



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (*olipudaza alfa*)

Przegląd wiedzy na temat leku Xenpozyme i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Xenpozyme i w jakim celu się go stosuje

Xenpozyme jest lekiem stosowanym w leczeniu pacjentów z niedoborem sfingomielinazy kwaśnej (ASMD), chorobą genetyczną znaną w przeszłości jako choroba Niemann-Picka typu A, A/B i B. Rozróżnia się trzy typy choroby Niemann-Picka (A, B i C), mające różne podłoże genetyczne i różne objawy. Lek Xenpozyme stosuje się w leczeniu pacjentów z chorobą typu A/B lub B. Jest on przeznaczony do leczenia objawów ASMD, które nie mają związku z mózgiem.

Ze względu na to, że chorobę Niemann-Picka uznano za rzadko występującą, w dniu 5 grudnia 2016 r. lek Xenpozyme uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierociego można znaleźć tutaj:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Substancją czynną zawartą w leku Xenpozyme zawiera jest olipudaza alfa.

Jak stosować lek Xenpozyme

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien nadzorować przedstawiciel fachowego personelu medycznego z doświadczeniem w leczeniu ASMD lub innych dziedzicznych zaburzeń metabolicznych. Lek Xenpozyme powinien być podawany przez przedstawiciela fachowego personelu medycznego posiadającego dostęp do odpowiedniego wsparcia medycznego w celu opanowania potencjalnie ciężkich reakcji, takich jak ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości (alergiczne) (patrz punkt poniżej dotyczący ryzyka).

Lek Xenpozyme podaje się we wlewie dożylnym (kroplówce) co dwa tygodnie. Zalecana dawka zależy od masy ciała pacjenta. Leczenie rozpoczyna się od niskiej dawki, która jest stopniowo zwiększana do momentu osiągnięcia zalecanej dawki, zazwyczaj po 14 – 16 tygodniach. W zależności od dawki czas trwania wlewu dożylnego waha się od 18 do 220 minut (prawie 3,7 godziny).

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Xenpozyme znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

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



Jak działa lek Xenpozyme

Z powodu mutacji genetycznej u pacjentów z ASMD typu A, A/B i B brakuje sprawnie działającego enzymu, sfingomielinazy kwaśnej, który występuje w lizosomach (częściach komórek organizmu, które rozkładają składniki odżywcze oraz inne materiały) i jest niezbędny do rozkładania określonych tłuszczów. Wynikające z tego nagromadzenie tłuszczów zmienia sposób działania komórek i powoduje ich obumieranie, wpływając na prawidłowe funkcjonowanie tkanek i narządów, w tym wątroby, śledziony, płuc, serca i mózgu.

Substancja czynna leku Xenpozyme, olipudaza alfa, stanowi kopię prawidłowego enzymu sfingomielinazy kwaśnej. Ma ona zastępować wadliwy enzym u pacjentów, a tym samym ograniczać gromadzenie się tłuszczów w lizosomach i łagodzić niektóre objawy choroby. Nie przewiduje się jednak, że lek spowoduje poprawę objawów dotyczących mózgu, ponieważ nie jest on w stanie przenikać przez barierę krew-mózg, która oddziela krew od tkanki mózgowej.

Korzyści ze stosowania leku Xenpozyme wykazane w badaniach

Wykazano, że lek Xenpozyme poprawia czynność płuc i zmniejsza objętość śledziony zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci.

W badaniu głównym przeprowadzonym z udziałem 36 osób dorosłych z ASMD typu B lub typu A/B poprawę czynności płuc oceniano na podstawie zmiany zdolności (pojemności) dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla (DLco), czyli rodzaju gazu stosowanego w małych ilościach do pomiaru ilości tlenu, jaka przenika z płuc do krwi. Po roku leczenia wzrost wartości DLco był większy w grupie pacjentów otrzymujących lek Xenpozyme (wzrost średnio o 22%) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo, leczenie pozorowane (wzrost średnio o 3%). Na podstawie danych dotyczących innych schorzeń związanych z płucami ustalono, że za znaczącą poprawę uznaje się wzrost o ponad 15%.

