

Product Name	Kanuma [®]
Active substance	Sebelipase alfa
Indication and conditions of use	<p>Sebelipase alfa (Kanuma[®]) is indicated for long-term enzyme replacement therapy (ERT) in patients of all ages with lysosomal acid lipase (LAL) deficiency. The aim of this Medical Need Program is to make sebelipase alfa (Kanuma[®]) available to a group of patients with Lysosomal acid lipase deficiency (LAL-d) who completed the study LAL-C06 and, in the opinion and the clinical judgement of the treating physician would continue to benefit from a treatment with sebelipase alfa (Kanuma[®]) which is not yet commercially available for this indication in Belgium. Sebelipase alfa (Kanuma[®]) treatment should be supervised by a healthcare professional experienced in the management of patients with LAL deficiency, other metabolic disorders, or chronic liver diseases. Sebelipase alfa (Kanuma[®]) should be administered by a trained healthcare professional who can manage medical emergencies.</p> <p>The recommended starting dose in infants (< 6 months of age) presenting with rapidly progressive LAL deficiency is 1 mg/kg administered as an intravenous infusion once weekly. Dose escalations to 3 mg/kg or 5 mg/Kg once weekly should be considered based on clinical and biochemical response. See SmPC for more information on posology.</p> <p>The recommended dose in children and adults who do not present with rapidly progressive LAL deficiency prior to 6 months of age is 1 mg/kg administered as an intravenous infusion once every other week. Dose escalation to 3 mg/kg once every other week should be considered based on clinical response.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><u>Inclusion criteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patients or their legal representative(s) must provide written informed consent before enrolment in this program 2. All patients require confirmed diagnosis of LAL-D via enzymatic blood test [e.g. dry blood spot (DBS) or leucocyte testing] 3. Patients completed the Open Label Study with sebelipase alfa (Kanuma®) (LAL-C06) and, in the opinion of the treating physician, is benefiting from this treatment 4. Patients are not not eligible for a clinical trial running with sebelipase alfa (Kanuma®) and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. 5. Patients cannot be satisfactorily managed with the approved and commercially available and reimbursed alternative measures, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. 6. Additional inclusion criteria required before treatment initiation: <ol style="list-style-type: none"> 6.1 <i>Pediatric Patients (<18 years of age)</i> <ul style="list-style-type: none"> • Patients <18 years old with a confirmed LAL Deficiency diagnosis • Patients diagnosed at <6 months of age with rapidly progressive symptomatology (this should be considered a medical emergency; patients with onset <6 months of age are dependent on life-long enzyme replacement for survival); OR • At least 1 of the following criteria is met: <ul style="list-style-type: none"> - Failure to thrive; OR - Growth impairment*; OR - Persistently elevated transaminases (ALT > 1.5 x ULN** and/or AST > 1.5 x ULN**) as measured by 2 assessments a minimal of 1 month apart; OR - Liver fibrosis confirmed by biopsy (Ishak or METAVIR score ≥ 1); OR - Liver failure or liver dysfunction; OR - Lipid metabolism disorders with LDL-c > 130mg/dL and/or HDL-c < 50mg/dL (lipid levels to be age and sex adjusted). 6.2 <i>Adult Patients (≥18 years of age)</i> <ul style="list-style-type: none"> • Patients ≥18 years of age with a confirmed LAL-D diagnosis and ≥1 of the following criteria is met: <ul style="list-style-type: none"> - Evidence of malabsorption: <ul style="list-style-type: none"> ○ Documented small intestinal involvement by small bowel biopsy OR ○ Unexplained iron deficiency, osteopenia, weight loss or chronic diarrhea; OR - Persistently elevated transaminases (ALT > 1.5 x ULN** and/or AST > 1.5 x ULN**) as measured by 2 assessments a minimal of 1 month apart; OR - Liver fibrosis confirmed by biopsy (Ishak or METAVIR score ≥1); OR - Liver failure or liver dysfunction; OR - Lipid metabolism disorders with LDL-c > 130mg/dL and/or HDL-c < 50mg/dL (lipid levels to be age and sex adjusted).
---	---

