

VALMISTEYHTEENVETO

5.2 Farmakokinetiikka

Erwinasen puoliintumisaika laskimoon annettavan infuusion jälkeen on $6,4 \pm 0,5$ tuntia.

Erwinasen puoliintumisaika lihakseen annettavan infuusion jälkeen on noin 16 tuntia.

L-asparaginaasi pääsee vähäisessä määrin aivo-selkäydinnesteeseen ja sitä havaitaan myös imunesteessä.

Seerumin asparaginaasiaktiivisuuden alimman arvon ≥ 0.1 IU/mL on osoitettu korreloivan asparagiinivarastojen tyhjenemisen kanssa (asparagiini < 0.4 mcg/mL tai $3 \mu\text{M}$) sekä kliinistä tehokkuutta ennustaville seerumitasoille.

Toistuvassa käytössä spesifit vasta-aineet saattavat sitoa ja eliminoida lääkettä.

Lihakseen annettavaa infuusiota koskeva tutkimus:

Kliinisessä avoimessa lääketurvallisuutta selvittävässä monikeskustutkimuksessa AALL07P2 määritettiin 48 akuuttia lymfaattista leukemiaa sairastavan, ikäryhmään $\geq 2 - \leq 18$ kuuluvan potilaan seerumin krisantaspaasin alin arvo. Tutkimuksen tavoite oli sellaisten potilaiden suhteellisen osuuden määrittäminen, joiden seerumin asparaginaasin alin arvo oli 0.1 IU/mL tai korkeampi.

Ensimmäisen $25\,000$ IU/m² annoksen lihakseen antamisen jälkeen $92,5$ prosentilla potilaista seerumin asparaginaasiaktiivisuus säilyi vähintään tasolla 0.1 IU/mL 48 tuntia antamisen jälkeen ja $88,5$ prosentilla potilaista vähintään tasolla 0.1 IU/mL 72 tuntia antamisen jälkeen.

Laskimoon annettavaa infuusiota koskeva tutkimus:

Avoimessa farmakokinetiikkaa selvittävässä monikeskustutkimuksessa 100EUSA12 määritettiin 24 akuuttia lymfaattista leukemiaa sairastavan, ikäryhmään $\geq 1 - \leq 17$ kuuluvan potilaan seerumin asparaginaasiaktiivisuuden alin arvo. Tutkimuksen päätavoite oli sellaisten akuuttia lymfoblastista leukemiaa tai lymfoblastista lymfoomaa sairastavien potilaiden suhteellisen osuuden määrittäminen, joiden seerumin asparaginaasiaktiivisuuden alin arvo kahden päivän kuluttua antamisesta (48 tuntia viidennen annoksen jälkeen) oli ≥ 0.1 IU/mL kahden ensimmäisen Erwinase-hoitoviikon jälkeen (laskimoon annettava infuusio kolme kertaa viikossa) ja joille oli kehittynyt yliherkyys E. coli asparaginaasille, pegaspargaasille tai kalaspargaasipegolille.

Tunnin kestävän, ensimmäisen $25\,000$ IU/m² annoksen laskimoon antamisen jälkeen 83 prosentilla potilaista seerumin asparaginaasiaktiivisuus säilyi vähintään tasolla 0.1 IU/mL 48 tuntia antamisen jälkeen (ensisijainen päätemuuttuja) ja 43 prosentilla potilaista tasolla ≥ 0.1 IU/mL 72 tuntia antamisen jälkeen (toissijainen päätemuuttuja).