

# KANUMA: TIETOA TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE

- KANUMA 2 mg/ml, infuusiokonsentraatti, liuosta varten (sebelipaasialfa)

## Tärkeitä turvallisuustietoja:

☑ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista.



# Sisällys

## 4 JOHDANTO

## 4 IMMUNOGEENISUUS

## 5 YLIHERKKYYSREAKTIOT, MUKAAN LUKIEN ANAFYLAKSIA

## 5 LÄÄKEVASTA-AINEIDEN TARKKAILU JA YLIHERKKYYSREAKTIOIDEN HALLINTA

5 • Lääkevasta-aineiden testaus

6 • Yliherkkyyssreaktiot, mukaan lukien anafylaksia

## 6 LYSOSOMAALISEN HAPPAMEN LIPAASIN PUUTOKSEN TAUTIREKISTERI

## 7 YHTEYSTIEDOT

7 • Lääkevasta-aineiden testaus

7 • Haittavaikutuksista ilmoittaminen

7 • Lysosomaalisen happamen lipaasin puutoksen tautirekisteri

## JOHDANTO

KANUMA on tarkoitettu pitkäaikaiseen entsyymikorvaushoitoon kaiken ikäisille lysosomaalisen happamen lipaasin puutosta sairastaville potilaille.

Lue valmisteyhteenvedo (SPC) huolellisesti ennen KANUMA-valmisteen määräämistä tai antamista. Tämän valmisteyhteenvedon täydellinen ja päivitetty teksti on saatavana osoitteessa [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu). Terveystieteiden ammattilaisia kehoitetaan rekisteröimään kaikki potilaat, joilla on diagnosoitu lysosomaalisen happamen lipaasin puutos, kyseiseen tautirekisteriin. Rekisteri on yleinen tautirekisteri, joka ei rajoitu KANUMA-valmisteella hoidettuihin potilaisiin. Rekisterin tarkoituksena on kerätä tietoja sairauden etenemisestä ja hoitovaikutuksista, eikä se rajoitu KANUMA-valmisteen saamiseen.

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu joillekin KANUMA-valmistettä saaneille potilaille kehittyneen lääkevasta-aineita (anti-drug antibodies, ADA). Vähäisten saatavissa olevien tietojen perusteella lääkevasta-aineita näyttää kehittyvän useammin imeväisille. Jos lääkevasta-aineita kehittyi, ne kehittyivät useimmiten ensimmäisen 3 hoitokuukauden aikana. Yhteyttä lääkevasta-aineiden kehittymisen ja hoitotehon heikkenemisen tai haittavaikutusten, joihin sisältyvät yliherkkyysoireet anafylaksia mukaan lukien, ilmaantumisen välillä ei ole vahvistettu.

## IMMUNOGEENISUUS

Valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8 on seuraavia tietoja lääkevasta-aineiden kehittymisestä KANUMA-valmisteella hoidetuilla potilailla:

Imeväisiä (ikä < 6 kuukautta), joilla esiintyi nopeasti etenevä lysosomaalisen happamen lipaasin puutos, koskevassa tutkimuksessa 4 tutkitulle potilaalle 7:stä (57 %) kehittyi lääkevasta-aineita KANUMA-hoidon aikana. Kun lääkevasta-ainepositiivisuus havaittiin ensimmäisen kerran, 3 potilasta sai annoksen 1 mg/kg kerran viikossa ja 1 potilas annoksen 3 mg/kg kerran viikossa. Jos lääkevasta-aineita kehittyi, ne kehittyivät useimmiten ensimmäisen 2 hoitokuukauden aikana. Kolmella potilaalla neljästä lääkevasta-ainetiitterit pienenevät alle havaitsemisrajan hoidon jatkuessa. Kahdella potilaalla havaittiin positiivisuus vasta-aineille, jotka estävät entsyymien aktiivisuuden *in vitro* ja entsyymien soluunoton. Erillisessä imeväisille tehdyssä tutkimuksessa yhdelle viidestä tutkitusta potilaasta kehittyi vasta-aineita, jotka estivät entsyymien aktiivisuuden *in vitro* ja entsyymien soluunoton.