	<p> <i>* Decreased body weight across >2 of the major centiles on a WHO weight-for-age chart or body weight below 10th centile and no weight gain within 2 weeks and/or decreased height across >2 of the major centiles on a WHO height-for-age chart</i> <i>** ULN = Upper Limit of Normal age and gender-specific ALT/AST</i> </p> <p> <u>Exclusion criteria</u> </p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Life-threatening hypersensitivity (anaphylactic reaction) to the active substance when attempts to rechallenge are unsuccessful, 2. Life-threatening hypersensitivity to egg or any of the excipients (Trisodium citrate dehydrate, Citric acid monohydrate, Human serum albumin) 3. Liver transplant within 1 year before start of sebelipase alfa (Kanuma®) treatment <p> The responsible physician will evaluate eligibility of the patient taking into consideration the possibility to include the patient in an ongoing clinical trial in Belgium. Rejection or approval will be notified to the requesting physician within 5 working days after reception of all requested information. The responsible of the program only makes available sebelipase alfa (Kanuma®) to the treating physician: </p> <ul style="list-style-type: none"> • if the responsible physician has approved inclusion of the patient in this MNP and • if the drug shipment request is completed and approved in My Access and • if a GATM Medication order has been sent to Alexion Belgium Customer Service <p> The medication will be delivered to the treating physician's hospital pharmacy within 72H after GATM supply approval. </p>
--	--

<p>Duration of the program</p>	<p>The program will start as soon as it is approved by the national competent authorities (FAHMP). Sebelipase alfa (Kanuma®) will be provided free of charge by Alexion on an individual patient basis following the criteria stated in this protocol until a decision (positive or negative) on the reimbursement of Sebelipase alfa (Kanuma®) in this specific indication is obtained, or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner. The patient can also decide at any time to end his participation.</p> <p>If the decision for Sebelipase alfa (Kanuma®) reimbursement is positive, this program be terminated once all patients included in this MNP have switched to reimburse Kanuma®.</p> <p>New findings impacting the benefit & risk assessment of the product in this specific indication can lead to termination of the program. Alexion and the GATM committee will re-evaluate the program regularly and may decide to modify the eligibility criteria or to discontinue the program.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>The treating physician will submit a motivated request in the Parexel MyAccess platform for an individual patient supply of sebelipase alfa (Kanuma®).</p> <p>The responsible of the program will then provide to the treating physician instruction and related procedural documents (MNP protocol, ICF, SmPC, MNP request form, Physician Declaration, safety information) to enable submission of motivated request to the responsible physician.</p> <p>The motivated request will be forwarded by the treating physician (via e-mail) to the responsible physician who will evaluate eligibility of the patient taking into consideration the possibility to include the patient in an ongoing clinical trial in Belgium. Rejection or approval will be notified to the requesting physician within 5 working days after reception of all requested information.</p> <p>Sebelipase alfa (Kanuma®) vials will be delivered to the hospital pharmacist of the treating physician within 72H of completed GATM order received by Alexion Customer Service.</p> <p>If in the clinical judgement of the treating physician, the patient will benefit from continuation of the treatment (the requesting physician will be asked to complete a follow-up visit in My Access at least every 6 month to confirm the positive benefice/risk evaluation), he/she can then submit a new drug shipment request in the MyAccess platform.</p>