Ponadto po roku leczenia u pacjentów otrzymujących lek Xenpozyme objętość śledziony zmniejszyła się średnio o 39%, natomiast u pacjentów otrzymujących placebo zwiększyła się średnio o 0,5%. Na podstawie danych dotyczących choroby Gauchera (innej choroby genetycznej, w której dochodzi do nagromadzenia tłuszczów w śledzionie i innych narządach) ustalono, że za znaczące klinicznie uznaje się zmniejszenie objętości śledziony o ponad 30%.

Drugie badanie główne przeprowadzono z udziałem 20 pacjentów w wieku poniżej 18 lat (4 nastolatków, 9 dzieci, 7 niemowląt/małych dzieci), którzy otrzymywali lek Xenpozyme. Wydaje się, że lek działa w ten sam sposób i wywołuje taki sam efekt u dzieci i osób dorosłych. Obserwowano również poprawę czynności płuc i objętości śledziony, przy czym po roku leczenia stwierdzono średni wzrost wartości DLco o 33% i zmniejszenie objętości śledziony o 49%.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Xenpozyme

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Xenpozyme (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: ból głowy, gorączka, świąd, pokrzywka (swędząca wysypka), nudności (mdłości), wymioty, ból brzucha, ból mięśni oraz podwyższone stężenie białka C-reaktywnego (markera stanu zapalnego) we krwi. W badaniach klinicznych reakcje związane z wlewem dożylnym, w tym nadwrażliwość (reakcje alergiczne), wystąpiły częściej niż u 1 na 2 osób dorosłych i u około 2 na 3 dzieci.

Poważne działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych to skurcze dodatkowe (dodatkowe uderzenia serca zakłócające prawidłowy rytm serca) u pacjentów, u których już wcześniej występowało uszkodzenie mięśnia sercowego. U dzieci zgłoszono reakcję anafilaktyczną (nagłą, ciężką reakcją alergiczną) i ciężkie przypadki pokrzywki, wysypki, nadwrażliwości oraz zwiększenie stężenia

aminotransferazy alaninowej (enzymu wątrobowego) we krwi. Ciężkie reakcje nadwrażliwości związane z wlewem dożylnym występowały częściej u dzieci niż u dorosłych.

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Xenpozyme znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Xenpozyme w UE

Dla pacjentów z ASMD możliwości leczenia są bardzo ograniczone. Wykazano, że lek Xenpozyme przynosi znaczące klinicznie korzyści pacjentom z ASMD typu B lub A/B, poprawiając czynność płuc i zmniejszając objętość śledziony. Jeśli chodzi o bezpieczeństwo, działania niepożądane leku Xenpozyme mają zazwyczaj nasilenie łagodne do umiarkowanego. Mogą wystąpić poważniejsze działania niepożądane, w szczególności ciężkie reakcje alergiczne, ale uważa się je za możliwe do kontrolowania za pomocą wdrożonych środków mających na celu minimalizację ryzyka. Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Xenpozyme przewyższają ryzyko i może być on dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xenpozyme

Firma, która wprowadza lek Xenpozyme do obrotu, jest zobowiązana do dystrybucji materiałów edukacyjnych wśród przedstawicieli fachowego personelu medycznego, pacjentów lub opiekunów, aby pomóc w opanowaniu ryzyka wystąpienia poważnych działań niepożądanych, zwłaszcza ciężkich reakcji alergicznych związanych z wlewem dożylnym. Należą do nich informacje o objawach podmiotowych i przedmiotowych, na które trzeba zwrócić uwagę, oraz zalecane działania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Xenpozyme w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Xenpozyme są stale monitorowane. Zgłaszane podejrzanym działaniom niepożądane leku Xenpozyme są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Xenpozyme

Dalsze informacje na temat leku Xenpozyme znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.