



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/51587/2024
EMA/H/C/005553

Aspaveli (*pegcetakoplan*)

Przegląd wiedzy na temat leku Aspaveli i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Aspaveli i w jakim celu się go stosuje

Aspaveli to lek stosowany w leczeniu:

- osób dorosłych z napadową nocną hemoglobinurią (ang. *paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*, PNH) — nabytą chorobą, w przebiegu której dochodzi do nadmiernego rozpadu krwinek czerwonych (hemolizy), co powoduje uwalnianie do moczu znacznych ilości hemoglobiny (białka w krwinkach czerwonych, które transportuje tlen w organizmie). Lek Aspaveli stosuje się u pacjentów z PNH, u których występuje niedokrwistość (niską liczbą krwinek czerwonych) z powodu hemolizy;
- osób dorosłych i młodzieży od 12 do 17 lat z glomerulopatią C3 (ang. *C3 glomerulopathy*, C3G) lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi (ang. *immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis*, IC-MPGN) w skojarzeniu z inhibitorem RAS (lekiem działającym na układ renina–angiotensyna) albo w monoterapii u pacjentów, którzy nie mogą przyjmować inhibitora RAS. C3G i IC-MPGN to choroby, w których układ odpornościowy omyłkowo uszkadza elementy filtrujące w nerce — uniemożliwia to prawidłowe filtrowanie krwi przez nerki i prowadzi do gromadzenia się toksyn, zmniejszonego wytwarzania moczu i opuchlizny.

Ze względu na to, że PNH, C3G i IC-MPGN rzadko występują, lek Aspaveli uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocę można znaleźć na stronie internetowej EMA (PNH: [22 maja 2017 r.](#); C3G z kompleksami immunologicznymi lub bez nich: [10 listopada 2022 r.](#)).

Substancją czynną zawartą w leku Aspaveli jest pegcetakoplan.

Jak stosować lek Aspaveli

Lek wydawany na receptę. Leczenie należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu zaburzeń związanych z krwią lub nerkami.

Lek Aspaveli podaje się podskórnie w postaci infuzji w brzuch, uda, biodra lub górną część ramion dwa razy w tygodniu (w dniach 1 i 4). Po odpowiednim przeszkoleniu pacjenci mogą samodzielnie podawać

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



sobie infuzję, jeśli lekarz uzna to za stosowne. Leczenie lekiem Aspaveli kontynuuje się przez całe życie, chyba że istnieją wskazania kliniczne do przerwania leczenia.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Aspaveli znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Aspaveli

Substancja czynna leku Aspaveli, pegcetakoplan, składa się z połączonych ze sobą dwóch syntetycznych peptydów (krótkich łańcuchów aminokwasów). Przyłącza się ona do białka C3, które jest częścią tzw. układu dopełniacza — elementu układu odpornościowego (naturalnych mechanizmów obronnych organizmu).

U osób z PNH białka układu dopełniacza wykazują nadmierną aktywność i uszkadzają własne komórki krwi. Blokując białko składowe C3 dopełniacza, lek Aspaveli zapobiega uszkodzeniu komórek krwi przez białka układu dopełniacza, a tym samym łagodzi objawy towarzyszące PNH.

U osób z C3G i pierwotnym IC-MPGN produkty rozpadu białka składowego C3 dopełniacza gromadzą się w nerkach, co powoduje ich uszkodzenie i prowadzi do pogorszenia czynności nerek. Blokując białko składowe C3 dopełniacza, lek Aspaveli zmniejsza gromadzenie się produktów rozpadu C3 w nerkach i zapobiega w ten sposób dalszemu uszkodzeniu nerek.

Korzyści ze stosowania leku Aspaveli wykazane w badaniach

Napadowa nocna hemoglobinuria (PNH)

W badaniu z udziałem pacjentów z PNH leczonych ekulizumabem przez co najmniej trzy miesiące, ale mimo to wciąż cierpiących na niedokrwistość, lek Aspaveli skutecznie zapobiegał rozpadowi krwinek czerwonych i podnosił stężenie hemoglobiny we krwi.