<p>Responsible of the program</p>	<p>Responsible for the program:</p> <p>Alexion Pharma Belgium BVBA rue des Deux Eglises 29-33 / Tweekerkenstraat 29-33 1000 Brussels Tel : 0800 200 31 e-mail : belgiummedicalteammicc@alexion.com</p> <p><u>Contact person</u> : Sebastien Block Associate Director Medical Affairs BeLux Tel : +32 498 90 82 11 Email sebastien.block@alexion.com</p> <p>Responsible physician:</p> <p>Prof. dr. Francois Eyskens Kliniekhoofd kindergeneeskunde, metabole aandoeningen U.Z. Antwerpen Tel +32 3 821 32 51 Email Francois.Eyskens@uza.be</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused or expired medication needs to be either destroyed by the hospital pharmacist according to local regulation or returned to Alexion as soon as possible after the patient's discontinuation from this Medical Need Program.</p> <p>The medication delivered for an individual patient request in the context of this program can only be used for that particular patient.</p> <p>Each vial of Kanuma[®] is intended for single use only. Any unused solution in the vial should be discarded.</p>

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions

You must not be given KANUMA

- If you or your child has experienced life-threatening allergic reactions to sebelipase alfa that cannot be managed when you or your child receives the medicine again, or to egg or any of the other ingredients of this medicine.

Warnings and precautions

- If treated with KANUMA, you or your child may experience a side effect while you or your child is being given the medicine or during the hours following the infusion. This is known as an infusion reaction which can sometimes be severe, and may include an allergic reaction that could be life-threatening and require medical treatment. The first time that you or your child are given KANUMA you should be observed by a healthcare professional for 1 hour to watch for any signs of an infusion reaction. **If you or your child experiences a severe infusion reaction like this, seek immediate medical attention.** If you or your child has an infusion reaction you or your child may be given additional medicines to treat or help prevent future reactions. These medicines may include antihistamines, fever-reducing medicines and/or corticosteroids (a type of anti-inflammatory medicines). If the infusion reaction is severe, your doctor may stop KANUMA infusion and start giving you or your child appropriate medical treatment.
- The development of blood proteins against KANUMA, also called anti-drug antibodies, may occur during the treatment. Talk to your doctor if you experience decreased efficacy with KANUMA
- This medicine may contain egg proteins. If you or your child has an egg allergy or a history of allergies to eggs, tell your doctor or nurse (see You must not be given KANUMA).

A list of expected adverse reactions is provided below.

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Very Common (may affect more than 1 in 10 people) side effects reported in infants (1 to 6 months old) are:

- Hypersensitivity (irritability, agitation, vomiting, urticaria, eczema, pruritus, pallor and drug
- hypersensitivity), severe allergic reactions (anaphylactic reactions)
- Eyelid swelling
- Fast heartbeat
- Difficulty breathing
- Diarrhoea, vomiting
- Rash, raised rash
- Fever

	<ul style="list-style-type: none"> • Decreased oxygen in the blood, blood pressure increased, rapid breathing, development of blood • Proteins <p>Very Common (may affect 1 in 10 people or more) side effects reported in children and adolescents (4 to 18 years old) and adults are:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dizziness • Stomachache, diarrhoea • Tiredness, fever <p>Common (may affect up to 1 in 10 people) side effects reported in children and adolescents (4 to 18 years old) and adults are:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severe allergic reaction (anaphylactic reaction), hypersensitivity (chills, eczema, laryngeal oedema, nausea, pruritus and urticaria) • Fast heartbeat • Skin redness, low blood pressure • Shortness in breath • Stomach bloating • Rash, red swollen skin • Chest discomfort, reaction at the infusion site <p>Frequency, type and severity of adverse reactions in children are similar to those in adults.</p> <p>The treating physician should report any adverse event to Pharmacovigilance.Belgium@alexion.com.</p>
--	---

