



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (*olipudase alfa*)

Aperçu de Xenpozyme et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Xenpozyme et dans quel cas est-il utilisé?

Xenpozyme est un médicament utilisé dans le traitement des patients atteints d'un déficit en sphingomyélinase acide (ASMD), une maladie génétique, historiquement connue sous le nom de maladie de Niemann-Pick de type A, A/B et B. Il existe trois types de maladie de Niemann-Pick (A, B et C), qui ont des causes génétiques différentes et des symptômes différents. Xenpozyme est utilisé pour traiter les patients atteints du type A/B ou du type B. Il est destiné à traiter les symptômes de l'ASMD qui ne sont pas liés au cerveau.

La maladie de Niemann-Pick est rare et Xenpozyme a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 5 décembre 2016. De plus amples informations sur les désignations de médicaments orphelins peuvent être trouvées ci-après : ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Xenpozyme contient la substance active olipudase alfa.

Comment Xenpozyme est-il utilisé?

Xenpozyme n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être surveillé par un professionnel de santé expérimenté dans la prise en charge de l'ASMD ou d'autres troubles métaboliques héréditaires. Xenpozyme doit être administré par un professionnel de la santé ayant accès à un soutien médical approprié pour prendre en charge les réactions graves potentielles telles que les réactions d'hypersensibilité (allergiques) touchant l'ensemble du corps (voir la rubrique concernant les risques ci-dessous).

Xenpozyme est administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine toutes les deux semaines. La dose recommandée dépend du poids du patient. Le traitement débute par une faible dose qui est progressivement augmentée jusqu'à atteindre la dose recommandée, généralement après 14 à 16 semaines. En fonction de la dose, la durée de la perfusion varie entre 18 et 220 minutes (presque 3,7 heures).

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Xenpozyme, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

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



Comment Xenpozyme agit-il?

En raison d'une mutation génétique, les patients atteints d'ASMD de type A, A/B et B manquent d'une enzyme fonctionnelle, la sphingomyélinase acide, qui se trouve dans les lysosomes (parties des cellules du corps qui dégradent les nutriments et d'autres matériaux) et qui est nécessaire pour dégrader certaines graisses. L'accumulation de graisses qui en résulte modifie le mode d'action des cellules et entraîne leur mort, ce qui affecte le fonctionnement normal des tissus et des organes, y compris le foie, la rate, les poumons, le cœur et le cerveau.

La substance active de Xenpozyme, l'olipudase alfa, est une copie de l'enzyme sphingomyélinase acide normale. Elle est censée remplacer l'enzyme défectueuse du patient et réduire ainsi l'accumulation de graisses dans les lysosomes et soulager certains symptômes de la maladie. Elle ne devrait toutefois pas améliorer les symptômes affectant le cerveau, étant donné que le médicament n'est pas en mesure de traverser la barrière hémato-encéphalique qui sépare le sang du tissu cérébral.

Quels sont les bénéfices de Xenpozyme démontrés au cours des études?

Il a été démontré que Xenpozyme améliore la fonction pulmonaire et réduit le volume de la rate, tant chez les adultes que chez les enfants.

Dans une étude principale portant sur 36 adultes atteints d'ASMD de type B ou de type A/B, l'amélioration de la fonction pulmonaire a été mesurée en examinant la modification de la capacité de diffusion des poumons pour le monoxyde de carbone (DLco), un type de gaz utilisé en petites quantités pour mesurer la quantité d'oxygène se déplaçant des poumons vers le sang. Après un an de traitement, l'augmentation de la DLco était plus importante dans le groupe de patients ayant reçu Xenpozyme (augmentation de 22 % en moyenne) que dans le groupe ayant reçu un placebo, un traitement fictif (augmentation de 3 % en moyenne). Sur la base d'autres affections pulmonaires, une augmentation supérieure à 15 % est considérée comme une amélioration significative.

En outre, après un an de traitement, le volume de la rate chez les patients sous Xenpozyme a diminué en moyenne de 39 %, alors qu'il a augmenté de 0,5 % en moyenne chez les patients sous placebo. Sur la base de la maladie de Gaucher (une autre maladie génétique dans laquelle des graisses s'accumulent dans la rate et d'autres organes), une réduction de plus de 30 % du volume de la rate est considérée comme cliniquement significative.

Une deuxième étude principale a été menée auprès de 20 patients âgés de moins de 18 ans (4 adolescents, 9 enfants, 7 nourrissons/enfants en bas âge) ayant tous reçu Xenpozyme. Le médicament a semblé agir de la même manière et avoir les mêmes effets chez les enfants et les adultes. Des améliorations de la fonction pulmonaire et du volume de la rate ont également été observées, avec une augmentation moyenne de la DLco de 33 % et une réduction du volume de la rate de 49 % après un an de traitement.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Xenpozyme?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Xenpozyme (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: maux de tête, fièvre, démangeaisons, urticaire (éruption cutanée avec démangeaisons), nausées (envie de vomir), vomissements, douleurs abdominales (maux de ventre), douleurs musculaires et augmentation du taux sanguin de protéine C-réactive (un marqueur de l'inflammation). Dans les essais cliniques, des réactions associées à la perfusion, y compris une hypersensibilité (réactions allergiques), sont survenues chez plus d'un adulte sur deux et chez environ deux enfants sur trois.

Les effets indésirables graves qui ont été rapportés au cours des essais cliniques sont les extrasystoles (battements cardiaques supplémentaires qui interrompent le rythme cardiaque normal) chez un patient qui avait déjà subi des lésions du muscle cardiaque. Une réaction anaphylactique (réaction allergique soudaine et grave) et des cas graves d'urticaire, d'éruption cutanée, d'hypersensibilité et d'augmentation du taux sanguin d'alanine aminotransférase (une enzyme du foie) ont été signalés chez les enfants. Les réactions d'hypersensibilité graves liées à la perfusion étaient plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes.

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Xenpozyme, voir la notice.

Pourquoi Xenpozyme est-il autorisé dans l'UE?

Les possibilités de traitement pour les patients atteints d'ASMD sont très limitées. Il a été démontré que Xenpozyme apporte des bénéfices cliniquement significatifs aux patients atteints d'ASMD de type B ou de type A/B, en améliorant la fonction pulmonaire et en réduisant le volume de la rate. En termes de sécurité, les effets indésirables de Xenpozyme sont généralement d'intensité légère à modérée. Des effets indésirables plus graves, en particulier des réactions allergiques graves, peuvent se produire, mais sont considérés comme gérables au moyen des mesures de minimisation des risques mises en place. L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Xenpozyme sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xenpozyme?

Il est demandé à la société qui commercialise Xenpozyme de distribuer du matériel éducatif aux professionnels de santé, aux patients ou aux soignants afin de les aider à gérer le risque d'effets indésirables graves, en particulier de réactions allergiques graves liées à la perfusion. Il s'agit notamment d'informations sur les signes et symptômes à surveiller et sur les actions recommandées en cas d'effets indésirables.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Xenpozyme ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Xenpozyme sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Xenpozyme sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Xenpozyme:

Des informations sur Xenpozyme sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.