

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
КСЕНПОЗИМ (Оліпудаза альфа),
порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 20 мг**

Це коротке резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу (ЛЗ) КСЕНПОЗИМ, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій. ПУР детально описує важливі ризики ЛЗ КСЕНПОЗИМ, як ці ризики можна мінімізувати та як отримати більше інформації щодо ризиків та відсутньої інформації для ЛЗ КСЕНПОЗИМ. Інструкція для медичного застосування ЛЗ (ІМЗЛЗ) КСЕНПОЗИМ містить важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як слід застосовувати ЛЗ КСЕНПОЗИМ.

Дане резюме ПУР для ЛЗ КСЕНПОЗИМ слід читати в контексті всієї доступної інформації, включаючи звіт про оцінку та його короткий опис доступною мовою, які є частиною Європейського публічного звіту з оцінки лікарських засобів (ЕРАР).

Важливі нові проблеми безпеки або зміни в поточних будуть включені до оновленого ПУР для ЛЗ КСЕНПОЗИМ.

I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ І ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ

Оліпудаза альфа є ферментозамісною терапією для лікування проявів дефіциту кислоти сфінгомієлінази (ДКСМ), що не належать до проявів з боку центральної нервової системи (ЦНС), у дітей і дорослих пацієнтів з типом А/В або типом В. В цій терапії застосовують діючу речовину оліпудазу альфа, рекомбінантну кислоту сфінгомієліназу людини, отриману з клітин яєчників китайського хом'яка (Chinese hamster ovary - СНО) за технологією рекомбінантної дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК). ЛЗ КСЕНПОЗИМ вводять шляхом внутрішньовенної (в/в) інфузії.

Додаткову інформацію про оцінку користі ЛЗ КСЕНПОЗИМ можна знайти в ЕРАР ХЕНПОЗИМЕ, включно з його коротким описом, доступним на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) на веб-сторінці лікарського засобу:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xenpozyme>

II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ З ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ, ТА ЗАХОДИ ЩОДО МІНІМІЗАЦІЇ АБО ДОДАТКОВОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ РИЗИКІВ

Важливі ризики, пов'язані з ЛЗ КСЕНПОЗИМ, а також заходи щодо мінімізації таких ризиків та запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики ЛЗ КСЕНПОЗИМ викладені в наступних розділах.

Заходи щодо мінімізації виявлених ризиків для лікарських засобів можуть включати:

- Конкретну інформацію, таку як попередження, застереження та рекомендації щодо правильного застосування, в ІМЗЛЗ, адресовані пацієнтам та медичним працівникам відповідно;
- Важливі поради щодо упаковки лікарського засобу;
- Затверджений розмір упаковки — кількість лікарського засобу в упаковці підібрана таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- Правовий статус лікарського засобу — спосіб, у який лікарський засіб відпускається пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепта) може допомогти мінімізувати ризики, пов'язані з його застосуванням.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

У випадку з ЛЗ КСЕНПОЗИМ ці заходи доповнюються додатковими заходами з мінімізації ризиків, згаданими у відповідних важливих ризиках, викладених у наступних розділах.

Окрім цих заходів, інформація про побічні реакції буде збиратися безперервно і регулярно аналізуватися, включаючи оцінку періодично оновлюваного звіту з безпеки (PSUR) для

того, щоб у разі необхідності можна було вжити негайних заходів. Ці заходи є рутинною діяльністю з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпеку застосування ЛЗ КСЕНПОЗИМ, поки що відсутня, вона зазначена у розділі «Відсутня інформація», викладеному у наступному розділі.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики для ЛЗ КСЕНПОЗИМ — це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику, щоб лікарський засіб можна було безпечно застосовувати. Важливі ризики можуть розглядатися як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики — це ризики, щодо яких є достатні докази зв'язку із застосуванням ЛЗ КСЕНПОЗИМ. Потенційні ризики — це проблеми, для яких можливий зв'язок із застосуванням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація — інформація з безпеки лікарського засобу, яка наразі відсутня і потребує збору (наприклад, щодо довготривалого застосування лікарського засобу).