Nom du médicament	Kanuma [®]
Nom de la substance active	Sebelipase alfa
Indication et conditions d'utilisation	<p>Sebelipase alfa (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).</p> <p>L'objectif de ce programme médical est de mettre Sebelipase alfa (Kanuma[®]) à la disposition des patients atteints d'un déficit en lipase acide lysosomale (LAL) qui ont terminé l'étude LAL-C06 et, selon l'avis et l'évaluation clinique du médecin traitant continueraient à bénéficier d'un traitement par Sebelipase alfa (Kanuma[®]) alors qu'il n'est pas encore remboursé pour cette indication en Belgique.</p> <p>Le traitement par Sebelipase alfa (Kanuma[®]) doit être supervisé par un professionnel de santé ayant l'expérience de la prise en charge des patients atteints d'un déficit en LAL, d'autres maladies métaboliques ou de maladies hépatiques chroniques.</p> <p>Sebelipase alfa (Kanuma[®]) doit être administré par perfusion intra-veineuse en milieu hospitalier par un professionnel de santé formé capable de prendre en charge les urgences médicales.</p> <p>Le volume total à perfuser doit être administré en environ 2 heures. Une perfusion en 1 heure peut être envisagée après vérification de la tolérance du produit. La durée de perfusion peut être allongée en cas d'augmentation de dose.</p> <p>La dose initiale recommandée chez les nourrissons (âgés de < 6 mois) présentant un déficit en LAL en progression rapide 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.</p> <p>La dose recommandée chez les enfants et adultes ne présentant pas un déficit en LAL en progression rapide avant l'âge de 6 mois est de 1 mg/kg administrée sous forme de perfusion intraveineuse une fois toutes les deux semaines. Une augmentation de la dose à 3 mg/kg toutes les deux semaines peut être envisagée en fonction de la réponse clinique. Veuillez consulter la notice scientifique pour plus d'information sur la posologie.</p>

<p>Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Critère d'inclusion</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Les patients ou leurs représentants légaux ont été clairement et complètement informés par le médecin traitant concernant le Medical Need Program et ont signé le formulaire de consentement éclairé avant l'inclusion dans ce MNP. 2. Tous les patients doivent recevoir un diagnostic confirmé de LAL-D via un test sanguin enzymatique [par ex. test Dry Blood Spot (DBS) ou des leucocytes] 3. Les patients ont terminé l'étude en ouvert avec sebelipase alfa (Kanuma®) (LAL-C06) et, de l'avis du médecin traitant, bénéficie de ce traitement 4. Les patients ne sont pas éligibles à un essai clinique en cours avec la sebelipase alfa (Kanuma®) et / ou à un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme. 5. Les patients ne peuvent pas être pris en charge de manière satisfaisante avec les mesures alternatives approuvées, remboursées et disponibles dans le commerce, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et / ou de sécurité. 6. Critères d'inclusion supplémentaires requis avant le début du traitement : <p>6.1 Patients pédiatriques (<18 ans)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patients âgés de moins de 18 ans avec un diagnostic de déficit en LAL confirmé • Patients diagnostiqués à moins de 6 mois avec une symptomatologie à évolution rapide (cela doit être considéré comme une urgence médicale ; les patients dont le début est <6 mois dépendent d'un remplacement enzymatique à vie pour leur survie); OU • Au moins 1 des critères suivants est satisfait : <ul style="list-style-type: none"> ○ Retard de croissance; OU ○ Déficit de croissance *; OU ○ Transaminases constamment élevées (ALT> 1,5 x LSN ** et / ou AST> 1,5 x LSN **), mesurées par 2 évaluations à au moins 1 mois d'intervalle; OU ○ Fibrose hépatique confirmée par biopsie (score Ishak ou METAVIR ≥ 1); OU ○ Insuffisance hépatique ou dysfonctionnement hépatique; OU ○ Troubles du métabolisme lipidique avec LDL-c> 130 mg / dL et / ou HDL-c <50 mg / dL (taux de lipides à ajuster selon l'âge et le sexe). <p>6.2 Patients adultes (≥ 18 ans)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les patients âgés de 18 ans et plus avec un diagnostic de LAL-D confirmé et ≥ 1 des critères suivants sont remplis : <ul style="list-style-type: none"> - Preuve de malabsorption : <ul style="list-style-type: none"> ○ Atteinte intestinale grêle documentée par biopsie de l'intestin grêle OU ○ Carence en fer inexplicquée, ostéopénie, perte de poids ou diarrhée chronique ; OU
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Transaminases constamment élevées (ALT > 1,5 x LSN ** et / ou AST > 1,5 x LSN **), mesurées par 2 évaluations à au moins 1 mois d'intervalle ; OU - Fibrose hépatique confirmée par biopsie (score Ishak ou METAVIR ≥ 1); OU - Insuffisance hépatique ou dysfonctionnement hépatique ; OU - Troubles du métabolisme lipidique avec LDL-c > 130 mg / dL et / ou HDL-c < 50 mg / dL (taux de lipides à ajuster selon l'âge et le sexe). <p><i>* Diminution du poids corporel sur > 2 des centiles majeurs sur un tableau poids-pour-âge de l'OMS ou poids corporel inférieur au 10e centile et pas de gain de poids dans les 2 semaines et / ou diminution de la taille sur > 2 des centiles majeurs sur une taille de l'OMS- tableau pour l'âge</i></p> <p><i>** LSN = limite supérieure de l'âge normal et ALT / AST spécifique au sexe</i></p> <p>Critère d'exclusion</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hypersensibilité potentiellement mortelle (réaction anaphylactique) à la substance active en cas d'échec des tentatives de rechallenge, 2. Hypersensibilité potentiellement mortelle à l'œuf ou à l'un des excipients (citrate trisodique déshydraté, acide citrique monohydraté, albumine sérique humaine) 3. Transplantation hépatique dans l'année précédant le début du traitement par sebelipase alfa (Kanuma®) <p>Le médecin responsable évaluera l'éligibilité du patient en tenant compte de la possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours en Belgique. Le refus ou l'approbation sera notifié au médecin demandeur dans les 5 jours ouvrables suivant la réception de toutes les informations demandées.</p> <p>Le responsable du programme ne mettra sebelipase alfa (Kanuma®) à la disposition du médecin traitant que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • si le médecin responsable a approuvé l'inclusion du patient dans ce MNP et • si une demande « drug shipment » a été complétée et approuvée dans My Acces et • si une commande de médicaments GATM a été envoyée au service client d'Alexion Belgium. Le traitement sera livré à la pharmacie de l'hôpital du médecin demandeur dans les 72H après approbation de l'envoi GATM.
--	--

