



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Xenpozyme (*olipudase alfa*)

Um resumo sobre Xenpozyme e porque está autorizado na UE

### O que é Xenpozyme e para que é utilizado?

Xenpozyme é um medicamento para o tratamento de doentes com deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD), uma doença genética, historicamente conhecida como doença de Niemann-Pick tipo A, A/B e B. Existem três tipos de doença de Niemann-Pick (A, B e C), com causas genéticas diferentes e sintomas diferentes. Xenpozyme é utilizado no tratamento de doentes com a doença de tipo A/B ou de tipo B. Destina-se a tratar os sintomas da ASMD que não estão relacionados com o cérebro.

A doença de Niemann-Pick é uma doença rara, e Xenpozyme foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) a 5 de dezembro de 2016. Mais informações sobre a designação órfã podem ser encontradas aqui: [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056](https://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056).

Xenpozyme contém a substância ativa olipudase alfa.

### Como se utiliza Xenpozyme?

Xenpozyme só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser supervisionado por um profissional de saúde com experiência no tratamento da ASMD ou de outros distúrbios metabólicos hereditários. Xenpozyme deve ser administrado por um profissional de saúde com acesso a apoio médico adequado para gerir potenciais reações graves, nomeadamente reações de hipersensibilidade (alérgicas) que afetam todo o organismo (ver secção sobre os riscos *infra*).

Xenpozyme é administrado por perfusão (administração gota a gota) numa veia de duas em duas semanas. A dose recomendada depende do peso corporal do doente. O tratamento é iniciado com uma dose baixa, que é gradualmente aumentada até ser atingida a dose recomendada, geralmente após 14 a 16 semanas. Dependendo da dose, a duração da perfusão varia entre 18 e 220 minutos (quase 3,7 horas).

Para mais informações sobre a utilização de Xenpozyme, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.



## Como funciona Xenpozyme?

Devido a uma mutação genética, os doentes com ASMD tipo A, A/B e B carecem de uma enzima funcional, a esfingomielinase ácida, que se encontra nos lisossomas (partes das células do organismo que decompõem os nutrientes e outros materiais) e é necessária para decompor determinadas gorduras. A acumulação de gordura resultante desta deficiência altera o modo de funcionamento das células e provoca a sua morte, afetando o funcionamento normal dos tecidos e órgãos, incluindo o fígado, o baço, os pulmões, o coração e o cérebro.

A substância ativa de Xenpozyme, a olipudase alfa, é uma cópia da enzima esfingomielinase ácida normal. Espera-se que substitua a enzima em falta dos doentes e, desse modo, reduza a acumulação de gorduras nos lisossomas e atenua alguns dos sintomas da doença. No entanto, não se espera que melhore os sintomas que afetam o cérebro, uma vez que o medicamento não atravessa a barreira hematoencefálica que separa o sangue do tecido cerebral.

## Quais os benefícios demonstrados por Xenpozyme durante os estudos?

Xenpozyme demonstrou melhorar a função pulmonar e reduzir o volume do baço, tanto em adultos como em crianças.

Num estudo principal realizado em 36 adultos com ASMD tipo B ou tipo A/B, a melhoria da função pulmonar foi medida através da análise da alteração da capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono (DLco), um tipo de gás utilizado em pequenas quantidades para medir a quantidade de oxigénio que passa dos pulmões para o sangue. Após um ano de tratamento, o aumento da DLco foi maior no grupo de doentes que receberam Xenpozyme (aumento de 22 %, em média) em comparação com o grupo que recebeu o placebo (tratamento simulado) (aumento de 3 %, em média). Com base noutras doenças dos pulmões, um aumento superior a 15 % é considerado uma melhoria significativa.

Além disso, após um ano de tratamento, o volume do baço nos doentes que receberam Xenpozyme diminuiu, em média, 39 %, enquanto aumentou, em média, 0,5 % nos doentes que receberam o placebo. Com base na doença de Gaucher (outra doença genética em que as gorduras se acumulam no baço e noutros órgãos), uma redução superior a 30 % no volume do baço é considerada clinicamente significativa.

Foi realizado um segundo estudo principal em 20 doentes com menos de 18 anos de idade (4 adolescentes, 9 crianças, 7 lactentes/crianças pequenas) que receberam Xenpozyme. O medicamento funcionou da mesma forma e teve os mesmos efeitos em crianças e adultos. Foram também observadas melhorias na função pulmonar e no volume do baço, com um aumento médio do DLco de 33 % e uma redução do volume do baço de 49 % após um ano de tratamento.

## Quais são os riscos associados a Xenpozyme?

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Xenpozyme (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são dores de cabeça, febre, comichão, urticária (erupção cutânea acompanhada de comichão), náuseas (sensação de enjoo), vômitos, dor abdominal (dor de barriga), dor muscular e aumento dos níveis sanguíneos de proteína C reativa (um marcador de inflamação). Em ensaios clínicos, ocorreram reações associadas à perfusão, incluindo hipersensibilidade (reações alérgicas), em mais de 1 em 2 adultos e em cerca de 2 em 3 crianças.

Os efeitos secundários graves notificados durante os ensaios clínicos são extrassístoles (batimentos cardíacos adicionais que interrompem o ritmo cardíaco normal) num doente que já apresentava lesões no músculo cardíaco. Foram notificadas reações anafiláticas (reações alérgicas súbitas graves) e casos graves de urticária, erupção cutânea, hipersensibilidade e aumento dos níveis sanguíneos de alanina

aminotransferase (uma enzima do fígado) em crianças. As reações de hipersensibilidade graves associadas à perfusão foram mais frequentes em crianças do que em adultos.

Para a lista completa dos efeitos secundários e das restrições de utilização relativamente a Xenpozyme, consulte o Folheto Informativo.

## **Porque está Xenpozyme autorizado na UE?**

As opções de tratamento para os doentes com ASMD são muito limitadas. Xenpozyme demonstrou proporcionar benefícios clinicamente significativos a doentes com ASMD tipo B ou tipo A/B, melhorando a função pulmonar e reduzindo o volume do baço. Em termos de segurança, os efeitos secundários de Xenpozyme são geralmente ligeiros a moderados. Podem ocorrer efeitos secundários mais graves, em particular reações alérgicas graves, mas que são considerados controláveis com as medidas de minimização do risco em vigor. A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Xenpozyme são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

## **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Xenpozyme?**

Pede-se à empresa que comercializa Xenpozyme que distribua materiais informativos aos profissionais de saúde, aos doentes ou aos prestadores de cuidados para ajudar a gerir o risco de efeitos secundários graves, em particular as reações alérgicas graves associadas à perfusão. Esses materiais incluem informações sobre os sinais e sintomas a que é necessário estar atento e as ações recomendadas em caso de efeitos secundários.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Xenpozyme.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Xenpozyme são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Xenpozyme são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

## **Outras informações sobre Xenpozyme**

Mais informações sobre Xenpozyme podem ser encontradas no sítio da internet da Agência: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme).