

KANUMA: INFORMATION FÖR SJUKVÅRDSPERSONAL

- KANUMA 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska (sebelipas alfa)

Viktig säkerhetsinformation:

☑ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.



Innehåll

4 INTRODUKTION

4 IMMUNOGENICITET

5 ÖVERKÄNSLIGHETSREAKTIONER INKLUSIVE ANAFYLAXI

5 ÖVERVAKNING FÖR ANTI-LÄKEMEDELSANTIKROPPAR OCH HANTERING AV ÖVERKÄNSLIGHETSREAKTIONER

5 • Tester för förekomst av anti-läkemedelsantikroppar

6 • Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi

6 LAL-BRISTREGISTER

7 KONTAKTINFORMATION

7 • Tester för förekomst av anti-läkemedelsantikroppar

7 • Rapportera biverkningar

7 • LAL-bristregister

INTRODUKTION

KANUMA är indicerat för långvarig enzymsättningsbehandling (*enzyme replacement therapy*, ERT) till patienter i alla åldrar med brist på lysosomalt surt lipas (*lysosomal acidic lipase*, LAL).

Läs produktresumén noggrant inför ordinerings eller administrering av KANUMA. Den fullständiga och aktuella versionen av produktresumén finns på www.ema.europa.eu. Sjukvårdspersonal uppmanas att delta i och att registrera alla patienter som diagnostiserats med LAL-brist i LAL-bristregistret. Registret är ett allmänt sjukdomsregister som inte är begränsat till KANUMA-behandlade patienter. Det syftar till att generera information om sjukdomsprogression och behandlingseffekter, utan begränsning till KANUMA-exponering.

I kliniska studier har man observerat anti-läkemedelsantikroppar (anti-drug antibodies, ADA) hos några patienter som fått KANUMA. Utifrån de begränsade data som för närvarande finns tillgängliga verkar uppkomsten av ADA vara vanligare bland spädbarn. De flesta patienter som utvecklade ADA gjorde det inom de 3 första månaderna av exponering. Sambandet mellan uppkomsten av ADA mot KANUMA och försämrad behandlingseffekt, eller uppkomsten av biverkningar som överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har inte fastställts.

IMMUNOGENICITET

Information om utvecklingen av ADA hos patienter som behandlas med KANUMA ges i avsnitt 4.8 i produktresumén, som följer:

I en studie på spädbarn (< 6 månader gamla) som uppvisade snabbt progredierande LAL-brist utvecklade 4 av 7 bedömningsbara patienter (57 %) ADA under behandling med KANUMA. Vid tiden för initial ADA-positivitet, fick 3 patienter en dos på 1 mg/kg en gång per vecka och 1 patient fick en dos på 3 mg/kg en gång per vecka. De flesta patienter som utvecklade ADA gjorde det inom de 2 första månaderna av exponering. ADA-titrar sjönk under fortsatt behandling till ej detekterbara nivåer hos 3 av de 4 patienterna. Två patienter fastställdes som positiva för antikroppar som hämmar *in vitro*-enzymaktivitet och cellulärt upptag av enzymet. I en separat studie på spädbarn utvecklade 1 av 5 bedömningsbara patienter antikroppar som hämmar *in vitro*-enzymaktivitet och cellulärt upptag av enzymet.

I en placebo-kontrollerad studie på barn och vuxna med LAL-brist utvecklades ADA hos 5 av 35 bedömningsbara patienter (14 %) som fick KANUMA under den 20 veckor långa dubbel-blinda perioden av studien. Alla patienter fick 1 mg/kg en gång varannan vecka. De patienter som utvecklade ADA gjorde det inom de 3 första månaderna av exponering. ADA-titrar sjönk till ej detekterbara nivåer under fortsatt behandling hos alla patienter. Två patienter var positiva vid endast en tidpunkt. Inga patienter utvecklade antikroppar som hämmade *in vitro*-enzymaktivitet men 1 patient utvecklade antikroppar som hämmade cellulärt upptag av enzymet *in vitro*.

ÖVERKÄNSLIGHETSREAKTIONER INKLUSIVE ANAFYLAXI

De allvarligaste oönskade händelserna i kliniska studier av KANUMA var tecken och symptom som överensstämmer med anafylaxi. Information om de överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, som rapporterats från patienter som behandlats med KANUMA i kliniska studier ges i avsnitt 4.8 i produktresumén, som följer:

Anafylaxi: Tre av 106 (3 %) patienter som behandlades med KANUMA, varav 1 av 14 (7 %) spädbarn och 2 av 92 (2 %) barn och vuxna, i kliniska studier fick tecken och symptom som överensstämde med anafylaxi. Anafylaxi uppkom under infusionen så sent som 1 år efter den första behandlingen. Tecken och symptom inkluderade obehag i bröstet, blodsprängda ögon, dyspné, generella kliande hudutslag, hyperemi, lindrigt ögonlocksödem, rinnsnuva, svår andnöd, takykardi, takypné och urtikaria.