Badanie przeprowadzono z udziałem 80 osób dorosłych z PNH leczonych ekulizumabem — lekiem z grupy inhibitorów dopełniacza — ale mimo to wciąż wykazujących niedokrwistość (stężenie hemoglobiny <10,5 g/dl). Pacjenci albo przechodzili na leczenie lekiem Aspaveli, albo kontynuowali przyjmowanie ekulizumabu. Po 16 tygodniach u pacjentów przyjmujących lek Aspaveli stężenie hemoglobiny wzrosło średnio o 2,37 g/dl, a u pacjentów kontynuujących leczenie ekulizumabem — spadło średnio o 1,47 g/dl. W tym okresie przetoczenie krwi było konieczne u 6 z 41 pacjentów otrzymujących lek Aspaveli i u 33 z 39 pacjentów otrzymujących ekulizumab.

W drugim badaniu oceniano stosowanie leku Aspaveli u 53 osób dorosłych z PNH, które w ciągu trzech miesięcy poprzedzających badanie nie stosowały inhibitora dopełniacza. Lek Aspaveli był skuteczniejszy niż leczenie wspomagające (które ma na celu ograniczać objawy choroby lub zapobiegać ich wystąpieniu) w regulowaniu rozpadu krwinek czerwonych i stabilizowaniu stężenia hemoglobiny. Po 26 tygodniach leczenia stężenie hemoglobiny się ustabilizowało (tzn. nie spadło o więcej niż 1 g/dl przy braku przetoczeń krwi) u około 86% (30 z 35) pacjentów otrzymujących lek Aspaveli i u żadnego (0 z 18) z pacjentów otrzymujących leczenie wspomagające.

W badaniu oceniano też wpływ leczenia na stężenia dehydrogenazy mleczanowej (ang. *lactate dehydrogenase*, LDH), markera uszkodzenia tkanek, którego stężenie rośnie, gdy krwinki czerwone ulegają rozpadowi we krwi. Po 26 tygodniach leczenia stężenie LDH spadło średnio o 1870 j./l u pacjentów otrzymujących lek Aspaveli, podczas gdy u pacjentów otrzymujących leczenie wspomagające spadło średnio o 400 j./l. W tym okresie przetoczenia nie były konieczne u około 91% (32 z 35) pacjentów otrzymujących lek Aspaveli i 6% (1 z 18) pacjentów otrzymujących leczenie wspomagające.

Glomerulopatia C3 (C3G) i pierwotne błoniasto-rozplamowe kłębuszkowe zapalenie nerek z kompleksami immunologicznymi (IC-MPGN)

Wykazano, że lek Aspaveli jest skuteczniejszy niż placebo (leczenie pozorowane) w zmniejszaniu uszkodzenia nerek u osób dorosłych i młodzieży od 12 lat z C3G lub pierwotnym IC-MPGN.

W badaniu głównym z udziałem 124 osób dorosłych i młodzieży od 12 lat z C3G lub IC-MPGN uczestnikom podawano dwa razy w tygodniu albo lek Aspaveli, albo placebo. Głównym kryterium oceny skuteczności było zmniejszenie białkomoczu (występowania białka w moczu). Ponieważ zdrowe nerki zatrzymują prawie wszystkie białka we krwi, obecność białek w moczu wskazuje na uszkodzenie nerek. Po 26 tygodniach leczenia u osób otrzymujących lek Aspaveli nastąpiło zmniejszenie stężenia białka w moczu o około 68% w porównaniu z osobami otrzymującymi placebo. Efekt ten utrzymywał się po roku leczenia.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Aspaveli

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Aspaveli znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

U osób z PNH najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Aspaveli (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: reakcje w miejscu podania wlewu (zaczerwienienie skóry, świąd, opuchlizna, zasinienie i ból), infekcje górnych dróg oddechowych (nosa i gardła), ból brzucha, biegunka, hemoliza, ból głowy, zmęczenie, gorączka, kaszel, zakażenie dróg moczowych (zakażenie części ciała, które zbierają mocz i służą do oddawania moczu), ból kończyn (w rękach lub nogach), zawroty głowy, ból stawów, ból pleców i powikłania poszczepienne. Niektóre działania niepożądane mogą być poważne. Najczęstsze poważne działania niepożądane obejmują hemolizę (która może wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) i posocznicę (zakażenie krwi, które może wystąpić u 1 na 10 pacjentów).