Таблиця — Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ідентифіковані ризики	Імуногенність: <ul style="list-style-type: none"> • Інфузійно-асоційовані реакції (IAP), • Системні реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції, • Реакції гіперчутливості, опосередковані антитілами до лікарських засобів(ADA)
Важливі потенційні ризики	Медичні помилки при проведенні інфузій в домашніх умовах Фетальна токсичність
Відсутня інформація	Застосування у жінок, які годують груддю Довгострокова безпека (понад 2 роки)

ADA: Антитіла до ліків; IAP: Інфузійно-асоційовані реакції.

II.B Резюме важливих ризиків

Таблиця — Важливий ідентифікований ризик з відповідними заходами з мінімізації ризику та додатковими заходами з фармаконагляду: Імуногенність: Інфузійно-асоційовані реакції (IAP), системні реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції, реакції гіперчутливості, опосередковані антитілами проти ліків (ADA)

Імуногенність: Інфузійно-асоційовані реакції (IAP), системні реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції, реакції гіперчутливості, опосередковані антитілами проти ліків (ADA)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Досвід клінічних випробувань, ефекти, властиві фармакологічній групі лікарського засобу, наукова література, інше (eIND).
Фактори ризику та групи ризику	<u>Системні реакції гіперчутливості та IAP:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Пацієнти з попередньою гіперчутливістю/алергією на оліпудаду альфа та допоміжні речовини. • Наявні клінічні дані, які свідчать про те, що діти можуть мати більшу схильність, порівняно з дорослими. Характеристика додаткового ризику не була повністю встановлена.

		<p><u>Реакції гіперчутливості, опосередковані антитілами до ліків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Імунологічна відповідь на оліпудазу альфа у дорослих та дітей, хворих на ДКСМ, була відносно подібною. У дорослих середній піковий титр ADA становив 50 (діапазон 50–3200) порівняно з пацієнтами дитячого віку з середнім піковим титром ADA 200 (діапазон 50–1600).
Рутинні заходи мінімізації ризику	з	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику: Розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ. Правовий статус: За рецептом.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Посібник для медичних працівників, які проводять інфузії в домашніх умовах, включаючи медичних сестер. • Картка пацієнта для пацієнтів/опікунів.
Додаткові заходи фармаконагляду	з	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження LTS13632 • Дослідження DFI12712 (ASCEND) <p>Див. Розділ П.С цього резюме огляду плану післяреєстраційного розвитку.</p>

ADA: Антитіла до ліків; ДКСМ: Дефіцит кислоти сфінгомелінази; eIND: екстрені дослідження нових лікарських засобів;; IAP: Інфузійно-асоційовані реакції; ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця — Важливий потенційний ризик з відповідними заходами з мінімізації ризику та додатковими заходами з фармаконагляду: Медичні помилки при проведенні інфузій в домашніх умовах

Медичні помилки при проведенні інфузій в домашніх умовах		
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	з	<p>Потенційна медична помилка вказана як важливий потенційний ризик у ПУР іншої наявної на ринку ферментозамісної терапії, для якої можливе проведення інфузій у домашніх умовах.</p> <p><u>Досвід клінічних випробувань:</u> На момент закриття баз даних (DLP - 15 березня 2021 р.) лікарських помилок не виявлено.</p>
Фактори ризику та групи ризику		Пацієнти, які отримують інфузії в домашніх умовах.
Рутинні заходи з мінімізації ризику		<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику: Правовий статус: За рецептом.</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризику: Посібник для медичних працівників, які проводять інфузії в домашніх умовах, включаючи медичних сестер.</p>
Додаткові заходи фармаконагляду	з	<p>Додаткові заходи з фармаконагляду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження LTS13632 • Дослідження DFI12712 (ASCEND) <p>Див. Розділ П.С цього резюме огляду плану післяреєстраційного розвитку.</p>

ПУР: План управління ризиками.