Lysosomaalisen happamen lipaasin puutosta sairastavien potilaiden lumekontrolloidussa tutkimuksessa 5 tutkitulle lapselle ja aikuiselle 35:stä (14 %), jotka saivat KANUMA-valmistettä tutkimuksen 20 viikkoa kestäneen kaksoissokkovaiheen aikana, kehittyi lääkevasta-aineita. Kaikki potilaat saivat valmistetta 1 mg/kg kerran joka toinen viikko. Jos lääkevasta-aineita kehittyi, ne kehittyivät useimmiten ensimmäisen 3 hoitokuukauden aikana. Kaikilla potilailla lääkevasta-ainetiitterit pienenevät alle havaitsemisrajan hoidon jatkuessa. Kaksi potilasta oli positiivisia ainoastaan yhdellä määrityskerralla. Kenellekään potilaista ei kehittynyt sellaisia vasta-aineita, jotka estivät entsyymien aktiivisuuden *in vitro*, ja yhdelle potilaalle kehittyi vasta-aineita, jotka estivät entsyymien soluunoton *in vitro*.

## YLIHERKKYYSREAKTIOT, MUKAAN LUKIEN ANAFYLAKSIA

Vakavimpia KANUMA-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa havaittuja haittavaikutuksia olivat anafylaksian kaltaiset oireet. Valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8 on seuraavia tietoja kliinisissä tutkimuksissa raportoiduista yliherkkyysoireista, anafylaksia mukaan lukien, KANUMA-valmistella hoidetuilla potilailla:

**Anafylaksia:** Kolmella potilaalla 106 potilaasta (3 %), jotka saivat kliinisissä tutkimuksissa KANUMA-valmistetta, mukaan lukien 1/14 imeväistä (7 %) ja 2/92 lasta ja aikuista (2 %), esiintyi anafylaksian kaltaisia oireita. Anafylaksiaa esiintyi infuusion aikana niinkin myöhään kuin 1 vuosi hoidon aloittamisen jälkeen. Oireisiin sisältyivät epämiellyttävä tunne rinnassa, silmien verestys, hengenahdistus, yleistynyt ja kutiava ihottuma, hyperemia, lievä silmäluomien turvotus, vetinen nuha, vakavat hengitysvaikeudet, takykardia, tihentynyt hengitys ja nokkosihottuma.

**Yliherkkyysoireet:** Kliinisissä tutkimuksissa 21 potilaalla 106:sta (20 %) KANUMA-valmistetta saaneesta potilaasta, mukaan lukien 9/14 imeväistä (64 %) ja 12/92 lasta ja aikuista (13 %), esiintyi oireita, jotka olivat joko yliherkkyysoireita tai jotka saattoivat liittyä yliherkkyysoireisiin. Näitä vähintään kahdella potilaalla esiintyneitä oireita olivat mm. vatsakipu, kiihtyneisyys, vilunväreet, ripuli, ekseema, hypertensio, ärtyneisyys, kurkunpään turvotus, pahoinvointi, turvotus, kalpeus, kutina, kuume/ruumiinlämmön nousu, ihottuma, takykardia, nokkosihottuma ja oksentelu. Useimmat reaktioista esiintyivät infuusion aikana tai 4 tunnin kuluessa infuusion lopettamisesta.

## LÄÄKEVASTA-AINEIDEN TARKKAILU JA YLIHERKKYYSREAKTIOIDEN HALLINTA

Tietojen kerääminen KANUMA-valmisteen lääkevasta-aineista on tärkeää, koska näitä tietoja käytetään arvioitaessa lääkevasta-aineiden kehittymisen vaikutusta hoitovasteen mahdolliseen katoamiseen tai mahdollisten yliherkkyysoireiden, anafylaksia mukaan lukien, kehittymistä sekä tukemaan lääkevasta-aineiden kehittymiseen liittyvien muiden riskitekijöiden tunnistamista.

### Lääkevasta-aineiden testaus

Valmisteyhteenvedon kohdassa 4.4 on seuraavia tietoja lääkevasta-aineiden testaamisesta:

Terveystieteiden ammattilaisten suositellaan testaavan potilaistaan KANUMA-valmisteen lääkevasta-aineet siinä tapauksessa, että esiintyy vakavia infuusioreaktioita ja hoitotoho puuttuu tai katoaa.

Lääkevasta-aineiden osalta positiivisilla potilailla testaus pitäisi toistaa 6 kuukauden välein. Koska markkinoilla ei ole saatavana KANUMA-valmisteen lääkevasta-aineiden testejä, myyntiluvan haltija huolehtii testauksesta keskitetyn laboratorion kautta. Sivulla 7 on yhteystiedot lääkevasta-aineiden testaamista varten.