<p>Durée</p>	<p>Le programme démarrera dès qu'il aura été approuvé par les autorités nationales compétentes (AFMPS). La sebelipase alfa (Kanuma[®]) sera fournie gratuitement par Alexion sur base individuelle suivant les critères énoncés dans ce protocole jusqu'à ce qu'une décision (positive ou négative) sur le remboursement de la sebelipase alfa (Kanuma[®]) dans cette indication spécifique soit obtenue, ou jusqu'à ce que, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient ne bénéficie plus de la poursuite du traitement, quoi qu'il arrive en premier. Le patient peut également décider à tout moment de mettre fin à sa participation. Si la décision de remboursement de la Sebelipase alfa (Kanuma[®]) est positive, ce programme sera terminé une fois que tous les patients inclus dans ce MNP seront passés au Kanuma[®] remboursé.</p> <p>De nouvelles données sur l'évaluation des bénéfices et des risques du produit dans cette indication spécifique peuvent conduire à l'arrêt du programme. Alexion et le comité du GATM réévalueront régulièrement le programme et pourront décider de modifier les critères d'éligibilité ou d'interrompre le programme.</p>
<p>Conditions de distribution</p>	<p>Une demande non sollicitée du médecin traitant pour la fourniture de Kanuma[®] via le programme GATM doit être soumise dans le portail Parexel MyAccess.</p> <p>Le responsable du programme délivrera au médecin traitant les instructions et les documents de procédure associés (protocole MNP, ICF, SmPC, formulaire de demande MNP et déclaration du médecin, informations de sécurité) pour permettre la soumission d'une demande motivée au médecin responsable.</p> <p>La demande motivée sera transmise (par e-mail) au médecin responsable qui évaluera l'éligibilité du patient en tenant compte de la possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours en Belgique. Le rejet ou l'approbation sera notifié au médecin demandeur dans les 5 jours ouvrables suivant la réception de toutes les informations demandées.</p> <p>Les flacons de Sebelipase alfa (Kanuma[®]) seront livrés au pharmacien de l'hôpital du médecin traitant endéans les 72H après approbation de la demande d'envoi GATM.</p> <p>Si, selon le jugement clinique du médecin traitant, le patient bénéficiera de la poursuite du traitement (le médecin demandeur devra compléter une visite de suivi dans My Access au moins tous les 6 mois pour confirmer l'évaluation positive du bénéfice / risque), il peut alors soumettre une nouvelle demande de d'envoi de médicament dans la plateforme MyAccess.</p>

