

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу\*

### **КСЕНПОЗИМ (Оліпудаза альфа),**

#### **порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 20 мг**

Це резюме ПУР для лікарського засобу КСЕНПОЗИМ. У ПУР докладно описано важливі ризики, що виникають під час застосування лікарського засобу (ЛЗ) КСЕНПОЗИМ, варіанти мінімізації цих ризиків і варіанти отримання більшої кількості інформації про ризики, а також невизначеність (відсутність інформації), пов'язані із застосуванням ЛЗ КСЕНПОЗИМ.

Інструкція для медичного застосування ЛЗ (ІМЗЛЗ) КСЕНПОЗИМ містить важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як слід застосовувати ЛЗ КСЕНПОЗИМ.

Це резюме ПУР для ЛЗ КСЕНПОЗИМ потрібно розглядати в контексті всієї цієї інформації, включно зі звітом про оцінку та його резюме зрозумілою мовою, що є частиною Європейського публічного звіту з оцінки лікарських засобів (EPAR).

Важливі нові проблеми або зміни до наявних будуть включені в оновлення ПУР щодо ЛЗ КСЕНПОЗИМ.

## **I. ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ І ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ**

*КСЕНПОЗИМ показаний як ферментозамісна терапія для лікування проявів дефіциту кислій 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. ЛЗ містить оліпудазу альфа, яка є діючою речовиною — рекомбінантну людську кислоту сфінгомієліназу, отриману в клітинній лінії СНО (клітин яєчників китайського хом'яка (Chinese hamster ovary)) за допомогою технології рекомбінантної ДНК. КСЕНПОЗИМ вводять шляхом внутрішньовенної інфузії.*

Додаткову інформацію про оцінку переваг застосування ЛЗ КСЕНПОЗИМ можна знайти у відповідному EPAR, зокрема його резюме зрозумілою мовою, доступне на вебсайті Європейської агенції лікарських засобів (ЕМА), на вебсторінці «лікарські засоби»:

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

## **II. РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, ТА ЗАХОДИ, СПРЯМОВАНІ НА МІНІМІЗАЦІЮ АБО ПОДАЛЬШУ ДЕТАЛІЗАЦІЮ РИЗИКІВ**

Нижче наведено важливі ризики, пов'язані з використанням ЛЗ КСЕНПОЗИМ, разом із заходами з мінімізації таких ризиків і дослідженнями, спрямованими на отримання докладнішої інформації про ризики, пов'язані з використанням ЛЗ КСЕНПОЗИМ.

Заходами з мінімізації ризиків, визначеними для ЛЗ, можуть бути:

- конкретна інформація, зокрема попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного застосування, зазначена в ІМЗЛЗ, призначена для пацієнтів та спеціалістів системи охорони здоров'я відповідно;
- важливі поради на упаковці ЛЗ;

\* Дана частина надається у вигляді адаптованого перекладу з урахуванням вимог чинного законодавства України.

- затверджений розмір упаковки — кількість ЛЗ в упаковці підібрана таким чином, щоб забезпечити правильне застосування ЛЗ;
- категорія відпуску ЛЗ — спосіб відпуску ЛЗ 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 мінімізації ризиків*, зазначеними у відповідних розділах щодо важливих ризиків нижче.

Окрім цих заходів, постійно збиратиметься та регулярно аналізуватиметься інформація про небажані реакції, включно з регулярно оновлюваними звітами з безпеки лікарських засобів (PSUR), щоб у разі потреби вжити негайних заходів. Ці заходи становлять *рутинну діяльність із фармаконагляду*.

Якщо наразі відсутня важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування ЛЗ КСЕНПОЗИМ, про це зазначається в частині «відсутня інформація» нижче.

## II.A Перелік важливих ризиків і відсутня інформація

Важливими ризиками, пов'язаними із застосуванням ЛЗ КСЕНПОЗИМ, є такі, що потребують спеціальних заходів щодо управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику з метою безпечного застосування ЛЗ. Важливі ризики можна розглядати як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики — це проблеми, щодо яких існує достатньо доказів їхнього зв'язку із застосуванням ЛЗ КСЕНПОЗИМ. Потенційні ризики — це проблеми, щодо яких зв'язок із застосуванням цього ЛЗ можливий на основі наявних даних, але він ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація — це інформація про безпеку ЛЗ, що наразі відсутня та має бути зібрана (наприклад, щодо тривалого застосування ЛЗ).