## Yliherkkyyshäiriöt, mukaan lukien anafylaksia

KANUMA-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu esiintyneen yliherkkyyshäiriöitä, anafylaksia mukaan lukien. Valmisteyhteenvedon kohdassa 4.4 on seuraavat tiedot yliherkkyyshäiriöiden, mukaan lukien anafylaksia, hallinnasta:

Asianmukaisen tukihoidon on oltava helposti saatavilla sebelipaasialfahoidon annettaessa. Jos vakavia reaktioita esiintyy, sebelipaasialfainfuusio on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito aloitettava. Sebelipaasialfahoidon uudelleen antamisen riskiä ja hyötyä on punnittava vakavan reaktion jälkeen.

Ensimmäisen sebelipaasialfainfuusion jälkeen, mukaan lukien ensimmäinen infuusio annoksen suurentamisen jälkeen, potilaita on tarkkailtava tunnin ajan anafylaksian tai vakavan yliherkkyyshäiriön oireiden havaitsemiseksi.

Yliherkkyyshäiriöitä voidaan hoitaa muun muassa keskeyttämällä infuusio tilapäisesti, hidastamalla infuusionopeutta ja/tai antamalla antihistamiineja, kuumelääkkeitä ja/tai kortikosteroideja. Valmisteen antamisessa uudelleen potilaille, joilla on esiintynyt allergisia reaktioita infuusion aikana, on noudatettava varovaisuutta. Jos infuusio keskeytetään, sitä voidaan jatkaa hitaammalla nopeudella, jota suurennetaan sietokyvyn mukaan. Kuumelääkkeiden ja/tai antihistamiinien antaminen esilääkityksenä voi estää uudet reaktiot potilailla, jotka ovat tarvinneet oireidenmukaista hoitoa.

Sivulla 7 on yhteystiedot häiriötapauksien ilmoittamista varten.

## LYSOSOMAALISEN HAPPAMEN LIPAASIN PUUTOKSEN TAUTIREKISTERI

Lisätietojen saamiseksi KANUMA-valmisteen antamisen pitkäaikaisesta turvallisuudesta terveydenhuollon ammattilaisia kehoitetaan rekisteröimään kaikki potilaat, joilla on diagnosoitu lysosomaalisen happamen lipaasin puutos, kyseiseen tautirekisteriin. Kyseessä on yleinen tautirekisteri, joka ei rajoitu KANUMA-valmisteella hoidettuihin potilaisiin. Rekisterin tarkoituksena on kerätä tietoja sairauden etenemisestä ja hoitovaikutuksista, eikä se rajoitu KANUMA-valmisteen saamiseen. Sivulla 7 on yhteystiedot lisätietojen saamiseksi lysosomaalisen happamen lipaasin puutoksen tautirekisteristä.

## YHTEYSTIEDOT

### Lääkevasta-aineiden testaus

Lisätietoja lääkevasta-aineiden testaamisesta saat ottamalla yhteyttä myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan: [Alexion.Nordics@alxn.com](mailto:Alexion.Nordics@alxn.com), +46 (0) 8 557 727 52, Alexion Pharma Nordics AB, Vasagatan 7, 111 20 Stockholm, Ruotsi.

### Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Epäillyistä haittavaikutuksista on tärkeää ilmoittaa, koska se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta: Fimea, PL/PB 55, 00034 FIMEA, Suomi, [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

### Lysosomaalisen happamen lipaasin puutoksen tautirekisteri

Saat lisätietoja lysosomaalisen happamen lipaasin puutoksen tautirekisteristä ottamalla yhteyttä myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan: [Alexion.Nordics@alxn.com](mailto:Alexion.Nordics@alxn.com), +46 (0) 8 557 727 52, Alexion Pharma Nordics AB, Vasagatan 7, 111 20 Stockholm, Ruotsi, tai sivustosta osoitteessa [www.laldeficiencyregistry.com](http://www.laldeficiencyregistry.com).

**Katso täydelliset lääkemääräystiedot valmisteyhteenvedosta.**



Alexion Pharma Nordics AB  
Vasagatan 7, 4. krs  
111 20 Stockholm, Ruotsi