<p>Responsable du programme</p>	<p>Responsable du programme :</p> <p>Alexion Pharma Belgium BVBA rue des Deux Eglises 29-33 1000 Bruxelles Tel : 0800 200 31 e-mail : belgiummedicalteammicc@alexion.com</p> <p><u>Personne de contact :</u> Sebastien Block Associate Director Medical Affairs BeLux Tel : +32 498 90 82 11 Email sebastien.block@alexion.com</p> <p>Médecin responsable:</p> <p>Prof. dr. Francois Eyskens Kliniekhoofd kindergeneeskunde, metabole aandoeningen U.Z. Antwerpen Tel +32 3 821 32 51 Email Francois.Eyskens@uza.be</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament inutilisé ou périmé doit être, soit détruit par le pharmacien de l'hôpital conformément à la réglementation locale, soit renvoyé à Alexion dès que possible après l'arrêt du patient de ce programme médical.</p> <p>Le médicament délivré pour une demande individuelle de patient dans le cadre de ce programme ne peut être utilisé que pour ce patient particulier.</p> <p>Chaque flacon est destiné à un usage unique et ne doit être prélevé qu'une seule fois. Toute solution non utilisée dans le flacon doit être jetée.</p>

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Ne recevez jamais KANUMA :</p> <ul style="list-style-type: none"> - si vous-même ou votre enfant avez eu des réactions allergiques à la sebelipase alfa menaçant le pronostic vital, qui ne pourront pas être traitées lorsque vous-même ou votre enfant recevrez une nouvelle fois le médicament ; ou aux oeufs ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament. <p>Avertissements et précautions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lors du traitement par KANUMA, il est possible que vous-même ou votre enfant présentiez un effet indésirable pendant l'administration du médicament ou au cours des heures qui suivent la perfusion. Cela s'appelle une réaction à la perfusion, qui peut parfois être grave et peut inclure une réaction allergique susceptible d'engager le pronostic vital et nécessiter un traitement médical. La première fois que vous-même ou votre enfant recevrez KANUMA, vous devez être surveillé(e) par un professionnel de santé pendant une heure afin que tout signe de réaction à la perfusion puisse être détecté. Si vous-même ou votre enfant présentez une réaction à la perfusion sévère de ce type, adressez-vous immédiatement à votre médecin. Si vous-même ou votre enfant présentez une réaction à la perfusion, des médicaments supplémentaires pourront être administrés à vous-même ou votre enfant pour la traiter ou éviter de nouvelles réactions. Ces médicaments peuvent être des antihistaminiques, des médicaments contre la fièvre et/ou des corticoïdes (un type de médicaments anti-inflammatoires). Votre médecin peut interrompre la perfusion de KANUMA en cas de réaction sévère à la perfusion, et commencer à vous administrer à vous ou à votre enfant un traitement médical adapté. - Ce médicament peut contenir des protéines d'oeuf. Assurez-vous de prévenir votre médecin ou votre infirmier/ère si vous-même ou votre enfant présentez une allergie aux oeufs ou en cas d'antécédents d'allergie aux oeufs (voir Ne recevez jamais KANUMA). <p>Liste des effets indésirables</p> <p>Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.</p> <p>Les effets indésirables très fréquents (pouvant affecter au moins 1 personne sur 10) rapportés chez des nourrissons (âgés de 1 à 6 mois) sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité (irritabilité, agitation, vomissements, urticaire, eczéma, démangeaisons, pâleur et hypersensibilité médicamenteuse), réactions allergiques sévères (réactions anaphylactiques) - Gonflement des paupières - Fréquence cardiaque rapide - Difficulté à respirer - Diarrhée, vomissements - Éruption cutanée, éruption cutanée en relief - Fièvre - Diminution du taux d'oxygène dans le sang, pression artérielle augmentée, respiration rapide, développement de protéines dans le sang
--	--

