

GUIDE POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Kanuma[®] (sebelipase alfa) 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion

Veillez lire attentivement ce guide et l'utiliser lors de la prescription et du suivi d'un traitement par KANUMA[®] car il contient des informations de sécurité essentielles.

Ce guide a été élaboré dans le cadre du plan de gestion des risques de KANUMA[®].

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM - Version février 2021


Kanuma[®]
sebelipase alfa



SOMMAIRE :

INTRODUCTION

- Registre du déficit en lipase acide lysosomale (LAL) 4

RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ, Y COMPRIS L'ANAPHYLAXIE 4

PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ Y COMPRIS L'ANAPHYLAXIE 5

IMMUNOGÉNICITÉ 5

- Dosage des anticorps anti-médicament 6

COORDONNÉES DES CONTACTS 7

- Dosage des anticorps anti-médicament (AAM) 7
- Déclaration des effets indésirables 7
- Registre du déficit en LAL 7

INTRODUCTION

KANUMA® est indiqué pour le traitement enzymatique substitutif (TES) à long terme chez des patients de tout âge atteints d'un déficit en lipase acide lysosomale (LAL).

Veillez lire attentivement le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) avant de prescrire ou d'administrer KANUMA®. Le texte complet et à jour de ce RCP est disponible sur www.ema.europa.eu. Les mentions légales de Kanuma® sont disponibles en flashant le QR code en fin de document.

Registre du déficit en lipase acide lysosomale (LAL)

Afin de collecter des données sur la sécurité d'emploi à long terme de KANUMA®, vous êtes fortement encouragés à inclure dans ce registre tous vos patients chez lesquels un déficit en LAL a été diagnostiqué. Veuillez noter qu'il s'agit d'un registre général de la maladie qui n'est pas restreint aux patients traités par KANUMA® et qui a pour objectif de générer des informations sur la progression de la maladie et les effets des traitements, sans se limiter au traitement par KANUMA®. Pour les informations sur les modalités de participation, voir page 7.

RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ, Y COMPRIS L'ANAPHYLAXIE

Dans les études cliniques menées chez des patients traités par KANUMA®, des réactions d'hypersensibilité sont survenues chez 59 patients sur 125 (47 %) et des réactions graves caractéristiques d'une anaphylaxie sont survenues chez 5 patients sur 125 (4 %), dont 3 des 19 nourrissons (16%). La survenue d'une anaphylaxie pendant la perfusion a été observée jusqu'à un an après le début du traitement.

Les signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité/anaphylactiques comprenaient :

- *gêne thoracique, dyspnée, tachypnée, détresse respiratoire sévère ;*
- *prurit, rash, eczéma, œdème labial, urticaire ;*
- *bronchospasme, rhinorrhée, bouffées congestives ;*
- *hyperémie conjonctivale, hyperémie ;*
- *stridor, hypoxie ;*
- *œdème facial, œdème palpébral, œdème laryngé, œdème ;*
- *tachycardie, hypertension ;*
- *pâleur ;*
- *douleurs abdominales, nausées, diarrhée, vomissements ;*
- *agitation, irritabilité ;*
- *fièvre, frissons.*

La majorité de ces réactions sont survenues pendant la perfusion ou dans les 4 heures suivant la fin de la perfusion.

PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ Y COMPRIS L'ANAPHYLAXIE

1. S'assurer qu'un **soutien médical approprié**, incluant tous les médicaments nécessaires, est immédiatement disponible lorsque KANUMA® est administré.
2. Après la première perfusion de KANUMA® et après la première perfusion suivant une augmentation de la dose, **surveiller les patients pendant 1 heure** afin de déceler d'éventuels signes ou symptômes d'anaphylaxie ou de réaction d'hypersensibilité sévère.
3. En cas d'apparition de signes d'hypersensibilité pendant l'administration de KANUMA®, le débit de perfusion peut être ralenti ou la perfusion arrêtée à l'appréciation du professionnel de santé.
4. **En cas de réactions sévères, la perfusion doit être arrêtée immédiatement !** Laisser le cathéter en place pour l'administration éventuelle de médicaments.
5. Instaurer le **traitement médical adapté** pour la prise en charge des réactions d'hypersensibilité, ce qui peut comprendre un traitement par :
 - antihistaminiques ;
 - antipyrétiques ;
 - corticoïdes.
6. Chez les patients ayant présenté des réactions allergiques pendant la perfusion, **il convient de faire preuve de prudence lors d'une nouvelle administration du produit.** Commencer la perfusion à un débit plus lent, qui sera augmenté en fonction de la tolérance du patient.
7. **Après des réactions sévères, les risques et les bénéfices** d'une autre administration de KANUMA® doivent être évalués.
8. **Envisager une prémédication** par antipyrétiques et/ou anti-histaminiques pour prévenir des réactions ultérieures chez les patients pour lesquels un traitement symptomatique a été nécessaire.
9. En cas de réactions sévères à la perfusion, il convient de rechercher la présence d'anticorps anti-médicament chez le patient (cf. pages suivantes).

IMMUNOGÉNÉICITÉ

Comme pour toutes les protéines thérapeutiques, il existe un potentiel d'immunogénicité. Des patients ont développé des anticorps anti-médicament (AAM) dirigés contre la sebelipase alfa. Par comparaison avec les enfants et les adultes, une fréquence accrue de développement d'AAM a été observée chez les nourrissons (10 patients sur 19).

