omedit ILE DE FRANCE
JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

# RECOMMANDATIONS PRATIQUES

**Dénomination Commune Internationale :**

## SEBELIPASE ALFA

**Nom commercial :**

## KANUMA®

**Médicament orphelin**

OMEDIT IDF 2021
Version : 3
Création : Août 2019
Révision : Janvier 2021

**Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments des voies digestives et du métabolisme.**
**Code ATC : A16AB14**

**EXTRAITS EPAR - Source : EMA/EPAR révision 6 du 10/12/2020**

## MODALITES DE PRESCRIPTION

- Liste I
- Médicament orphelin
- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Instauration du traitement doit être réalisée dans un **centre de référence ou de compétence** dédié aux maladies lysosomales

## POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

Il est important d'instaurer le traitement dès que possible après le diagnostic de déficit en LAL.

***Nourrissons*** *(âgés de < 6 mois) (traitement enzymatique substitutif à long terme* ***des formes rapidement progressives*** *de déficit en lipase acide lysosomale (LAL)) :*
La dose initiale recommandée est de **1 mg/kg** administrée sous forme de perfusion intraveineuse **une fois par semaine**.

- Des augmentations de dose peuvent être envisagées en fonction de la réponse aux critères cliniques et biochimiques :
  - Augmentation de la dose à **3 mg/kg** doit être envisagée en cas de réponse clinique sous-optimale après un minimum de 4 perfusions ;
  - Nouvelle augmentation de la dose jusqu'à **5 mg/kg** doit être envisagée en cas de réponse clinique sous-optimale après un minimum de 4 perfusions supplémentaires.
- De nouveaux ajustements de la dose (diminution / allongement de l'intervalle entre les doses), peuvent être apportés de manière individuelle en fonction de la réalisation ou du maintien des objectifs thérapeutiques. Les doses au-delà de 7,5 mg/kg n'ont pas été évaluées.

***Adultes et enfants*** ***ne présentant pas un déficit en LAL en progression rapide avant l'âge de 6 mois*** *:*
La dose recommandée est de **1 mg/kg toutes les deux semaines** par perfusion intraveineuse. Une augmentation de la dose à 3 mg/kg toutes les deux semaines peut être envisagée en fonction de la réponse clinique.

***Modalité de préparation et d'administration*** **:**

- Flacon à usage unique
- **Dilution avec une solution de chlorure de sodium à 9mg/mL** (0,9%) pour perfusion dans des conditions stériles.
- **Administration** avec un dispositif de perfusion muni d'un **filtre de 0,2µm** en ligne **à faible taux d'absorption des protéines** et une surface supérieure à 4,5cm$^2$ afin d'éviter l'obstruction du filtre
- Durée de perfusion recommandée : **perfusion IV de 2h.** Une perfusion en 1h peut être envisagée si tolérance du produit. La durée de perfusion peut être allongée en cas d'augmentation de dose.
- **Surveillance du patient pendant une heure suite à la perfusion**

***Populations particulières*** **:**

- *Insuffisance rénale :* Pas d'adaptation posologique
- *Insuffisance hépatique :* Pas d'adaptation posologique
- *Surpoids :* pas d'étude concernant l'efficacité et la sécurité. Aucune recommandation d'adaptation posologique
- *Patients âgés (≥ 65 ans)* : pas d'étude concernant l'efficacité et la sécurité. Aucune recommandation d'adaptation posologique

## MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

| Précaution d'emploi | Conduite à tenir |
|---|---|
| **Hypersensibilité[1]**<br>**Anaphylaxie[2]** | - Soutien médical approprié doit être disponible immédiatement lors de l'administration<br>- Surveillance **pendant une heure** après la première perfusion et suite à une augmentation de la dose<br>- Arrêt immédiat de la perfusion **en cas de réactions sévères**<br>- Suite à une réaction sévère, les risques et bénéfices de l'administration de Kanuma® doivent être pris en considération avant la reprise de traitement<br>- Réactions **d'hypersensibilité*** : interrompre temporairement la perfusion, ralentir le débit de la perfusion et/ou associer un traitement par antihistaminiques, antipyrétiques et/ou corticoïdes.<br>- **Reprise de traitement** suite à une réaction allergique : la perfusion sera reprise à un **débit plus bas** (augmentation ensuite en fonction de la tolérance). Un traitement préalable par antipyrétiques et/ou antihistaminiques peut permettre d'éviter des réactions ultérieures.<br>- En cas de réactions sévères à la perfusion et d'absence ou perte d'effet, il convient de rechercher la présence d'anticorps chez les patients. |
| **Immunogénicité** | Aucune conclusion ne peut être tirée sur l'existence d'un lien entre le développement d'anticorps anti-médicaments ou d'anticorps neutralisants et les réactions d'hypersensibilité associées ou une réponse clinique sous-optimale. |
| **Traces de protéines d'œuf possible** | Les patients possédant une allergie connue aux œufs ont été exclus des études cliniques |
| **Sodium** | Prendre en compte la présence de sodium pour les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium |

** douleur abdominale, agitation, frissons, diarrhée, eczéma, hypertension, irritabilité, œdème laryngé, nausées, œdème, pâleur, prurit, fièvre/température augmentée, rash, tachycardie, urticaire et vomissements. La majorité de ces réactions se sont produites **pendant** la perfusion ou **dans les 4 heures suivant la fin** de la perfusion.*

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Sources EPAR / RCP et Thésaurus ANSM 10/2020)

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Puisqu'il s'agit d'une protéine humaine recombinante, il est peu probable que Kanuma® entraîne des interactions médiées par le cytochrome P450 ou d'autres interactions médicamenteuses.

## FERTILITE GROSSESSE ALLAITEMENT

(Source : EMA/EPAR ; CRAT : pas de donnée disponible (consulté le 18/01/2021))

| | Conduite à tenir | Niveau de preuve |
|---|---|---|
| **Fertilité** | | - Chez l'animal : aucun effet délétère mis en évidence<br>- Chez l'Homme : pas de données cliniques |
| **Grossesse** | **Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Kanuma® pendant la grossesse** | - Chez l'animal : Pas d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction mis en avant dans les études<br>- Chez l'Homme : Pas de données cliniques ou données limitées |
| **Allaitement** | **Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/s'abstenir du traitement par Kanuma®** en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme enceinte. | - Aucune donnée disponible sur l'excrétion de Kanuma® dans le lait maternel.<br>- Pas de données chez la femme allaitante |

## CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE

Centre de référence des maladies lysosomales : ORPHA:275761 et CRML

[1] Etudes cliniques : **20 %** [21/106] des patients traités, dont 64 % nourrissons [9/14] et 13 % des enfants et adultes [12/92].
[2] Etudes cliniques : **3 %** [3/106] des patients traités, dont 7 % des nourrissons [1/14] et 2 % des enfants et adultes [2/92].