Les effets indésirables très fréquents (pouvant affecter au moins 1 personne sur 10) rapportés chez des enfants et adolescents (âgés de 4 à 18 ans) et des adultes sont :

- Sensations vertigineuses
- Maux d'estomac, diarrhée
- Fatigue, fièvre

Les effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) signalés chez des enfants et adolescents (âgés de 4 à 18 ans) et des adultes sont :

- Réaction allergique sévère (réaction anaphylactique), hypersensibilité (frissons, eczéma, œdème laryngé, nausées, démangeaisons et urticaire)
- Fréquence cardiaque rapide
- Rougeur cutanée, pression artérielle basse
- Difficulté respiratoire
- Ballonnement de l'estomac
- Éruption cutanée, peau rouge et gonflée
- Gêne thoracique, réaction au site de perfusion

La fréquence, le type et la sévérité des réactions indésirables sont similaires chez l'enfant et l'adulte.

Le médecin traitant doit signaler tout effet secondaire à pharmacovigilance.belgium@alexion.com

Naam geneesmiddel	Kanuma [®]
Naam actieve substantie	Sebelipase alfa
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>KANUMA is geïndiceerd voor langdurige enzymvervangende therapie (ERT) bij patiënten van alle leeftijden met lysosomale zure lipase (LAL)-deficiëntie.</p> <p>Het doel van dit medische programma is om Sebelipase alfa (Kanuma[®]) beschikbaar te maken voor patiënten met LAL-D die de LAL-C06 studie hebben afgerond (open-label) en, in de opinie van de behandelende arts, baat blijven hebben bij hun behandeling met Sebelipase alfa (Kanuma[®]), die voor deze indicatie in België nog niet terugbetaald is.</p> <p>Behandeling met Sebelipase alfa (Kanuma[®]) moet onder toezicht staan van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met LAL-deficiëntie, andere metabole stoornissen of chronische leveraandoeningen. Sebelipase alfa (Kanuma[®]) moet worden toegediend door een opgeleide beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die medische noodgevallen kan behandelen.</p> <p>De aanbevolen startdosis bij zuigelingen (< 6 maanden oud) die snel progressieve LAL-deficiëntie hebben, is 1 mg/kg, toegediend in de vorm van een intraveneuze infusie eenmaal per week. Dosisverhogingen dienen overwogen te worden op basis van de respons op klinische en biochemische criteria.</p> <p>De aanbevolen dosis bij kinderen en volwassenen die geen snelle progressie vertonen van LAL-deficiëntie vóór de leeftijd van 6 maanden, is 1 mg/kg toegediend in de vorm van een intraveneuze infusie eenmaal per twee weken. Dosisverhogingen dienen overwogen te worden op basis van de respons op klinische criteria. Zie bijsluiter voor meer informatie over dosering.</p>

