



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Xenpozyme (alfaolipudaas)

Ülevaade ravimist Xenpozyme ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

### Mis on Xenpozyme ja milleks seda kasutatakse?

Xenpozyme on ravim, mida kasutatakse happelise sfingomüelinaasi vaegusega (ASMD) patsientide raviks. See on geneetiline seisund, mida tuntakse A, A/B ja B tüüpi Niemanni-Picki tõve nime all. Niemanni-Picki tõbi esineb kolme tüübina (A, B ja C), millel on erinevad geneetilised põhjused ja sümptomid. Xenpozymet kasutatakse A/B või B tüübiga patsientide raviks. Xenpozymega ravitakse happelise sfingomüelinaasi vaeguse sümptomeid, mis ei ole seotud ajuga.

Niemanni-Picki tõbi esineb harva ja Xenpozyme nimetati 5. detsembril 2016 harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on leitav: [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056).

Xenpozyme sisaldab toimeainena alfaolipudaasi.

### Kuidas Xenpozymet kasutatakse?

Xenpozyme on retseptiravim. Ravi peab toimuma happelise sfingomüelinaasi vaeguse või muude pärilike ainevahetushäirete ravis kogenud arsti järelevalve all. Xenpozymet tohib manustada üksnes tervishoiutöötaja, kellel on juurdepääs asjakohasele arstiabile, et hallata võimalikke raskeid reaktsioone, nt kogu organismi mõjutavaid ülitundlikkusreaktsioone (allergilisi reaktsioone) (vt riskide lõik allpool).

Xenpozymet manustatakse veeniinfusioonina iga kahe nädala järel. Soovitatav annus sõltub patsiendi kehamassist. Ravi alustatakse väikese annusega, mida suurendatakse järk-järgult, tavaliselt 14–16 nädala pärast, kuni soovitatava annuseni. Sõltuvalt annusest on infusiooni kestus 18–220 minutit (peaaegu 3,7 tundi).

Lisateavet Xenpozyme kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

### Kuidas Xenpozyme toimib?

Geneetilise mutatsiooni tõttu puudub A, A/B ja B tüüpi happelise sfingomüelinaasi vaegusega patsientidel toimiv ensüüm happeline sfingomüelinaas, mida leidub lüsoosoomides (keharakkude osad, mis lagundavad toitaineid ja muid materjale) ja mida on vaja teatavate rasvade lõhustamiseks. Sellest

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)  
**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



tulenev rasvade ladestumine muudab rakkude talitlust ja põhjustab nende surma, mõjutades kudede ja elundite, sh maksa, põrna, kopsude, südame ja aju normaalset talitlust.

Xenpozyme toimeaine alfaolipudaas on normaalse happelise sfingomüelinaasi ensüümi koopia. See peaks eeldatavalt asendama patsientide defektset ensüümi ja seega vähendama rasvade ladestumist lüsoosoomides, leevendades haiguse mõningaid sümptomeid. Eeldatavasti ei leevenda see siiski ajusümptomeid, sest ravim ei läbi hematoentsefaalbarjääri, mis eraldab verd ajukoest.

## **Milles seisneb uuringute põhjal Xenpozyme kasulikkus?**

On tõendatud, et Xenpozyme parandab nii täiskasvanutel kui ka lastel kopsutalitlust ja vähendab põrna mahtu.

Põhiuuringus, milles osales 36 täiskasvanut, kellel oli B või A/B tüüpi happelise sfingomüelinaasi vaegus, mõõdeti kopsutalitluse paranemist süsinikmonooksiidi difusioonivõime (DLco) muutuse alusel. Seda tüüpi gaasi kasutati väikeses koguses, et mõõta, kui palju hapnikku liigub kopsude st verre. Pärast üheaastast ravi suurenes DLco rohkem Xenpozymet saanud patsientide rühmas (keskmiselt 22% suurenemine) kui platseebo (näiva ravimi) rühmas (keskmiselt 3% suurenemine). Kopsudega seotud muude seisundite ravis peetakse oluliseks paranemiseks üle 15% suurenemist.

Pärast üheaastast ravi vähenes Xenpozymet saanud patsientidel põrna maht keskmiselt 39% võrra ja platseebot saanud patsientidel suurenes see keskmiselt 0,5% võrra. Patsientidel, kellel on Gaucher' tõi (samuti geneetiline haigus, mille korral rasvad ladestuvad põrna ja muudesse elunditesse), peetakse põrna mahu üle 30% vähenemist kliiniliselt oluliseks.

Teine põhiuuring tehti 20 alla 18-aastaselt patsiendil (4 noorukit, 9 last, 7 imikut/väikelast), kes kõik said Xenpozymet. Ravim näis toimivat lastel ja täiskasvanutel ühtviisi. Täheldati ka kopsutalitluse paranemist ja põrna mahu vähenemist, kusjuures üheaastase ravi järel suurenes DLco keskmiselt 33% ja põrna maht vähenes 49%.

## **Mis riskid Xenpozymega kaasnevad?**

Xenpozyme kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on peavalu, palavik, sügelus, urtikaaria (sügelev lööve), iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, lihasevalu ning C-reaktiivse valgu (põletikumarkeri) sisalduse suurenemine veres. Kliinilistes uuringutes esines infusioonireaktsioone, sh ülitundlikkust (allergilisi reaktsioone) rohkem kui pooltel täiskasvanutel ja ligikaudu kahel kolmandikul lastest.

Kliinilistes uuringutes teatatud rasked kõrvalnähud on ekstrasüstolid (normaalset südamerütmi häirivad vahelöögid) olemasoleva südamelihase kahjustusega patsientidel. Lastel on teatatud anafülaktilisest reaktsioonist (äkki tekkiv raske allergiline reaktsioon), rasketest urtikaaria-, lööbe-, ülitundlikkusjuhtudest jaalaniinaminotransferaasi (teatud maksaensüümi) sisalduse suurenemisest veres. Infusiooniga seotud rasked ülitundlikkusreaktsioonid olid lastel sagedamad kui täiskasvanutel.

Xenpozyme kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

## **Miks Xenpozyme ELis heaks kiideti?**

Happelise sfingomüelinaasi vaegusega patsientide ravivõimalused on väga piiratud. On tõendatud, et Xenpozyme on B või A/B tüüpi happelise sfingomüelinaasi vaegusega patsientidele kliiniliselt kasulik, parandades kopsutalitlust ja vähendades põrna mahtu. Ohutuse seisukohast on Xenpozyme kõrvalnähud üldiselt kerged kuni mõõdukad. Võimalikud on raskemad kõrvalnähud, eelkõige rasked allergilised reaktsioonid, kuid neid peetakse olemasolevate riskivähendusmeetmetega hallatavaks.

Euroopa Ravimiamet otsustas, et Xenpozyme kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

## **Mis meetmed võetakse, et tagada Xenpozyme ohutu ja efektiivne kasutamine?**

Xenpozyme turustaja peab andma tervishoiutöötajatele, patsientidele ja hooldajatele teabematerjalid, et aidata ohjata raskete kõrvalnähtude, eriti infusiooniga seotud raskete allergiliste reaktsioonide riski. Teabelehtedel kirjeldatakse nähte ja sümptomeid, mida tuleb jälgida, ja soovitatavaid meetmeid, mida tuleb võtta kõrvalnähtude tekkimisel.

Xenpozyme ohutu ja efektiivse kasutamise soovitused ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Xenpozyme kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Xenpozyme kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

## **Muu teave Xenpozyme kohta**

Lisateave Xenpozyme kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme).