



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (*olipudase alfa*)

En oversigt over Xenpozyme, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Xenpozyme, og hvad anvendes det til?

Xenpozyme er et lægemiddel til behandling af patienter med sur sphingomyelasemangel (ASMD), en genetisk sygdom, der traditionelt kendes som Niemann-Picks sygdom, type A, A/B og B. Der er tre typer af Niemann-Picks sygdom (A, B og C) med forskellige genetiske årsager og forskellige symptomer. Xenpozyme anvendes til behandling af patienter med type A/B eller B. Det er beregnet til behandling af symptomer på ASMD, som ikke er relateret til hjernen.

Niemann-Picks sygdom er sjælden, og Xenpozyme blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 5. december 2016. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes her: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Xenpozyme indeholder det aktive stof olipudase alfa.

Hvordan anvendes Xenpozyme?

Xenpozyme fås kun på recept, og behandlingen bør overvåges af en sundhedsperson, der har erfaring med håndtering af ASMD eller andre arvelige stofskiftesygdomme. Xenpozyme bør administreres af en sundhedsperson med adgang til passende medicinsk behandling til håndtering af potentielt alvorlige reaktioner, såsom alvorlige systemiske overfølsomhedsreaktioner, der påvirker hele kroppen (se afsnittet om risici nedenfor).

Xenpozyme indgives ved infusion (drop) i en vene hver anden uge. Den anbefalede dosis afhænger af patientens vægt. Behandlingen starter med en lav dosis, der gradvist øges, indtil den anbefalede dosis er nået, sædvanligvis efter 14 til 16 uger. Alt efter dosis varer infusionen mellem 18 og 220 minutter (næsten 3,7 timer).

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Xenpozyme, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Xenpozyme?

På grund af en genetisk mutation mangler patienter med ASMD, type A, A/B og B enzymet sur sphingomyelinase. Enzymet findes i lysosomer (dele af kroppens celler, som nedbryder næringsstoffer og andre materialer), og er nødvendigt for at nedbryde visse fedtstoffer. Som følge heraf ophober der

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



sig fedtstoffer, hvilket ændrer den måde, cellerne arbejder på, og får dem til at dø. Dette påvirker den normale funktionsevne hos væv og organer, blandt andet lever, milt, lunger, hjerte og hjerne.

Det aktive stof i Xenpozyme, olipudase alfa, er en kopi af det normale enzym sur sphingyelinase. Det forventes at erstatte det manglende enzym hos patienten og derved reducere ophobningen af fedtstoffer i lysosomerne og lindre nogle af symptomerne på sygdommen. Det forventes dog ikke at mindske de symptomer, der påvirker hjernen, da lægemidlet ikke kan passere blod-hjerne-barrieren, der adskiller blodet fra hjernevævet.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Xenpozyme?

Det er påvist, at Xenpozyme forbedrer lungefunktionen og reducerer miltens størrelse, både hos voksne og børn.

I et hovedstudie hos 36 voksne med ASMD (type B eller type A/B) blev forbedringen af lungefunktionen målt ved at se på ændringen i lungediffusionskapaciteten for carbonmonoxid (DLco), en type gas, der anvendes i små mængder til at måle, hvor meget ilt, der bevæger sig fra lungerne til blodet. Efter et års behandling var stigningen i DLco større hos den gruppe patienter, der fik Xenpozyme (gennemsnitlig stigning på 22 %), end hos den gruppe, der fik placebo (en uvirksom behandling) (gennemsnitlig stigning på 3 %). På grundlag af andre lungerelaterede tilstande anses en stigning på over 15 % for at være en relevant forbedring.

Efter et års behandling faldt miltstørrelsen hos patienter, der fik Xenpozyme, desuden gennemsnitligt med 39 %, mens den gennemsnitligt steg med 0,5 % hos patienter, der fik placebo. På grundlag af Gauchers sygdom (en anden genetisk sygdom, hvor der ophobes fedtstoffer i miltens og andre organer), anses en reduktion i miltstørrelsen på mere end 30 % for at være klinisk relevant.

Der blev gennemført endnu et hovedstudie hos 20 patienter under 18 år (4 unge, 9 børn og 7 spædbørn/småbørn), som alle fik Xenpozyme. Lægemidlet syntes at virke på samme måde og have samme virkning hos børn og voksne. Der sås også en forbedring af lungefunktionen og miltstørrelsen med en gennemsnitlig stigning i DLco på 33 % og en reduktion i miltvolumen på 49 % efter et års behandling.

Hvilke risici er der forbundet med Xenpozyme?

De hyppigste bivirkninger ved Xenpozyme (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer) er hovedpine, feber, kløe, urticaria (kløende udslæt), kvalme, opkastning, mavesmerter, muskelsmerter og øget indhold af C-reaktivt protein i blodet (en markør for betændelse). I kliniske studier forekom infusionsrelaterede reaktioner, herunder overfølsomhed (allergiske reaktioner), hos mere end 1 ud af 2 voksne og hos ca. 2 ud af 3 børn.

Alvorlige bivirkninger indberettet under de kliniske studier er ekstra hjerteslag, som afbryder den normale hjerterytme hos en patient, der allerede har en beskadiget hjertemuskel. Der er indberettet anafylaktiske reaktioner (pludselige, alvorlige allergiske reaktioner) og alvorlige tilfælde af urticaria (nældefeber), udslæt, overfølsomhed og forhøjet niveau af alaninaminotransferase (et leverenzym) i blodet hos børn. Alvorlige overfølsomhedsreaktioner i forbindelse med infusionen var mere almindelige hos børn end hos voksne.

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Xenpozyme fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor er Xenpozyme godkendt i EU?

Der er meget begrænsede behandlingsmuligheder for patienter med ASMD. Det er påvist, at der er klinisk relevante fordele ved Xenpozyme for patienter med ASMD, type B eller type A/B, idet det forbedrer lungefunktionen og reducerer miltstørrelsen. Hvad sikkerheden angår, er bivirkningerne ved Xenpozyme generelt lette til moderate. Der kan forekomme mere alvorlige bivirkninger, navnlig alvorlige allergiske reaktioner, men de anses for at kunne håndteres med de iværksatte risikominimeringsforanstaltninger. Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved Xenpozyme opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Xenpozyme?

Den virksomhed, der markedsfører Xenpozyme, skal udlevere oplysningsmateriale til sundhedspersoner, patienter eller omsorgsgivere for at hjælpe med at håndtere risikoen for alvorlige bivirkninger, navnlig alvorlige allergiske reaktioner i forbindelse med infusionen. Disse omfatter information om tegn og symptomer, der skal holdes øje med, og anbefalede forholdsregler i tilfælde af bivirkninger.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Xenpozyme.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brugen af Xenpozyme løbende overvåget. Formodede bivirkninger ved Xenpozyme vurderes omhyggeligt, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Xenpozyme

Yderligere information om Xenpozyme findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.