



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/329151/2022
EMA/H/C/004850

Xenpozyme (*olipudáza alfa*)

Přehled pro přípravek Xenpozyme a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Xenpozyme a k čemu se používá?

Xenpozyme je léčivý přípravek k léčbě pacientů s deficitem kyselé sfingomyelinázy, což je genetické onemocnění historicky známé jako Niemannova-Pickova choroba typu A, A/B a B. Existují tři typy Niemannovy-Pickovy choroby (A, B a C) s různými genetickými příčinami a různými příznaky. Přípravek Xenpozyme se používá k léčbě pacientů s typem A/B nebo B. Je určen k léčbě příznaků deficitu kyselé sfingomyelinázy, které nesouvisí s mozkem.

Niemannova-Pickova choroba je vzácné onemocnění a přípravek Xenpozyme byl označen dne 5. prosince 2016 jako "léčivý přípravek pro vzácná onemocnění". Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete zde: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Přípravek Xenpozyme obsahuje léčivou látku olipudáza alfa.

Jak se přípravek Xenpozyme používá?

Výdej přípravku Xenpozyme je vázán na lékařský předpis. Léčba by měla probíhat pod dohledem zdravotnického pracovníka, který má zkušenosti s léčbou deficitu kyselé sfingomyelinázy nebo jiných dědičných metabolických poruch. Přípravek Xenpozyme by měl podávat zdravotnický pracovník s přístupem k odpovídající lékařské podpoře, aby bylo možné zvládnout potenciálně závažné reakce, například hypersenzitivní (alergické) reakce, které postihují celé tělo (viz bod o rizicích níže).

Přípravek Xenpozyme se podává infuzí (kapáním) do žíly každé dva týdny. Doporučená dávka závisí na tělesné hmotnosti pacienta. Léčba začíná nízkou dávkou, která se postupně zvyšuje až do dosažení doporučené dávky, obvykle po 14 až 16 týdnech. V závislosti na dávce se délka infuze pohybuje od 18 do 220 minut (téměř 3,7 hodiny).

Více informací o používání přípravku Xenpozyme naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Xenpozyme působí?

Z důvodu genetické mutace chybí pacientům s deficitem kyselé sfingomyelinázy typu A, A/B a B funkční enzym zvaný kyselá sfingomyelináza, která se nachází v lyzozomech (částech buněk těla, které odbourávají živiny a další materiály) a je nezbytná k odbourávání určitých tuků. Výsledné hromadění



tuků mění způsob fungování buněk a způsobuje jejich odumírání, což ovlivňuje normální fungování tkání a orgánů, včetně jater, sleziny, plic, srdce a mozku.

Léčivá látka v přípravku Xenpozyme, olipudáza alfa, je kopií normálního enzymu zvaného kyselá sfingomyelináza. Očekává se, že nahradí vadný enzym pacientů a tím omezí hromadění tuků v lyzozomech a zmírní některé příznaky onemocnění. Neočekává se však, že by přípravek zmírňoval příznaky postihující mozek, neboť není schopen překonat hematoencefalickou bariéru, která odděluje krev od mozkové tkáně.

Jaké přínosy přípravku Xenpozyme byly prokázány v průběhu studií?

Bylo prokázáno, že přípravek Xenpozyme zlepšuje funkci plic a zmenšuje objem sleziny u dospělých i dětí.

V hlavní studii, do které bylo zařazeno 36 dospělých s deficitem kyselé sfingomyelinázy typu B nebo A/B, bylo zlepšení funkce plic hodnoceno na základě změny difuzní kapacity plic pro oxid uhelnatý, což je jeden z plynů používaných v malém množství k měření množství kyslíku, který přejde z plic do krve. Po jednom roce léčby bylo zvýšení difuzní kapacity plic pro oxid uhelnatý větší u skupiny pacientů, kterým byl podáván přípravek Xenpozyme (zvýšení v průměru o 22 %), ve srovnání se skupinou, které bylo podáváno placebo, což je neúčinný přípravek (zvýšení v průměru o 3 %). Na základě jiných onemocnění postihujících plíce se za významné zlepšení považuje zvýšení o více než 15 %.

Navíc po jednom roce léčby se objem sleziny u pacientů léčených přípravkem Xenpozyme zmenšil v průměru o 39 %, zatímco u pacientů, kterým bylo podáváno placebo, se zvětšil v průměru o 0,5 %. Analogicky s Gaucherovou chorobou (jiným genetickým onemocněním, při kterém se ve slezině a dalších orgánech hromadí tuky) je za klinicky významné považováno více než 30% zmenšení objemu sleziny.

Druhá hlavní studie byla provedena u 20 pacientů mladších 18 let (4 dospívajících, 9 dětí a 7 kojenců / malých dětí), kterým byl podáván přípravek Xenpozyme. Zdálo se, že přípravek působí u dětí stejným způsobem jako u dospělých a má u nich stejné účinky. Po jednom roce léčby bylo rovněž pozorováno zlepšení funkce plic a zmenšení objemu sleziny, s průměrným zvýšením difuzní kapacity plic pro oxid uhelnatý o 33 % a zmenšením objemu sleziny o 49 %.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Xenpozyme?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Xenpozyme (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou bolest hlavy, horečka, svědění, kopřivka (svědivá vyrážka), nauzea (pocit na zvracení), zvracení, bolest břicha, bolest svalů a zvýšená hladina C-reaktivního proteinu (ukazatele zánětu) v krvi. V klinických studiích se u více než 1 dospělého ze 2 a u přibližně 2 dětí ze 3 vyskytly reakce spojené s infuzí, včetně hypersenzitivity (alergických reakcí).

V průběhu klinických studií byly hlášeny extrasystoly (další údery srdce, které narušují normální srdeční rytmus), což jsou závažné nežádoucí účinky, a to u pacienta, který již měl poškození srdečního svalu. U dětí byla hlášena anafylaktická reakce (náhlá, závažná alergická reakce) a závažné případy kopřivky, vyrážky, hypersenzitivity a zvýšená hladina alaninaminotransferázy (jaterního enzymu) v krvi. Závažné hypersenzitivní reakce spojené s infuzí byly častější u dětí než u dospělých.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Xenpozyme je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Xenpozyme registrován v EU?

Pro pacienty s deficitem kyselé sfingomyelinázy existují velmi omezené možnosti léčby. Bylo prokázáno, že přípravek Xenpozyme poskytuje klinicky významné přínosy pacientům s deficitem kyselé sfingomyelinázy typu B nebo A/B, zlepšuje funkci plic a zmenšuje objem sleziny. Z hlediska bezpečnosti jsou nežádoucí účinky přípravku Xenpozyme obvykle mírné až středně závažné. Mohou se vyskytnout závažnější nežádoucí účinky, zejména závažné alergické reakce, jsou však považovány za zvládnutelné zavedenými opatřeními k minimalizaci rizik. Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Xenpozyme převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Xenpozyme?

Od společnosti, která přípravek Xenpozyme dodává na trh, se požaduje, aby distribuovala edukační materiály pro zdravotnické pracovníky, pacienty nebo osoby pečující o pacienty, a aby jim pomohla zvládat riziko závažných nežádoucích účinků, zejména závažných alergických reakcí spojených s infuzí. Patří mezi ně informace o známkách a příznacích, které je třeba sledovat, a doporučená opatření v případě výskytu nežádoucích účinků.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Xenpozyme, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Xenpozyme průběžně sledovány. Podezření na nežádoucí účinky nahlášená v souvislosti s přípravkem Xenpozyme jsou pečlivě hodnocena a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Xenpozyme

Další informace o přípravku Xenpozyme jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.