



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (*olipudáza alfa*)

Prehľad o lieku Xenpozyme a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Xenpozyme a na čo sa používa?

Xenpozyme je liek na liečbu pacientov s deficitom kyslej sfingomyelinázy (ASMD), genetickým ochorením, v minulosti známym ako Niemann-Pickova choroba typu A, A/B a B. Existujú tri typy Niemann-Pickovej choroby (A, B a C) s rôznymi genetickými príčinami a rôznymi príznakmi. Liek Xenpozyme sa používa na liečbu pacientov s typom A/B alebo typom B. Je určený na liečbu príznakov ASMD, ktoré nesúvisia s mozgom.

Niemann-Pickovej choroba je zriedkavá, a preto bol liek Xenpozyme 5. decembra 2016 označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia. Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť tu: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Liek Xenpozyme obsahuje liečivo olipudáza alfa.

Ako sa liek Xenpozyme používa?

Výdaj lieku Xenpozyme je viazaný na lekársky predpis a na liečbu má dohliadať zdravotnícky pracovník, ktorý má skúsenosti s liečbou ASMD alebo iných dedičných metabolických porúch. Liek Xenpozyme má podávať zdravotnícky pracovník s prístupom k príslušnej lekárskej pomoci na zvládnutie potenciálnych závažných reakcií, napríklad reakcií z precitlivenosti (alergických reakcií), ktoré postihujú celé telo (pozri časť týkajúcu sa rizík uvedenú ďalej).

Liek Xenpozyme sa podáva vo forme infúzie (na kvapkanie) do žily každé dva týždne. Odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti pacienta. Liečba sa začína nízkou dávkou, ktorá sa postupne zvyšuje, až kým sa nedosiahne odporúčaná dávka, zvyčajne po 14 až 16 týždňoch. V závislosti od dávky sa dĺžka trvania infúzie pohybuje od 18 do 220 minút (takmer 3,7 hodiny).

Viac informácií o používaní lieku Xenpozyme si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárničku.

Akým spôsobom liek Xenpozyme účinkuje?

V dôsledku genetickej mutácie pacienti s ASMD typu A, A/B a B majú nedostatok funkčného enzýmu, kyslej sfingomyelinázy, ktorý sa nachádza v lyzozómoch (častiach buniek tela, ktoré rozkladajú živiny a iné materiály) a je potrebný na rozkladanie určitých tukov. Následné hromadenie tukov mení spôsob

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



fungovania buniek a spôsobuje ich odumieranie, čo ovplyvňuje normálne fungovanie tkanív a orgánov vrátane pečene, sleziny, pľúc, srdca a mozgu.

Liečivo lieku Xenpozyme, olipudáza alfa, je kópiou normálneho enzýmu kyslá sfigomyelináza. Predpokladá sa, že nahradí chybný enzým u pacientov, a tým zníži hromadenie tukov v lyzozómoch a zmierni niektoré príznaky ochorenia. Neočakáva sa však, že zlepši príznaky postihujúce mozog, keďže liek nie je schopný prekonať hematoencefalickú bariéru, ktorá oddeľuje krv od mozgového tkaniva.

Aké prínosy lieku Xenpozyme boli preukázané v štúdiách?

Preukázalo sa, že liek Xenpozyme zlepšuje funkciu pľúc a znižuje objem sleziny u dospelých aj u detí.

V hlavnej štúdií, na ktorej sa zúčastnilo 36 dospelých s ASMD typu B alebo typu A/B, sa zlepšenie funkcie pľúc meralo na základe zmeny difúznej kapacity pľúc pre oxid uhoľnatý (DLco), čo je druh plynu používaného v malých množstvách na meranie toho, koľko kyslíka prechádza z pľúc do krvi. Po jednom roku liečby bolo zvýšenie DLco väčšie v skupine pacientov, ktorí dostávali liek Xenpozyme (priemerné zvýšenie o 22 %), v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala placebo, zdanlivý liek (priemerné zvýšenie o 3 %). Na základe iných ochorení súvisiacich s pľúcami sa za zmysluplné zlepšenie považuje zvýšenie o viac ako 15 %.