Överkänslighetsreaktioner: I kliniska studier fick 21 av 106 (20 %) KANUMA-behandlade patienter, varav 9 av 14 (64 %) spädbarn och 12 av 92 (13 %) barn och vuxna, tecken och symptom som antingen överensstämde med eller kunde ha samband med en överkänslighetsreaktion. Dessa rapporterade tecken och symptom som uppkom hos två eller fler patienter inkluderade buksmärta, agitation, frossa, diarré, eksem, hypertoni, irritabilitet, larynxödem, illamående, ödem, blekhet, klåda, pyrex/förhöjd kroppstemperatur, hudutslag, takykardi, urtikaria och kräkning. De flesta reaktionerna uppkom under eller inom 4 timmar efter avslutad infusion.

ÖVERVAKNING FÖR ANTI-LÄKEMEDELSANTIKROPPAR OCH HANTERING AV ÖVERKÄNSLIGHETSREAKTIONER

Det är viktigt att samla in information om ADA mot KANUMA. Informationen kan användas för att utvärdera konsekvenserna av ADA-utveckling med avseende på behandlings-svar eller överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, och underlätta identifieringen av andra riskfaktorer med betydelse för ADA-utveckling.

Tester för förekomst av anti-läkemedelsantikroppar

Information om tester för ADA ges i avsnitt 4.4 i produktresumén, som följer:

I fall av allvarliga infusionsreaktioner och i fall med utebliven eller bristande effekt bör patienter testas för förekomst av antikroppar mot KANUMA.

Patienter som testar positivt för ADA bör testas igen var 6:e månad. Eftersom det inte finns några ADA-tester för KANUMA på marknaden kommer innehavaren av marknads-föringstillståndet att tillhandahålla tester genom ett centralt laboratorium. Kontakttuppgifter till utförare av ADA-tester ges på sidan 7.

Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har rapporteras för patienter som fått KANUMA. Information om hur överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, ska hantearas ges i avsnitt 4.4 i produktresumén, som följer:

Adekvat medicinskt stöd måste finnas tillgängligt vid administrering av sebelipas alfa. Om allvarliga reaktioner uppstår ska infusionen med sebelipas alfa omedelbart avbrytas och adekvat medicinsk behandling sättas in. Riskerna med, respektive nyttan av, en ny administrering av sebelipas alfa efter en allvarlig reaktion bör övervägas.

Efter den första infusionen av sebelipas alfa, samt efter den första infusionen efter en dosökning, ska patienten observeras i 1 timme så att man kan upptäcka eventuella tecken eller symtom på anafylaxi eller en allvarlig överkänslighetsreaktion.

I hanteringen av överkänslighetsreaktioner kan det ingå att tillfälligt avbryta infusionen, sänka infusionshastigheten, och/eller behandla med antihistaminer, antipyretika, och/eller kortikosteroider. För patienter som har fått allergiska reaktioner under infusion bör försiktighet utövas vid ny administrering. Om infusionen avbrutits kan den återupptas med en långsammare hastighet som ökas utifrån patientens tolerans. Förbehandling med antipyretika och/eller antihistaminer kan förebygga oönskade reaktioner i de fall där symptomatisk behandling tidigare har krävts.

Kontaktuppgifter för rapportering av biverkningar ges på sidan 7.

LAL-BRISTREGISTER

För att kunna bidra med ytterligare data kring långsiktig säkerhet vid KANUMA-administrering uppmanas sjukvårdspersonal att delta i och registrera alla patienter som diagnostiserats med LAL-brist i LAL-bristregistret. Vänligen notera att registret är ett allmänt sjukdomsregister som inte är begränsat till KANUMA-behandlade patienter. Det syftar till att generera information om sjukdomsprogression och behandlingseffekter, utan begränsning till KANUMA-exponering. Kontaktuppgifter för att få mer information om LAL-bristregistret ges på sidan 7.

KONTAKTINFORMATION

Tester för förekomst av anti-läkemedelsantikroppar

Kontakta den lokala representanten för innehavaren av marknadsföringstillståndet på Alexion.Nordics@alxn.com, +46 (0) 8 557 727 52, Alexion Pharma Nordics AB, Vasagatan 7, 111 20 Stockholm, Sverige, för information om ADA-tester.

Rapportera biverkningar

Det är viktigt att misstänkta biverkningar rapporteras, eftersom det gör det möjligt att fortsatt bevaka den medicinska produktens risk/nytta-profil. Sjukvårdspersonal ombuds rapportera alla misstänkta biverkningar via det nationella rapportsystemet till Fimea, PL/PB 55, 00034 FIMEA, Suomi, www.fimea.fi

LAL-bristregister

För information om LAL-bristregistret, kontakta den lokala representanten för innehavaren av marknadsföringstillståndet på Alexion.Nordics@alxn.com, +46 (0) 8 557 727 52, Alexion Pharma Nordics AB, Vasagatan 7, 111 20 Stockholm, Sverige, eller besök www.laldeficiencyregistry.com

För detaljuppgifter, se fullständig ordinationsinformation i produktresumén.



Alexion Pharma Nordics AB
Vasagatan 7, 4 vån.
111 20 Stockholm, Sverige