### Таблиця - Перелік важливих ризиків і відсутня інформація

<b>Важливий ідентифікований ризик</b>	Імуногенність: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Інфузійні реакції (IP),</li> <li>• Системна гіперчутливість, включно з анафілактичними реакціями,</li> <li>• Реакції гіперчутливості, опосередковані антитілами до препарату (АтП)</li> </ul>
<b>Важливі потенційні ризики</b>	Помилкове застосування ЛЗ в разі проведення інфузії в домашніх умовах Токсичність для плода
<b>Відсутня інформація</b>	Застосування в період годування груддю

АтП — антитіла до препарату; IP — інфузійна реакція.

\* Дана частина надається у вигляді адаптованого перекладу з урахуванням вимог чинного законодавства України.

## II.B Резюме важливих ризиків

Таблиця - Важливий ідентифікований ризик із відповідними заходами з мінімізації ризику та додатковими заходами фармаконагляду — імуногенність: інфузійні реакції (ІР), системна гіперчутливість, включно з анафілактичними реакціями, гіперчутливість, опосередкована антитілами до препарату (АтП)

<b>Імуногенність: інфузійні реакції (ІР), системна гіперчутливість, включно з анафілактичними реакціями, гіперчутливість, опосередкована антитілами до препарату (АтП)</b>	
<b>Докази зв'язку ризику із застосуванням ЛЗ</b>	Дані клінічних досліджень, класові ефекти, наукова література, інше (екстрене застосування НДП), досвід післяреєстраційного застосування.
<b>Фактори ризику й групи ризику</b>	<b>Системна гіперчутливість та ІР:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Пацієнти з гіперчутливістю/ алергією на оліпудазу альфа та допоміжні речовини її лікарської форми в анамнезі.</li><li>• Наявні клінічні дані свідчать, що діти можуть бути більш схильні до цього, ніж дорослі.</li></ul> Додаткові характеристики ризику повністю не встановлено. <b>Реакції гіперчутливості, опосередковані антитілами до ЛЗ:</b> Імунологічна відповідь на оліпудазу альфа у дорослих і дітей з ДКСМ була відносно схожою. У дорослих медіана пікового титру АтП становила 200 (діапазон 50–6400), тоді як у дітей медіана пікового титру АтП становила 200 (діапазон 50–1600).
<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» ІМЗЛЗ.</li><li>• Категорія відпуску: лікарські засоби, що відпускаються за рецептом із обмеженим застосуванням.</li></ul> <b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Керівництво для спеціалістів системи охорони здоров'я, включно з медичними сестрами, з проведення інфузії ЛЗ КСЕНПОЗИМ в домашніх умовах.</li><li>• Картка пацієнта для пацієнтів/опікунів.</li></ul>
<b>Додаткові заходи з фармаконагляду</b>	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• OBS17376 — програма нагляду в Японії.</li><li>• OBS18020 — обсерваційне дослідження у США за участю пацієнтів дитячого віку.</li><li>• OBS17422 — програма раннього доступу у Франції.</li></ul> Огляд плану післяреєстраційної оцінки див. у розділі <a href="#">III.2</a> цього резюме.

АтП — антитіла до препарату; ДКСМ — дефіцит кислоти сфінгомелінази; ІР — інфузійна реакція; НДП — новий досліджуваний препарат; ІМЗЛЗ - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу; США — Сполучені Штати Америки.

\* Дана частина надається у вигляді адаптованого перекладу з урахуванням вимог чинного законодавства України.

**Таблиця - Важливий потенційний ризик із відповідними заходами з мінімізації ризику та додатковими заходами фармаконагляду: помилкове застосування ЛЗ при проведенні інфузій в домашніх умовах**

<b>Помилкове застосування ЛЗ в разі проведення інфузії в домашніх умовах</b>	
<b>Докази зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу</b>	Потенційне помилкове застосування ЛЗ зазначено як важливий потенційний ризик у ПУР інших зареєстрованих лікарських засобів ФЗТ, щодо яких можливе проведення інфузійної терапії в домашніх умовах.
<b>Фактори ризику й групи ризику</b>	Пацієнти, які отримують ЛЗ шляхом проведення інфузії в домашніх умовах.
<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділи «Спосіб застосування та дози», «Передозування» ІМЗЛЗ.</li> <li>• Категорія відпуску: лікарські засоби, що відпускаються за рецептом із обмеженим застосуванням.</li> </ul>
	<b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Керівництво для спеціалістів системи охорони здоров'я, включно з медичними сестрами, з проведення інфузії ЛЗ КСЕНПОЗИМ в домашніх умовах.
<b>Додаткові заходи з фармаконагляду</b>	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• OBS17376 — програма нагляду в Японії.</li> <li>• OBS18020 — обсерваційне дослідження у США за участю пацієнтів дитячого віку.</li> <li>• OBS17422 — програма раннього доступу у Франції.</li> </ul> Огляд плану післяреєстраційної оцінки див. у розділі <a href="#">III.2</a> цього резюме.

