



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Xenpozyme (alfa-olipudāze)

Xenpozyme pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir Xenpozyme un kāpēc tās lieto?

Xenpozyme ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pacientus ar skābās sfingomielināzes deficītu (ASMD), ģenētisku slimību, kas vēsturiski zināma kā A, A/B un B tipa Nīmaņa-Pika slimība. Ir trīs Nīmaņa-Pika slimības tipi (A, B un C), kam ir atšķirīgi ģenētiskie cēloņi un atšķirīgi simptomi. Xenpozyme tiek lietotas A/B vai B tipa pacientu ārstēšanai. Tās ir paredzētas ASMD simptomu ārstēšanai, kas nav saistīti ar smadzenēm.

Nīmaņa-Pika slimība ir reta, un 2016. gada 5. decembrī Xenpozyme tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-01-056.

Xenpozyme satur aktīvo vielu alfa-olipudāzi.

Kā lieto Xenpozyme?

Xenpozyme var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāuzrauga veselības aprūpes speciālistam ar pieredzi ASMD vai citu iedzimtu vielmaiņas traucējumu ārstēšanā. Xenpozyme ir jāievada veselības aprūpes speciālistam ar piekļuvi attiecīgam medicīniskajam atbalstam, lai pārvaldītu iespējamās smagas reakcijas, piemēram, paaugstinātas jutības (alerģiskas) reakcijas, kas skar visu organismu (skatīt tālāk sadaļu par riskiem).

Xenpozyme tiek ievadītas vēnā infūzijas veidā (pa pilienam) ik pēc divām nedēļām. Ieteicamā deva ir atkarīga no pacienta masas. Ārstēšanu sāk ar mazu devu, ko pakāpeniski palielina, līdz tiek sasniegta ieteicamā deva, parasti pēc 14 līdz 16 nedēļām. Atkarībā no devas infūzijas ilgums ir diapazonā no 18 līdz 220 minūtēm (gandrīz 3,7 stundas).

Papildu informāciju par Xenpozyme lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā Xenpozyme darbojas?

Ģenētiskas mutācijas dēļ pacientiem ar A, A/B un B tipa ASMD trūkst funkcionējoša fermenta skābās sfingomielināzes, ko atrod lizosomās (organisma šūnu daļās, kas noārda barības vielas un citus

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



materiālus) un kas ir nepieciešama noteiktu tauku noārdīšanai. Rezultātā tauku uzkrāšanās maina šūnu darbības veidu un izraisa to bojāeju, ietekmējot audu un orgānu, tostarp aknu, liesas, plaušu, sirds un smadzeņu, normālu darbību.

Xenpozyme aktīvā viela alfa-olipudāze ir parastā skābās sfingomielināzes fermenta kopija. Paredzams, ka tā aizstās pacientu defektīvo fermentu un tādējādi samazinās tauku uzkrāšanos lizosomās un mazinās dažus slimības simptomus. Tomēr nav sagaidāms, ka tas mazinās simptomus, kas ietekmē smadzenes, jo zāles nespēj šķērsot asins un smadzeņu barjeru, kas atdala asinis no smadzeņu audiem.

Kādi *Xenpozyme* ieguvumi atklāti pētījumos?

Tika pierādīts, ka *Xenpozyme* uzlabo plaušu funkciju un samazina liesas tilpumu gan pieaugušajiem, gan bērniem.

Pamatpētījumā, kurā piedalījās 36 pieaugušie ar B tipa *ASMD* vai A/B tipa *ASMD*, plaušu funkcijas uzlabošanas mērīja pēc oglekļa monoksīda difūzijas kapacitātes (*DLco*) izmaiņām plaušās. *DLco* ir gāzes veids, ko lieto nelielos daudzumos, lai noteiktu, cik daudz skābekļa no plaušām nonāk asinīs. Pēc vienu gadu ilgas terapijas *DLco* pieaugums bija lielāks to pacientu grupā, kuri saņēma *Xenpozyme* (vidēji par 22 %), salīdzinot ar grupu, kas saņēma placebo jeb fiktīvu ārstēšanu (vidēji par 3 %). Pamatojoties uz citām ar plaušām saistītām saslimšanām, par nozīmīgu uzlabojumu uzskata palielinājumu par vairāk nekā 15 %.

