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

Xenpozyme (*olipudase alfa*)

Ανασκόπηση του Xenpozyme και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Xenpozyme και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Xenpozyme είναι φάρμακο για τη θεραπεία ασθενών με ανεπάρκεια της όξινης σφιγγομυελινάσης (ASMD), μιας γενετικής πάθησης, η οποία είναι ιστορικά γνωστή ως νόσος Niemann-Pick τύπου A, A/B και B. Υπάρχουν τρεις τύποι της νόσου Niemann-Pick (A, B και C), με διαφορετικά γενετικά αίτια και διαφορετικά συμπτώματα. Το Xenpozyme χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με τύπο A/B ή τύπο B. Προορίζεται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της ASMD που δεν σχετίζονται με τον εγκέφαλο.

Η νόσος Niemann-Pick είναι «σπάνια» και το Xenpozyme χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 5 Δεκεμβρίου 2016. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Το Xenpozyme περιέχει τη δραστική ουσία olipudase alfa.

Πώς χρησιμοποιείται το Xenpozyme;

Το Xenpozyme χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στην αντιμετώπιση της ASMD ή άλλων κληρονομικών μεταβολικών διαταραχών. Το Xenpozyme πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με πρόσβαση σε κατάλληλη ιατρική υποστήριξη για την αντιμετώπιση πιθανών σοβαρών αντιδράσεων όπως οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργικές) που επηρεάζουν ολόκληρο τον οργανισμό (βλ. παράγραφο σχετικά με τους κινδύνους παρακάτω).

Το Xenpozyme χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση) κάθε δύο εβδομάδες. Η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενή. Η θεραπεία ξεκινά με τη χορήγηση χαμηλής δόσης, η οποία αυξάνεται σταδιακά έως ότου επιτευχθεί η συνιστώμενη δόση, συνήθως μετά από 14 έως 16 εβδομάδες. Ανάλογα με τη δόση, η διάρκεια της έγχυσης κυμαίνεται μεταξύ 18 και 220 λεπτών (σχεδόν 3,7 ώρες).

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Xenpozyme, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

© European Medicines Agency, 2022. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Πώς δρα το Xenpozyme;

Λόγω μιας γενετικής μετάλλαξης, οι ασθενείς με ASMD τύπου A, A/B και B παρουσιάζουν έλλειψη ενός λειτουργικού ενζύμου, της όξινης σφιγγομυελινάσης, η οποία υπάρχει στα λυσοσώματα (μέρη των κυττάρων του οργανισμού που διασπούν θρεπτικά συστατικά και άλλα στοιχεία) και είναι απαραίτητη για τη διάσπαση ορισμένων λιπών. Η επακόλουθη συσσώρευση λιπών αλλάζει τον τρόπο δράσης των κυττάρων και προκαλεί τον θάνατό τους, επηρεάζοντας τη φυσιολογική λειτουργία των ιστών και των οργάνων, συμπεριλαμβανομένου του ήπατος, του σπλήνα, των πνευμόνων, της καρδιάς και του εγκεφάλου.

Η δραστική ουσία του Xenpozyme, η olipudase alfa, είναι αντίγραφο του φυσιολογικού ενζύμου όξινη σφιγγομυελινάση. Αναμένεται να αντικαταστήσει το ελαττωματικό ένζυμο των ασθενών περιορίζοντας με αυτόν τον τρόπο τη συσσώρευση λιπών στα λυσοσώματα και ανακουφίζοντας ορισμένα από τα συμπτώματα της νόσου. Ωστόσο, δεν αναμένεται να βελτιώσει τα συμπτώματα που επηρεάζουν τον εγκέφαλο, καθώς το φάρμακο δεν μπορεί να διαπεράσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, ο οποίος διαχωρίζει το αίμα από τον εγκεφαλικό ιστό.

Ποια είναι τα οφέλη του Xenpozyme σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Xenpozyme αποδείχθηκε ότι βελτιώνει τη λειτουργία των πνευμόνων και μειώνει τον όγκο του σπλήνα τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά.

Σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 36 ενήλικες με ASMD τύπου B ή A/B, η βελτίωση της λειτουργίας των πνευμόνων μετρήθηκε εξετάζοντας τη μεταβολή της διαχυτικής ικανότητας των πνευμόνων για το μονοξείδιο του άνθρακα (DLco), ένα είδος αερίου που χρησιμοποιείται σε μικρές ποσότητες για τη μέτρηση της ποσότητας του οξυγόνου που μεταφέρεται από τους πνεύμονες στο αίμα. Μετά από ένα έτος θεραπείας, η αύξηση του DLco ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν Xenpozyme (22% αύξηση κατά μέσο όρο) σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (3% αύξηση κατά μέσο όρο). Με βάση άλλες παθήσεις που σχετίζονται με τους πνεύμονες, μια αύξηση μεγαλύτερη του 15% θεωρείται σημαντική βελτίωση.

Επιπλέον, μετά από ένα έτος θεραπείας, ο όγκος του σπλήνα σε ασθενείς που έλαβαν Xenpozyme μειώθηκε κατά μέσο όρο κατά 39%, ενώ στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο αυξήθηκε κατά 0,5% κατά μέσο όρο. Με βάση τη νόσο του Gaucher (άλλη γενετική νόσος κατά την οποία συσσωρεύονται λίπη στον σπλήνα και σε άλλα όργανα), η μείωση του όγκου του σπλήνα σε ποσοστό μεγαλύτερο του 30% θεωρείται κλινικά σημαντική.

Μια δεύτερη κύρια μελέτη διενεργήθηκε με τη συμμετοχή 20 ασθενών ηλικίας κάτω των 18 ετών (4 έφηβοι, 9 παιδιά, 7 βρέφη/μικρά παιδιά) οι οποίοι έλαβαν Xenpozyme. Το φάρμακο παρουσίασε ίδιο τρόπο δράσης και είχε τα ίδια αποτελέσματα σε παιδιά και ενήλικες. Παρατηρήθηκαν επίσης βελτιώσεις στη λειτουργία των πνευμόνων και στον όγκο του σπλήνα, με μέση αύξηση της DLco κατά 33% και μείωση του όγκου του σπλήνα κατά 49% μετά από ένα έτος θεραπείας.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Xenpozyme;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Xenpozyme (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι πονοκέφαλος, πυρετός, κνησμός, κνίδωση (δερματικό εξάνθημα που συνοδεύεται από κνησμό), ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), έμετος, κοιλιακός πόνος, μυϊκός πόνος και αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης στο αίμα (δείκτης φλεγμονής). Σε κλινικές δοκιμές, αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, περιλαμβανομένης της υπερευαισθησίας (αλλεργικές αντιδράσεις), εμφανίστηκαν σε περισσότερους από 1 στους 2 ενήλικες και σε περίπου 2 στα 3 παιδιά.

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ήταν οι έκτακτες συστολές (πρόσθετοι καρδιακοί παλμοί που διακόπτουν τον φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό) σε έναν ασθενή που είχε ήδη υποστεί βλάβη στον καρδιακό μυ. Σε παιδιά αναφέρθηκαν αναφυλακτική αντίδραση (αιφνίδια, σοβαρή αλλεργική αντίδραση) και σοβαρά περιστατικά κνίδωσης, εξανθήματος, υπερευαισθησίας καθώς και αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης στο αίμα (ηπατικό ένζυμο). Οι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας που συνδέονται με την έγχυση ήταν συχνότερες στα παιδιά από ό,τι στους ενήλικες.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Xenpozyme, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Xenpozyme στην ΕΕ;

Οι θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς με ASMD είναι πολύ περιορισμένες. Έχει αποδειχθεί ότι το Xenpozyme παρέχει κλινικά σημαντικά οφέλη σε ασθενείς με ASMD τύπου Β ή τύπου Α/Β, βελτιώνοντας τη λειτουργία των πνευμόνων και μειώνοντας τον όγκο του σπλήνα. Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Xenpozyme είναι γενικά ήπιες έως μέτριες. Ενδέχεται να εμφανιστούν πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, κυρίως σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες όμως θεωρούνται διαχειρίσιμες με τα εφαρμοζόμενα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Xenpozyme υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Xenpozyme;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Xenpozyme καλείται να διανείμει εκπαιδευτικό υλικό στους επαγγελματίες υγείας, τους ασθενείς ή τους φροντιστές προκειμένου να συμβάλει στη διαχείριση του κινδύνου εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, και κυρίως σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Σε αυτό θα περιλαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα στα οποία θα πρέπει να δώσουν ιδιαίτερη προσοχή, καθώς και τις συνιστώμενες ενέργειες στην περίπτωση εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Xenpozyme.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Xenpozyme τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Xenpozyme αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Xenpozyme

Περισσότερες πληροφορίες για το Xenpozyme διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.