U osób z C3G lub pierwotnym IC-MPGN najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Aspaveli (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to reakcje w miejscu podania wlewu i infekcje górnych dróg oddechowych. Najczęstsze poważne działania niepożądane obejmują ostre uszkodzenie nerek (nagłe uszkodzenie nerek, które powoduje, że nie działają one prawidłowo) i zapalenie płuc (zakażenie płuc).

Ze względu na swój mechanizm działania lek Aspaveli może zwiększać ryzyko zakażeń. Leku Aspaveli nie wolno stosować u pacjentów z aktywnym zakażeniem wywołanym przez niektóre bakterie (tzw. bakterie otoczkowe), w tym *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* oraz *Haemophilus influenzae*. Leku nie wolno także stosować u pacjentów niezaszczepionych przeciwko tym bakteriom, chyba że przyjmują oni odpowiednie antybiotyki ograniczające ryzyko zakażenia przez dwa tygodnie po szczepieniu.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Aspaveli w UE

Lek Aspaveli skutecznie zwiększa stężenie hemoglobiny we krwi u osób dorosłych z PNH leczonych ekulizumabem przez co najmniej trzy miesiące, ale mimo to wciąż wykazujących niedokrwistość. Lek Aspaveli jest także skuteczniejszy niż leczenie wspomagające w stabilizacji stężenia hemoglobiny i regulowaniu rozpadu krwinek czerwonych u osób dorosłych z PNH, które nie otrzymywały leczenia inhibitorami dopełniacza przez co najmniej trzy miesiące. Zmniejsza on również zapotrzebowanie na przetoczenia krwi u osób dorosłych z PNH. Jednak wątpliwości dotyczące metodyki badania z udziałem pacjentów nieleczonych inhibitorami dopełniacza przez co najmniej trzy miesiące ograniczyły możliwość oceny stosunku korzyści do ryzyka związanych ze stosowaniem leku Aspaveli w przypadku tych pacjentów.

Lek Aspaveli jest również skuteczny w ograniczaniu białkomoczu u osób dorosłych i młodzieży od 12 lat z C3G lub pierwotnym IC-MPGN, co sugeruje zmniejszenie uszkodzenia nerek. Chociaż nie dowiedziono w pełni, że zmniejszenie białkomoczu pozwala przewidzieć długoterminową czynność nerek, dostępne dane uznano za wystarczające do wykazania skuteczności leku Aspaveli u osób dorosłych i młodzieży od 12 lat z C3G lub pierwotnym IC-MPGN.

Choć dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania są ograniczone ze względu na niewielką liczbę pacjentów włączonych do badań głównych, to działania niepożądane leku Aspaveli uznaje się za możliwe do kontrolowania pod warunkiem zastosowania środków ograniczających ryzyko.

Europejska Agencja Leków uznała zatem, że korzyści płynące ze stosowania leku Aspaveli przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Aspaveli

Firma, która wprowadza lek Aspaveli do obrotu, dopilnuje, aby lek był wydawany dopiero po potwierdzeniu, że pacjent otrzymał odpowiednie szczepienia. Ponadto firma przekaże lekarzom przepisującym lek i pacjentom informacje na temat bezpieczeństwa stosowania leku oraz będzie przypominać lekarzom przepisującym lek i farmaceutom, aby sprawdzali, czy nie jest konieczne dodatkowe zaszczepienie pacjentów przyjmujących lek Aspaveli. Pacjenci otrzymają także specjalną kartę z opisem objawów pewnych zakażeń i informacją, aby w przypadku ich wystąpienia niezwłocznie zasięgnęli porady medycznej.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Aspaveli w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Aspaveli są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Aspaveli są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Aspaveli

Lek Aspaveli otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 13 grudnia 2021 r.

Dalsze informacje dotyczące leku Aspaveli znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/aspaveli.

Data ostatniej aktualizacji: 01.2026.