



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (*olipudaza alfa*)

Pregled zdravila Xenpozyme in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Xenpozyme in za kaj se uporablja?

Xenpozyme je zdravilo za zdravljenje bolnikov s pomanjkanjem kisle sfingomielinaze (ASMD), tj. genetske motnje, znane kot Niemann-Pickova bolezen tipa A, A/B in B. Obstajajo tri vrste Niemann-Pickove bolezni (A, B in C), ki imajo različne genetske vzroke in simptome. Zdravilo Xenpozyme se uporablja za zdravljenje bolnikov z boleznijo tipa A/B ali B. Namenjeno je zdravljenju simptomov ASMD, ki niso povezani z možgani.

Niemann-Pickova bolezen je redka, zato je bilo zdravilo Xenpozyme 5. decembra 2016 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete tukaj: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Zdravilo Xenpozyme vsebuje učinkovino olipudaza alfa.

Kako se zdravilo Xenpozyme uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Xenpozyme je le na recept, zdravljenje z njim pa mora nadzorovati zdravstveni delavec z izkušnjami z zdravljenjem ASMD ali drugih dednih presnovnih motenj. Zdravilo Xenpozyme mora dati zdravstveni delavec, ki ima dostop do ustrezne medicinske opreme za obvladovanje morebitnih hudih reakcij, kot so preobčutljivostne (alergijske) reakcije, ki prizadenejo celotno telo (glejte poglavje o tveganjih spodaj).

Zdravilo Xenpozyme se daje z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno vsaka dva tedna. Priporočeni odmerek je odvisen od bolnikove telesne mase. Zdravljenje se začne z nizkim odmerkom, ki se postopoma povečuje, dokler ni dosežen priporočeni odmerek, običajno po 14 do 16 tednih. Infuzija traja od 18 do 220 minut (skoraj 3,7 ure), odvisno od odmerka.

Za več informacij glede uporabe zdravila Xenpozyme glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Xenpozyme deluje?

Zaradi genske mutacije bolniki z ASMD tipa A, A/B in B nimajo delujočega encima, tj. kisle sfingomielinaze, ki je prisotna v lizosomih (delih telesnih celic, ki razgrajujejo hranila in druge materiale) in je potrebna za razgradnjo nekaterih maščob. Posledično kopičenje maščob spremeni

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



način delovanja celic in povzroči njihovo odmrtnje, kar vpliva na normalno delovanje tkiv in organov, vključno z jetri, vranico, pljuči, srcem in možgani.

Učinkovina v zdravilu Xenpozyme, olipudaza alfa, je kopija encima normalne kisline sfingomielinaze. Pričakuje se, da bo pri bolnikih nadomestil okvarjeni encim in s tem zmanjšal kopičenje maščob v lizosomih ter omilil nekatere simptome bolezni. Ne pričakuje pa se, da bo izboljšal simptome, ki prizadenejo možgane, saj zdravilo ne more prehajati krvno-možganske pregrade, ki kri ločuje od možganskega tkiva.

Kakšne koristi zdravila Xenpozyme so se pokazale v študijah?

Dokazano je bilo, da zdravilo Xenpozyme izboljša delovanje pljuč in zmanjša volumen vranice pri odraslih in otrocih.

V glavni študiji, izvedeni pri 36 odraslih z ASMD tipa B ali tipa A/B, so izboljšanje delovanja pljuč merili na podlagi spremembe difuzne kapacitete pljuč za ogljikov monoksid (DLco), tj. vrste plina, ki se uporablja v majhnih količinah za merjenje količine kisika, ki potuje iz pljuč v kri. Po enem letu zdravljenja je bilo povečanje vrednosti DLco večje v skupini bolnikov, ki so prejeli zdravilo Xenpozyme (v povprečju za 22 %), kot v skupini, ki je prejela placebo, tj. zdravilo brez učinkovine (v povprečju za 3 %). Na podlagi drugih bolezni, povezanih s pljuči, se za pomembno izboljšanje šteje povečanje za več kot 15 %.

Poleg tega se je po enem letu zdravljenja volumen vranice pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Xenpozyme, v povprečju zmanjšal za 39 %, medtem ko se je pri bolnikih, ki so prejeli placebo, v povprečju povečal za 0,5 %. Na podlagi Gaucherjeve bolezni (druge genetske bolezni, pri kateri se maščobe kopičijo v vranici in drugih organih) velja za klinično pomembno več kot 30-odstotno zmanjšanje volumna vranice.

Druga glavna študija je bila izvedena pri 20 bolnikih, mlajših od 18 let (štirih mladostnikih, devetih otrocih, sedmih dojenčkih/majhnih otrocih), ki so vsi prejeli zdravilo Xenpozyme. Zdravilo je očitno delovalo na enak način in imelo enake učinke pri otrocih in odraslih. Opazili so tudi izboljšanje delovanja pljuč in volumna vranice, in sicer s povprečnim povečanjem vrednosti DLco za 33 % in zmanjšanjem volumna vranice za 49 % po enem letu zdravljenja.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Xenpozyme?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Xenpozyme (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov) so glavobol, zvišana telesna temperatura, srbenje, urtikarija (srbeč izpuščaj), navzeja (siljenje na bruhanje), bruhanje, bolečine v trebuhu, bolečine v mišicah in povišana raven C-reaktivne beljakovine (označevalec vnetja) v krvi. V kliničnih preskušanjih so se reakcije, povezane z infundiranjem, vključno s preobčutljivostnimi (alergijskimi) reakcijami, pojavile pri več kot 1 od 2 odraslih in pri približno 2 od 3 otrok.

Resni neželeni učinki, o katerih so poročali med kliničnimi preskušnji, so ekstrasistole (dodatni srčni utrip, ki prekine normalen srčni ritem) pri bolniku, ki je že imel poškodbe srčne mišice. Pri otrocih so poročali o anafilaktični reakciji (nenadni, hudi alergijski reakciji) in hudih primerih urtikarije, izpuščajih, preobčutljivosti ter zvišani ravni alanin-aminotransferaze (jetrnega encima) v krvi. Resne preobčutljivostne reakcije, povezane z infundiranjem, so bile pri otrocih pogostejše kot pri odraslih.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Xenpozyme glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Xenpozyme odobreno v EU?

Za bolnike z ASMD obstajajo zelo omejene možnosti zdravljenja. Dokazano je bilo, da zdravilo Xenpozyme zagotavlja klinično pomembne koristi bolnikom z ASMD tipa B ali tipa A/B, saj izboljšuje delovanje pljuč in zmanjšuje volumen vranice. Z vidika varnosti so neželeni učinki zdravila Xenpozyme na splošno blagi do zmerni. Pojavijo se lahko resnejši neželeni učinki, zlasti hude alergijske reakcije, vendar jih je mogoče obvladati z vzpostavljenimi ukrepi za zmanjšanje tveganja. Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Xenpozyme večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Xenpozyme?

Podjetje, ki trži zdravilo Xenpozyme, mora zdravstvenim delavcem, bolnikom ali negovalcem zagotoviti izobraževalno gradivo, ki jim bo v pomoč pri obvladovanju tveganja za resne neželene učinke, zlasti hude alergijske reakcije, povezane z infundiranjem. To vključuje informacije o znakih in simptomih, ki jih je treba spremljati, ter priporočene ukrepe, če se pojavijo neželeni učinki.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Xenpozyme upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Xenpozyme stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Xenpozyme, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Xenpozyme

Nadaljnje informacije za zdravilo Xenpozyme so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.