ФЗТ — ферментозамісна терапія; ПУР — план управління ризиками; ІМЗЛЗ - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу; США — Сполучені Штати Америки.

**Таблиця - Важливий потенційний ризик і відповідні заходи з його мінімізації та додаткові заходи фармаконагляду: токсичність для плода**

<b>Токсичність для плода</b>	
<b>Докази зв'язку ризику із застосуванням ЛЗ</b>	Дані доклінічних досліджень.
<b>Фактори ризику й групи ризику</b>	Вагітні жінки та ЖРП.
<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» та підрозділ «Доклінічні дані з безпеки» ІМЗЛЗ.</li> <li>• Категорія відпуску: лікарські засоби, що відпускаються за рецептом із обмеженим застосуванням.</li> </ul>
	<b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b> Картка пацієнта для пацієнтів/опікунів.
<b>Додаткові заходи з фармаконагляду</b>	<b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• OBS17376 — програма нагляду в Японії.</li> <li>• OBS17422 — програма раннього доступу у Франції.</li> </ul> Огляд плану післяреєстраційної оцінки див. у розділі <a href="#">III.2</a> цього резюме.

ЛВ — листок-вкладка; ІМЗЛЗ - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу; ЖРП — жінки з репродуктивним потенціалом.

\* Дана частина надається у вигляді адаптованого перекладу з урахуванням вимог чинного законодавства України.

**Таблиця - Відсутня інформація із зазначенням відповідних заходів з мінімізації ризику та додаткових заходів щодо фармаконагляду: застосування у жінок, які годують груддю**

<b>Застосування в період годування груддю</b>	
<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<p><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» та підрозділ «Доклінічні дані з безпеки» ІМЗЛЗ.</li> <li>Категорія відпуску: лікарські засоби, що відпускаються за рецептом із обмеженим застосуванням.</li> </ul> <p><b>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Відсутні.</li> </ul>
<b>Додаткові заходи з фармаконагляду</b>	<p><b>Додаткові заходи з фармаконагляду:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>OBS17376 — програма нагляду в Японії.</li> <li>OBS17422 — програма раннього доступу у Франції.</li> </ul> <p>Огляд плану післяреєстраційної оцінки див. у розділі <a href="#">III.2</a> цього резюме.</p>

ІМЗЛЗ - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

## **II.C План післяреєстраційної оцінки**

### **II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення**

Не існує досліджень, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення або пов'язані з конкретними зобов'язаннями щодо застосування ЛЗ КСЕНПОЗИМ.

### **II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційної оцінки**

#### **Таблиця - Інші дослідження в плані післяреєстраційної оцінки**

##### **OBS17376 — післяреєстраційне дослідження з нагляду за безпекою в Японії для збору даних про безпеку у пацієнтів, які отримують оліпудазу альфа — (кат. 3)**

###### **Мета дослідження**

Збір інформації з безпеки для оліпудази альфа при ДКСМ у реальній медичній практиці, зокрема щодо частоти розвитку ІР, транзиторного підвищення рівня трансаміназ та інших ІР.

Збір даних про ефективність оліпудази альфа в реальній медичній практиці.

##### **OBS18020 — обсерваційне дослідження у США для оцінки довгострокової безпеки та імуногенності терапії оліпудазою альфа під час рутинної клінічної практики у дітей з ДКСМ віком до двох років та у пацієнтів з ДКСМ типу А (без вікових обмежень) в умовах реальної клінічної практики — (кат. 3)**

###### **Мета дослідження**

Збір даних для характеристики довгострокової безпеки та імуногенності оліпудази альфа грср (КСЕНПОЗИМ) (у цьому документі — оліпудаза альфа) у дітей з ДКСМ віком до 2 років на момент початку лікування та у пацієнтів з ДКСМ типу А (без вікових обмежень) в умовах реальної клінічної практики.

Оцінка взаємозв'язку між наявністю антитіл до оліпудази альфа та безпекою.

##### **OBS17422 (OPERA) — ДКСМ типу В та А/В: аналіз даних, отриманих у Франції при ранньому доступі до лікування пацієнтів, які отримували оліпудазу альфа (кат. 3)**

###### **Мета дослідження**

Опис результатів лікування оліпудазою альфа з боку легень, селезінки та печінки (результати ефективності).

Опис характеристик пацієнтів, застосування оліпудази альфа, даних щодо безпеки застосування оліпудази альфа та додаткових показників ефективності.

ІР — побічна реакція; ДКСМ — дефіцит кислій сфінгомелінази; ІР — інфузійна реакція; США — Сполучені Штати Америки.

\* Дана частина надається у вигляді адаптованого перекладу з урахуванням вимог чинного законодавства України.