Turklāt pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas liesas tilpums pacientiem, kuri saņēma *Xenpozyme*, samazinājās vidēji par 39 %, bet pacientiem, kuri saņēma placebo, tas palielinājās vidēji par 0,5 %. Pamatojoties uz Gošē slimību (citu ģenētisku slimību, kad liesā un citos orgānos uzkrājas tauki), par klīniski nozīmīgu uzskata liesas tilpuma samazināšanos par vairāk nekā 30 %.

Otru pamatpētījumu veica ar 20 pacientiem līdz 18 gadu vecumam (4 pusaudžiem, 9 bērniem, 7 zīdaiņiem/maziem bērniem), kuri visi saņēma *Xenpozyme*. Izrādījās, ka zāles darbojas vienādi un tām ir vienāda ietekme uz bērniem un pieaugušajiem. Novēroja arī plaušu funkcijas un liesas tilpuma uzlabošanu ar *DLco* vidējo pieaugumu par 33 % un liesas tilpuma samazinājumu par 49 % pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas.

Kāds risks pastāv, lietojot *Xenpozyme*?

Visbiežākās *Xenpozyme* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir galvassāpes, drudzis, nieze, nātrene (niezoši izsitumi), slikta dūša (nelabums), vemšana, sāpes vēderā, muskuļu sāpes un paaugstināts C-reaktīvā proteīna (iekaisuma marķiera) līmenis asinīs. Klīniskajos pētījumos ar infūziju saistītas reakcijas, tostarp paaugstināta jutība (alerģiskas reakcijas), radās vairāk nekā 1 no 2 pieaugušajiem un apmēram 2 no 3 bērniem.

Nopietnas blakusparādības, par kurām tika ziņots klīnisko pētījumu laikā, ir ekstrasistolē (papildu sirdspuksti, kas pārtrauc normālu sirds ritmu) vienam pacientam, kuram jau ir bijuši sirds muskuļa bojājumi. Tika ziņots par anafilaktisku reakciju (pēkšņu, smagu alerģisku reakciju) un smagiem nātrenes, izsitumu, paaugstinātas jutības un paaugstināta alanīnaminotransferāzes (aknu fermenta) līmeņa gadījumiem bērniem. Nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas, kas saistītas ar infūziju, biežāk tika novērotas bērniem nekā pieaugušajiem.

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Xenpozyme*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Xenpozyme* ir reģistrētas ES?

Pacientiem ar *ASMD* ir ļoti ierobežotas ārstēšanas iespējas. Ir pierādīts, ka *Xenpozyme* sniedz klīniski nozīmīgus ieguvumus pacientiem ar B tipa vai A/B tipa *ASMD*, uzlabojot plaušu funkciju un samazinot liesas tilpumu. Attiecībā uz drošumu *Xenpozyme* blakusparādības parasti ir vieglas līdz vidēji smagas. Var rasties nopietnākas blakusparādības, jo īpaši smagas alerģiskas reakcijas, taču tās ir uzskatāmas par kontrolējamām, ja tiek īstenoti riska mazināšanas pasākumi. Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Xenpozyme*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Xenpozyme* lietošanu?

Uzņēmumam, kas piedāvā tirgū *Xenpozyme*, tiek pieprasīts izplatīt izglītojošos materiālus veselības aprūpes speciālistiem, pacientiem vai aprūpētājiem, lai palīdzētu kontrolēt nopietnu blakusparādību, jo īpaši smagu alerģisku reakciju risku saistībā ar infūziju. Šajos materiālos ir informācija par pazīmēm un simptomiem, kam jāpievērš uzmanība, un ieteikumi par rīcību blakusparādību gadījumā.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Xenpozyme* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Xenpozyme* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Xenpozyme* lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Xenpozyme*

Sīkāka informācija par *Xenpozyme* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xenpozyme.