di nuove soluzioni", ha dichiarato la professoressa Helen Cross

, Great Ormond Street Hospital e Young Epilepsy. "L'epilessia influisce su tutti gli aspetti della vita dei bambini e delle loro famiglie. I nuovi trattamenti pediatrici efficaci e ben tollerati, che

raggiungono un buon equilibrio tra controllo delle crisi epilettiche e mantenimento degli effetti collaterali al minimo sono ben accolti da medici, pazienti e genitori".

L'aggiornamento della licenza pediatrica di zonisamide si è basata sullo Studio 312 (CATZ) pubblicato su *Epilepsia* nel luglio 2013.<sup>[5]</sup> Questi dati provenienti da uno studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato, multicentrico, controllato da placebo, hanno dimostrato che un numero significativamente maggiore di pazienti ha risposto positivamente al trattamento con zonisamide (50%) rispetto al trattamento con placebo (31%), p=0,0044.

[

5]

L'incidenza totale di eventi avversi correlati al trattamento (TEAE) era simile per zonisamide rispetto al placebo.

[

5]

"Siamo lieti di comunicare l'aggiornamento pediatrico della licenza della CE per Zonegran in vista del potenziale miglioramento di qualità della vita per molti bambini e adolescenti con epilessia", ha commentato Gary Hendler, Presidente e CEO, Eisai EMEA. "Questo aggiornamento di licenza consolida il nostro portafoglio per l'epilessia, dandoci la possibilità di aiutare un maggior numero di persone con epilessia in un arco più vasto di età e di centrare il nostro obiettivo di diventare l'azienda principale nel settore dell'epilessia entro il 2015."

Il continuo sviluppo di zonisamide rinforza la missione di Eisai, che consiste nel prendersi cura della *salute delle persone (hhc, human health care)*, e l'impegno dell'azienda nella ricerca di soluzioni innovative per la prevenzione, la terapia e la cura delle malattie e per la salute e il benessere delle persone in tutto il mondo. Eisai è impegnata nell'area terapeutica dell'epilessia e nel rispondere alle esigenze mediche non ancora soddisfatte delle persone con epilessia e dei loro familiari. Eisai è orgogliosa di commercializzare più prodotti per l'epilessia di qualsiasi altra azienda nella zona EMEA ( Middle East, Europe, Middle East, Africa ).

Note per gli Editori

## Informazioni su Zonegran (zonisamide)

Zonisamide è autorizzata in Europa come monoterapia per il trattamento delle crisi a esordio parziale, con o senza generalizzazione secondaria, negli adulti con epilessia di nuova diagnosi. La zonisamide è anche indicata come terapia aggiuntiva per il trattamento delle crisi a esordio parziale, con o senza generalizzazione secondaria negli adulti, nei giovani adulti e nei bambini di età superiore a 6 anni\*.<sup>[1]</sup> Zonisamide possiede un meccanismo d'azione multiplo e non ha effetti apprezzabili sulle concentrazioni plasmatiche, allo steady state, degli altri farmaci antiepilettici, come fenitoina, carbamazepina e valproato. [1]

Zonegran è uno dei soli quattro FAE con un comprovato livello A di efficacia in monoterapia di prima diagnosi per le persone adulte con epilessia con crisi ad esordio parziale.

[6]

Per ulteriori informazioni visitare il sito web: <http://www.eisai.co.uk>

### **Studio 312 di Fase III (CATZ)<sup>[5]</sup>**

Lo studio 312 è uno studio in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, multicentrico (n = 207) per valutare l'efficacia e la sicurezza di zonisamide come terapia aggiuntiva nelle crisi parziali di pazienti pediatriche (6-17 anni). Nello studio, i pazienti pediatriche con epilessia parziale che ricevevano uno o due farmaci antiepilettici sono stati randomizzati a ricevere zonisamide come farmaco aggiuntivo o placebo. Zonisamide è stato inizialmente somministrato a 1 mg/kg/die, fino alla dose target di 8 mg/kg/die fino a otto settimane (consentita una riduzione del dosaggio) e mantenuto per 12 settimane. L'endpoint primario di efficacia dello studio era la percentuale di responder (definito come una riduzione  $\geq 50\%$  di frequenza delle crisi rispetto al basale) nel periodo di mantenimento di 12 settimane.