Таблиця — Важливий потенційний ризик з відповідними заходами з мінімізації ризику: Фетальна токсичність

Фетальна токсичність	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Доклінічні дані
Фактори ризику та групи ризику	Вагітні жінки та жінки репродуктивного віку.
Заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Фармакологічні властивості» (Доклінічні дані з безпеки) ІМЗЛЗ. Правовий статус: За рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризику: Картка пацієнта для пацієнтів/опікунів.
Додаткові заходи з фармаконагляду	Додаткові заходи з фармаконагляду: Немає

ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця— Відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків: Застосування у жінок, які годують груддю

Застосування у жінок, які годують груддю	
Рутинні заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Фармакологічні властивості» (Доклінічні дані з безпеки) ІМЗЛЗ. Правовий статус: За рецептом. Додаткові заходи з мінімізації ризику: Немає

ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Таблиця — Відсутня інформація з відповідними заходами з мінімізації ризиків та додаткові заходи з фармаконагляду: Довгострокова безпека (понад 2 роки)

Довгострокова безпека (понад 2 роки)	
Рутинні заходи з мінімізації ризику	Рутинні заходи з мінімізації ризику: <ul style="list-style-type: none"> • Розділ «Побічні реакції» ІМЗЛЗ • Правовий статус: За рецептом Додаткові заходи з мінімізації ризику: Немає
Додаткові заходи з фармаконагляду	Додаткові заходи з фармаконагляду: <ul style="list-style-type: none"> • Дослідження LTS13632 • Дослідження DFI12712 (ASCEND)

ІМЗЛЗ: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

II.C План післяреєстраційного розвитку

II.C.I Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Немає досліджень, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення або конкретних зобов'язань ЛЗ КСЕНПОЗИМ.

II.C.II Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Таблиця — Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

LTS13632 — Довгострокове клінічне випробування (Категорія 3)

Мета дослідження:

Отримати дані щодо безпеки та ефективності оліпудази альфа у пацієнтів з ДКСМ, які піддаються тривалому лікуванню оліпудазою альфа.

Основна мета:

Оцінити довготривалу безпеку оліпудази альфа у пацієнтів з ДКСМ.

Другорядна мета:

Оцінити підтримання ефекту оліпудази альфа та охарактеризувати ФД і ФК після тривалого застосування.

DFI12712 ASCEND Дорослі Фаза 2/3 клінічне випробування (Категорія 3)

Мета дослідження:

Оцінити ефективність, безпеку, ФД і ФК оліпудази альфа у дорослих пацієнтів з ДКСМ.

Основна мета:

Оцінити ефективність оліпудази альфа (рекомбінантної людської кислоти сфінгомелінази), що вводиться внутрішньовенно 1 раз на 2 тижні протягом 52 тижнів, у дорослих пацієнтів з ДКСМ шляхом оцінки змін у:

- Об'єм селезінки за даними МРТ черевної порожнини.
- Інфільтративне захворювання легень за даними функціональних проб легень, дифузійної здатності легень по відношенню до оксиду вуглецю.

Другорядна мета:

- Підтвердити безпеку внутрішньовенного введення оліпудази альфа 1 раз на 2 тижні протягом 52 тижнів.
- Охарактеризувати вплив оліпудази альфа на сприйняття пацієнтом пов'язаного об'єму селезінки, виміряного за допомогою SRS після 52 тижнів застосування досліджуваного лікарського засобу.
- Охарактеризувати вплив оліпудази альфа на наступні кінцеві точки, що оцінювалися послідовно:
 - Вплив оліпудази альфа на об'єм печінки після 52 тижнів застосування досліджуваного лікарського засобу
 - Вплив оліпудази альфа на кількість тромбоцитів після 52 тижнів застосування досліджуваного лікарського засобу
 - Вплив оліпудази альфа на втому після 52 тижнів застосування досліджуваного лікарського засобу
 - Вплив оліпудази альфа на біль після 52 тижнів застосування досліджуваного лікарського засобу
 - Вплив оліпудази альфа на задишку після 52 тижнів застосування досліджуваного лікарського засобу

ДКСМ: Дефіцит кислоти сфінгомелінази; МРТ: Магнітно-резонансна томографія; ФД: Фармакодинаміка; ФК: Фармакокінетика; SRS: Показник, пов'язаний зі спленоомегалією.