Sur les 125 patients atteints de déficit en LAL ayant participé aux études cliniques, 19 (15,0%) patients ont été testés positifs aux AAM à un moment donné après le début du traitement par la sebelipase alfa (9 enfants et adultes et 10 nourrissons). Chez les enfants et adultes atteints de déficit en LAL, la positivité aux AAM a été transitoire avec des niveaux généralement bas d'AAM détectés. La persistance de la positivité aux AAM a été observée chez les 10 nourrissons de l'étude avec une persistance de titres d'AAM élevés observée chez 3 de ces 10 nourrissons.

Chez 11 (58 %) des 19 patients testés positifs aux AAM, il a également été démontré la présence d'une activité d'anticorps inhibitrice à un moment donné ultérieur au début de l'étude.

- Le recueil d'informations sur les anticorps anti-médicament (AAM) dirigés contre KANUMA® est important, car il permettra d'évaluer l'impact du développement d'AAM sur une éventuelle perte d'effet ou sur l'apparition de possibles réactions d'hypersensibilité, y compris d'une anaphylaxie, et contribuera à l'identification d'autres facteurs de risque liés au développement d'AAM.
- Par conséquent, il convient de rechercher la présence d'anticorps anti-médicament dirigés contre KANUMA® en cas de réactions sévères à la perfusion ou d'absence ou de perte d'effet.
- À ce jour, aucune conclusion ne peut être tirée sur la corrélation entre le développement d'AAM ou d'anticorps inhibiteurs et les réactions d'hypersensibilité ou la réponse clinique sous-optimale. Dans les études cliniques, 3 patients homozygotes pour une délétion sur les deux allèles des gènes codant pour la lipase A acide lysosomale [LIPA] et la cholestérol 25-hydroxylase ont développé des anticorps inhibiteurs associés à une réponse clinique sous-optimale. Ces patients ont reçu un traitement immunomodulateur seul ou en association avec une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) ou avec une greffe de moelle osseuse (GMO), ce qui entraîné une amélioration de la réponse clinique à KANUMA®.

Dosage des anticorps anti-médicament

Vous êtes encouragés à rechercher la présence d'anticorps anti-médicament dirigés contre la KANUMA® chez vos patients en cas de réactions sévères à la perfusion ou d'absence ou de perte d'effet.

- Le recueil d'informations sur les anticorps anti-médicament (AAM) dirigés contre KANUMA® est important, car il permettra d'évaluer l'impact du développement d'AAM sur une éventuelle perte d'effet ou sur l'apparition de possibles réactions d'hypersensibilité, y compris d'une anaphylaxie, et contribuera à l'identification d'autres facteurs de risque liés au développement d'AAM.
- Comme il n'existe aucun test commercialisé pour ce dosage, Alexion fournit ce test qui est réalisé gratuitement par un laboratoire central.
- Un kit pour le dosage des AAM et un manuel d'instructions vous seront fournis par Alexion Pharma France. Voir page 7 pour les coordonnées. Le manuel d'instructions présente des informations sur les modalités de prélèvement, de traitement et d'expédition des échantillons destinés à la recherche d'AAM.
- Les résultats vous seront communiqués par l'intermédiaire du portail du laboratoire central du prestataire logistique.
- Les résultats anonymisés de la recherche d'AAM seront également transmis au département Recherche et Développement d'Alexion.

COORDONNÉES DES CONTACTS

Dosage des anticorps anti-médicament (AAM)

Pour obtenir un kit pour le dosage des anticorps anti-médicament, veuillez remplir les deux formulaires annexés à ce guide et nous les adresser par mail à : **dosageAAM@alexion.com**.

Déclaration des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur **www.signalement-sante.gouv.fr**

Registre du déficit en LAL

Pour savoir comment participer au registre du déficit en LAL ou pour obtenir des informations complémentaires, veuillez nous contacter par email à l'adresse **medinfo.EMEA@alexion.com**.

Pour une information complète, consultez les mentions légales de Kanuma® disponibles en flashant ce **QR Code** ou directement sur **www.alexionpharma.fr**. Le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament est accessible directement sur le site Internet : **http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr** ou sur le site de l'EMA **http://www.ema.europa.eu/**.



Vos données personnelles font l'objet d'un traitement par Alexion Pharma France ayant pour finalité la diffusion des documents de réduction du risque ainsi que la traçabilité de la mise à disposition de ces documents, conformément aux conditions de mise sur le marché de Kanuma et aux exigences des autorités de santé. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données, d'un droit à la limitation du traitement, ainsi que du droit de définir des directives relatives au sort de ces données après votre décès, que vous pouvez exercer auprès du Privacy Officer : 121 Seaport Boulevard, Boston, Massachusetts 02210, États-Unis ou privacy@alexion.com. Une information complète relative aux traitements de données mis en œuvre par Alexion Pharma France est disponible sur le site internet d'Alexion Pharma France : www.alexionpharma.fr.



pharmacovigilance.france@alexion.com
medinfo.EMEA@alexion.com
reclamationqualite.france@alexion.com