Le percentuali di risposta sono risultate essere il 50% per zonisamide rispetto al 31% per il placebo (p = 0.0044). L'incidenza complessiva degli eventi avversi derivanti dal trattamento (TEAE) era simile per zonisamide (55,1%) rispetto al placebo (50,0%), con bassi tassi di gravi TEAE (3,7% zonisamide vs 2,0% placebo) e di TEAE che hanno portato all'uscita dello studio (0,9% vs 3,0%) in entrambi i bracci dello studio.

I risultati dello studio di fase III sono stati pubblicati nel luglio 2013 su *Epilepsia*<sup>®</sup>.

### **Studio di Fase III 313 (Estensione CATZ)<sup>[7],[8]</sup>**

Lo Studio 313 è l'estensione in aperto dello studio 312 di Fase III (CATZ) volta a valutare l'efficacia e la sicurezza di zonisamide come terapia aggiuntiva nei pazienti in età pediatrica (6-18 anni) con crisi a esordio parziale. Lo studio di sicurezza prevedeva un periodo di transizione in doppio cieco (i pazienti precedentemente trattati con il placebo sono stati titolati fino a raggiungere una dose target di zonisamide pari a 8 mg/kg/die; i pazienti precedentemente trattati con la zonisamide hanno continuato ad assumere la stessa dose), seguito da un dosaggio in aperto flessibile (durata di 45-57 settimane). Lo studio di efficacia è iniziato con un periodo di transizione in doppio cieco (durata di 2-11 settimane), durante il quale i pazienti già in trattamento con la zonisamide hanno continuato ad assumere la stessa dose, mentre quelli precedentemente trattati con placebo sono passati alla zonisamide, iniziando con una dose pari a 1 mg/kg/die e poi sono stati titolati fino a raggiungere una dose target di 8 mg/kg/die (fino ad un massimo di 500 mg/die). È stato successivamente previsto un periodo in aperto (durata di 45-57 settimane), durante il quale il dosaggio di zonisamide è stato regolato in base alla tollerabilità/risposta.

La maggior parte dei TEAE riportati sono stati di intensità lieve o moderata. I TEAE sono stati segnalati da 39/144 pazienti (21,7%) e quelli riportati più frequentemente comprendevano: diminuzione dell'appetito (4,2%), perdita di peso (6,3%), cefalea (2,1%). Sono stati riscontrati bassi tassi di TEAE gravi e di TEAE che hanno portato al ritiro dallo studio (rispettivamente 2,1% e 2,8%).

I dati di efficacia sono risultati simili per i pazienti che inizialmente hanno ricevuto il placebo (40/72; 55,6%, IC 95%, 43,4%, 67,3%) e quelli che hanno ricevuto zonisamide (41/72; 56,9%, IC 95%, 44,7%, 68,6%) prima di partecipare allo studio in aperto. Nel complesso, 16/144 pazienti (11,1%) hanno raggiunto la remissione delle crisi durante il periodo in aperto (95% IC, 6,5%, 17,4%), i risultati per i pazienti trattati inizialmente con placebo e quelli trattati con la zonisamide sono identici (per entrambe le popolazioni: 8/72; 11,1%; 95% IC, 4,9%, 20,7%). La riduzione della frequenza delle crisi è stata mantenuta nel corso di tutto lo studio; la riduzione percentuale mediana nella frequenza delle crisi era pari al 65,9% durante il periodo in aperto.

I risultati relativi allo studio di estensione di Fase III sono stati presentati alla EPNS a settembre 2013.

