



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/391223/2023
EMA/H/C/005917

Enrylaze (*crisantaspase*)

Sintesi di Enrylaze e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Enrylaze e per cosa si usa?

Enrylaze è un medicinale antitumorale usato negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a un mese per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA) e del linfoma linfoblastico (LL), forme di tumore che interessano i globuli bianchi chiamati linfoblasti. È usato in associazione ad altri medicinali in pazienti che hanno sviluppato ipersensibilità (reazioni allergiche) o inattivazione silente ad asparaginasi derivata da *E. coli*, un altro medicinale antitumorale. Per inattivazione silente s'intende lo sviluppo di anticorpi (proteine) che riducono l'efficacia dell'asparaginasi senza provocare sintomi allergici evidenti.

Enrylaze contiene il principio attivo crisantaspase.

Come si usa Enrylaze?

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere prescritto e somministrato da medici e operatori sanitari esperti nell'uso di trattamenti antitumorali, in un contesto in cui siano disponibili un adeguato supporto medico e attrezzature per la rianimazione per il trattamento dell'anafilassi (una reazione allergica improvvisa e grave).

Enrylaze è somministrato tramite infusione (flebo) in vena o iniezione intramuscolare ogni due giorni o tre volte alla settimana. La dose dipende dalla superficie corporea del paziente e dalla frequenza di somministrazione.

Per ridurre il rischio di reazioni correlate a infusione, i pazienti possono ricevere altri medicinali prima del trattamento con Enrylaze.

Per maggiori informazioni sull'uso di Enrylaze, vedere il foglio illustrativo o consultare il medico o il farmacista.

Come agisce Enrylaze?

Il principio attivo di Enrylaze, crisantaspase, è un enzima (proteina) che agisce scindendo l'amminoacido asparagina e riducendone i livelli nel sangue. Le cellule tumorali necessitano di questo aminoacido per crescere e moltiplicarsi; di conseguenza, la diminuzione della concentrazione

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



dell'aminoacido nel sangue provoca la morte di tali cellule. Le cellule normali, invece, possono produrre da sole l'asparagina e sono colpite in misura minore dall'azione del medicinale.

Quali benefici di Enrylaze sono stati evidenziati negli studi?

I benefici di Enrylaze sono stati valutati in uno studio condotto su adulti e bambini affetti da LLA o LL che avevano sviluppato ipersensibilità o inattivazione silente a seguito dell'uso di asparaginasi derivata da *E. coli*. Lo studio non ha confrontato Enrylaze con altri medicinali o con un placebo (trattamento fittizio).

In questo studio, il 90 % dei pazienti (44 su 49) trattati con Enrylaze per iniezione ha raggiunto livelli di attività sierica dell'asparaginasi al nadir (NSAA) $\geq 0,1$ U/mL (una misura corrispondente alla deplezione completa dell'asparagina nel sangue) dopo 72 ore dalla somministrazione di un primo ciclo di trattamento; il 96 % (47 su 49) ha raggiunto livelli di NSAA $\geq 0,1$ U/mL dopo 48 ore.

Per i pazienti trattati con Enrylaze per infusione, il 40 % (20 su 50) ha raggiunto livelli di NSAA $\geq 0,1$ U/mL dopo 72 ore dalla somministrazione di un primo ciclo di trattamento; il 90 % (53 su 59) ha raggiunto livelli di NSAA $\geq 0,1$ U/mL dopo 48 ore.

Quali sono i rischi associati a Enrylaze?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Enrylaze, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Enrylaze (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono anemia (bassi livelli di globuli rossi), vomito, trombocitopenia (bassi livelli di piastrine, componenti che favoriscono la coagulazione del sangue), neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi), nausea, neutropenia febbrile (bassi livelli di neutrofili accompagnati da febbre), stanchezza, piressia (febbre), appetito ridotto, livelli aumentati degli enzimi epatici denominati transaminasi nel sangue, dolore addominale (mal di pancia), livelli diminuiti dei globuli bianchi, mal di testa, diarrea e livelli diminuiti dei linfociti (un tipo di globuli bianchi).

Gli effetti indesiderati gravi più comuni comprendono neutropenia febbrile, piressia, vomito, sepsi (avvelenamento del sangue), ipersensibilità all'asparaginasi, nausea e pancreatite (infiammazione del pancreas).

Enrylaze non deve essere usato in pazienti affetti da pancreatite grave. Inoltre, non deve essere usato in pazienti che hanno manifestato in passato pancreatite grave, sanguinamento o coaguli di sangue a seguito di un trattamento con asparaginasi.

Perché Enrylaze è autorizzato nell'UE?

Enrylaze è efficace nel ridurre i livelli di asparagina nel sangue nei pazienti affetti da LLA e LL che hanno sviluppato ipersensibilità o inattivazione silente a seguito dell'uso dell'asparaginasi derivata da *E. coli*, un gruppo di pazienti per i quali esistono opzioni terapeutiche limitate. Sebbene i pazienti trattati per infusione presentassero un tasso di risposta inferiore rispetto a quelli trattati per iniezione, la risposta era comunque sufficiente per una parte dei pazienti. Inoltre, l'EMA ha raccomandato il monitoraggio dei livelli di asparaginasi in tutti i pazienti. Se non si raggiunge il livello di attività di asparaginasi previsto, si propone il passaggio a un regime posologico alternativo. Gli effetti indesiderati di Enrylaze sono simili a quelli osservati con altri medicinali a base di asparaginasi e sono considerati gestibili.

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Enrylaze sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Enrylaze?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Enrylaze sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Enrylaze sono costantemente monitorati. I presunti effetti indesiderati riportati con Enrylaze sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Enrylaze

Ulteriori informazioni su Enrylaze sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/enrylaze