Okrem toho sa po jednom roku liečby znížil objem sleziny u pacientov dostávajúcich liek Xenpozyme v priemere o 39 %, zatiaľ čo u pacientov dostávajúcich placebo sa tento objem zvýšil v priemere o 0,5 %. Na základe Gaucherovej choroby (inej genetickej choroby, pri ktorej sa v slezine a iných orgánoch hromadia tuky) sa za klinicky významné považuje viac ako 30 % zníženie objemu sleziny.

Druhá hlavná štúdia sa uskutočnila u 20 pacientov mladších ako 18 rokov (4 dospievajúcich, 9 detí, 7 dojčiat/malých detí), pričom všetci dostávali liek Xenpozyme. Zdá sa, že liek účinkuje rovnakým spôsobom a má rovnaké účinky u detí aj dospelých. Takisto sa pozorovalo zlepšenie funkcie pľúc a objemu sleziny s priemerným zvýšením DLco o 33 % a znížením objemu sleziny o 49 % po jednom roku liečby.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Xenpozyme?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Xenpozyme (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú bolesť hlavy, horúčka, svrbenie, urtikária (svrbivá vyrážka), nauzea (pocit nevoľnosti), vracanie, bolesť brucha, bolesť svalov a zvýšená hladina C-reaktívneho proteínu v krvi (ukazovateľa zápalu). V klinických skúšaní sa reakcie súvisiace s infúziou vrátane precitlivenosti (alergické reakcie) vyskytli u viac ako každého druhého dospelého a u približne 2 z 3 detí.

Závažné vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené počas klinických skúšaní, sú extrasystoly (ďalšie srdcové sťahy, ktoré prerušia normálnu srdcovú frekvenciu) u pacienta, ktorý už má poškodený srdcový sval. U detí bola hlásená anafylaktická reakcia (náhla, závažná alergická reakcia) a závažné prípady urtikárie, vyrážky, precitlivenosti a zvýšenej hladiny alanínaminotransferázy v krvi (pečeňového enzýmu). Závažné reakcie z precitlivenosti súvisiace s infúziou boli častejšie u detí ako u dospelých.

Zoznam všetkých vedľajších účinkov a obmedzení pozorovaných pri používaní lieku Xenpozyme sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Xenpozyme povolený v EÚ?

Pacienti s ASMD majú veľmi obmedzené možnosti liečby. Preukázalo sa, že liek Xenpozyme poskytuje klinicky významné prínosy pacientom s ASMD typu B alebo typu A/B, u ktorých zlepšuje funkciu pľúc a

znižuje objem sleziny. Pokiaľ ide o bezpečnosť, vedľajšie účinky lieku Xenpozyme sú zvyčajne mierne až stredne závažné. Môžu sa vyskytnúť závažnejšie vedľajšie účinky, najmä závažné alergické reakcie, považujú sa však za zvládnuteľné, ak sú zavedené opatrenia na minimalizovanie rizík. Európska agentúra pre lieky rozhodla, že prínosy lieku Xenpozyme sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Xenpozyme?

Požaduje sa, aby spoločnosť, ktorá uvádza liek Xenpozyme na trh, distribuovala vzdelávacie materiály zdravotníckym pracovníkom, pacientom alebo opatrovateľom s cieľom pomôcť kontrolovať riziko závažných vedľajších účinkov, najmä závažných alergických reakcií spojených s infúziou. Patria k nim informácie o známkach a príznakoch, ktoré treba sledovať, a odporúčaný postup v prípade výskytu vedľajších účinkov.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Xenpozyme boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Xenpozyme sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Xenpozyme sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Xenpozyme

Ďalšie informácie o lieku Xenpozyme sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.