## Studio di dati aggregati<sup>[9]</sup>

Nell'ambito dello studio dei dati aggregati sono stati analizzati i risultati di 17 studi (inclusi quattro studi randomizzati e in doppio cieco, n = 398), per valutare la sicurezza di zonisamide come terapia aggiuntiva nei pazienti in età pediatrica ( $\leq 16$  anni) trattati con  $\geq 1$  dose del farmaco oggetto dello studio. L'analisi comprendeva 398 pazienti trattati con la zonisamide ( $< 12$  anni, n = 191; 12-16 anni, n = 207). Tutti i pazienti eccetto sette hanno ricevuto la zonisamide come terapia aggiuntiva. La dose media di zonisamide era pari a 253,1 mg/die e la durata media dell'esposizione è stata di 318,7 giorni.

La maggior parte dei TEAE riscontrati era di entità lieve o moderata e quelli riportati più frequentemente ( $\geq 5\%$ ) sono stati: diminuzione dell'appetito (13,7%), sonnolenza (12,3%), affaticamento (9,6%), irritabilità (7,5%) e letargia (5,5%) nei pazienti di età compresa tra 6-11 anni; diminuzione dell'appetito (15,9%), sonnolenza (8,7%), affaticamento (10,1%), perdita di peso (7,7%), capogiri (7,7%), cefalea (6,8%) e insonnia (5,3%) nei pazienti di età compresa tra 12-16 anni. L'incidenza di gravi eventi avversi emergenti correlati al trattamento si è rivelata bassa (rispettivamente del 4,1% e 3,9% nei pazienti di età comprese tra 6-11 e 12-16 anni). L'incidenza dei TEAE che ha portato al ritiro dallo studio è stata pari al 10,3%.

I risultati dei dati aggregati relativi allo studio sono stati presentati alla EPNS a settembre 2013.

## Informazioni sull'epilessia

L'epilessia è una delle condizioni neurologiche più comuni al mondo, che colpisce circa 8 su 1000 persone in Europa.<sup>[10]</sup> Esistono 6 milioni di persone che convivono con l'epilessia in Europa e 50 milioni di persone al mondo.

L'epilessia è caratterizzata da un scarica anomala di impulsi delle cellule nervose nel cervello che causa la comparsa di crisi epilettiche. A seconda del tipo, le crisi possono essere limitate a una parte del corpo o possono essere generalizzate e coinvolgere l'intero corpo. Le persone con epilessia possono provare sensazioni anomale, alterazioni del comportamento o della coscienza. L'epilessia è un disordine neurologico con molte possibili cause. Spesso la causa dell'epilessia è sconosciuta. Qualsiasi elemento di disturbo del normale schema dell'attività

neuronale, dalla malattia al danno celebrale e ai tumori, può causare la comparsa di crisi epilettiche.

Informazioni su Eisai Europa nel campo dell'epilessia:

Eisai è impegnata nello sviluppo e nell'offerta di nuovi trattamenti per migliorare la qualità di vita delle persone con epilessia. Lo sviluppo dei FAE rappresenta un'area strategica per Eisai in Europa, il Medio Oriente, l'Africa, la Russia e l'Oceania (EMEA).

Nella regione EMEA Eisai dispone attualmente di quattro farmaci autorizzati alla commercializzazione nelle seguenti indicazioni terapeutiche:

- Zonegran® (zonisamide) come monoterapia\* e terapia aggiuntiva nei pazienti adulti con crisi a esordio parziale, con o senza generalizzazione secondaria. (Zonegran è in licenza dal produttore Dainippon Sumitomo Pharma).

- Zebinix® (eslicarbazepina acetato)\*\* come terapia aggiuntiva nel trattamento di pazienti adulti con crisi parziali, con o senza generalizzazione secondaria (Zebinix è sotto licenza di BIAL

). Zebinix non è approvato da Swissmedic.

- Inovelon® (rufinamide, *orphan drug*)\*\* come terapia aggiuntiva nel trattamento di crisi epilettiche associate alla sindrome di Lennox-Gastaut in pazienti di età pari o superiore a 4 anni.

- Fycompa® (perampanel) come terapia aggiuntiva\*\* nel trattamento di crisi a esordio parziale, con o senza generalizzazione secondaria, in pazienti con epilessia di età pari o superiore a 12 anni.

\* la monoterapia con Zonegran® e l'indicazione pediatrica non sono attualmente rimborsate in Italia

\*\* Zebinix®, Fycompa® e la sospensione di Inovelon® non sono attualmente commercializzati in Italia

## Informazioni su Eisai

Eisai è una casa farmaceutica leader a livello mondiale nel settore Ricerca e Sviluppo (R&S) e delinea come missione aziendale l'impegno di "dare priorità ai pazienti e alle famiglie e incrementare i benefici per la salute" definita da Eisai stessa "human health care" (hhc).

Eisai si concentra nelle sue attività di R&S in tre importanti aree terapeutiche:

- Neuroscienze: morbo di Alzheimer, epilessia, dolore e perdita di peso
- Oncologia: terapie antitumorali, regressione del tumore, estirpazione del tumore, anticorpi.
- Reazioni immunologiche/vascolari: trombocitopenia, artrite reumatoide, psoriasi, malattie infiammatorie intestinali

Con attività negli Stati Uniti, in Asia, in Europa e nel mercato nazionale Giapponese, Eisai impiega oltre 10.000 dipendenti in tutto il mondo. Dal suo Knowledge Centre situato a Hatfield, Regno Unito, Eisai ha recentemente ampliato le proprie attività di business per includere l'Europa, il Medio Oriente, l'Africa, la Russia e l'Oceania (EMEA). Eisai EMEA è impegnata in operazioni di produzione vendita e marketing in oltre 20 mercati, tra cui Regno Unito, Francia, Germania, Italia, Spagna, Svizzera, Svezia, Irlanda, Austria, Danimarca, Finlandia, Norvegia, Portogallo, Repubblica Ceca, Slovacchia, Paesi Bassi, Belgio e Medio Oriente

Per ulteriori informazioni visitare il sito Web <http://www.eisai.co.uk>

## Bibliografia

1. Eisai Ltd 2013. [Zonegran Summary of Product Characteristics](#) (last updated February 2013)

2. Forsgren L. et al. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *European Journal of Neurology* 2005; 12(4) 245-253)
  
3. Epilepsy Society. Medication for children. <http://www.epilepsysociety.org.uk/AboutEpilepsy/Treatment/Medicationforchildren> [Accessed 16 July 2012].
  
4. Sabbagh S, et al. Impact of epilepsy characteristics and behavioral problems on school placement in children. *Epilepsy & Behavior* 9 (2006) 573-578
  
5. Guerrini R. et al. A randomized, phase III trial of adjunctive zonisamide in pediatric patients with partial epilepsy. *Epilepsia* 2013
  
6. Glauser T. et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. <http://www.ilae.org/Visitors/Documents/Guidelines-epilepsia-12074-2013.pdf> [Accessed April 2013]
  
7. Guerrini R. et al. Safety and potential impact on growth and developmental skills of long-term adjunctive zonisamide therapy in paediatric patients with partial epilepsy. EPNS 2013 abstract 1765
  
8. Rosati, A. et al. Efficacy of long-term adjunctive zonisamide therapy in paediatric patients with partial epilepsy: results of an open-label extension study of a Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. EPNS 2013 abstract 1768
  
9. Giorgi, L. et al. Safety of adjunctive zonisamide in paediatric epilepsy patients: results from a pooled analysis of 17 studies. EPNS 2013 abstract 1767

10. Pugliatti M et al. Estimating the cost of epilepsy in Europe: A review with economic modeling. *Epilepsia* 2007; 48(12) 2224-2233.

Codice incarico: Zonegran-UK2511cData di preparazione: Ottobre 2013

SOURCE Eisai Europe Limited