<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>Inclusiecriteria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patiënten of hun wettelijke vertegenwoordiger (s) moeten schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voordat zij zich inschrijven voor dit programma 2. Alle patiënten hebben een bevestigde diagnose van LAL-D nodig via enzymatische bloedtest [bv. Dry Blood Spot (DBS) of leukocytentest] 3. Patiënten hebben de Open Label-studie met sebelipase alfa (Kanuma®) (LAL-C06) voltooid en heeft volgens de behandelende arts baat bij deze behandeling 4. De patiënten komen niet in aanmerking voor een klinische studie met sebelipase alfa (Kanuma®) en / of een klinische studie die wordt uitgevoerd in de beoogde indicatie van dit programma. 5. De patiënten kunnen niet naar tevredenheid worden behandeld met de goedgekeurde, terugbetaald en commercieel beschikbare alternatieve maatregelen, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en / of veiligheid. 6. Aanvullende inclusiecriteria die vereist zijn voordat de behandeling wordt gestart: <ol style="list-style-type: none"> 6.1 <i>Pediatische patiënten (<18 jaar)</i> <ul style="list-style-type: none"> • Patiënten van <18 jaar met een bevestigde diagnose van LAL-deficiëntie • Patiënten gediagnosticeerd op een leeftijd <6 maanden met snel progressieve symptomatologie (dit moet worden beschouwd als een medisch noodgeval; patiënten met een leeftijd van <6 maanden zijn voor overleving afhankelijk van levenslange enzymvervanging); OF • Er is aan minimaal 1 van de volgende criteria voldaan: <ul style="list-style-type: none"> - Niet gedijen; OF - Groeivermindering *; OF - Aanhoudend verhoogde transaminasen (ALT> 1,5 x ULN ** en / of ASAT> 1,5 x ULN **) zoals gemeten door 2 beoordelingen met een tussenpoos van minimaal 1 maand; OF - Leverfibrose bevestigd door biopsie (Ishak- of METAVIR-score ≥ 1); OF - Leverfalen of leverdisfunctie; OF - Lipidenmetabolismestoornissen met LDL-c> 130 mg / dL en / of HDL-c <50 mg / dL (lipideniveaus moeten worden aangepast aan leeftijd en geslacht). 6.2 <i>Volwassen patiënten (≥ 18 jaar)</i> <ul style="list-style-type: none"> • Patiënten ≥18 jaar met een bevestigde LAL-D-diagnose en ≥1 van de volgende criteria is voldaan: <ul style="list-style-type: none"> - Bewijs van malabsorptie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Gedocumenteerde betrokkenheid van de dunne darm door dunne darmbiopsie OF ○ onverklaarbare ijzertekort, osteopenie, gewichtsverlies of chronische diarree; OF - Aanhoudend verhoogde transaminasen (ALT> 1,5 x ULN ** en / of ASAT> 1,5 x ULN **) zoals gemeten door 2 beoordelingen met een tussenpoos van minimaal 1 maand; OF - Leverfibrose bevestigd door biopsie (Ishak- of METAVIR-score ≥1); OF
---	---

	<p>- Leverfalen of leverdisfunctie; OF</p> <p>- Lipidenmetabolismestoornissen met LDL-c > 130 mg / dL en / of HDL-c < 50 mg / dL (lipideniveaus moeten worden aangepast aan leeftijd en geslacht).</p> <p><i>* Afgenomen lichaamsgewicht over > 2 van de belangrijkste centielen op een WHO-gewicht-voor-leeftijd-grafiek of lichaamsgewicht onder 10e centiel en geen gewichtstoename binnen 2 weken en / of afgenomen lengte over > 2 van de belangrijkste centielen op een WHO-lengte- voor leeftijd grafiek</i></p> <p><i>** ULN = Bovengrens van normale leeftijd en geslachtsspecifieke ALT / AST</i></p> <p>Exclusiecriteria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Levensbedreigende overgevoeligheid (anafylactische reactie) voor het werkzame bestanddeel wanneer pogingen tot hernieuwde toediening niet succesvol zijn, 2. Levensbedreigende overgevoeligheid voor ei of een van de hulpstoffen (trinatriumcitraat dehydraat, citroenzuur monohydraat, menselijk serumalbumine) 3. Levertransplantatie binnen 1 jaar voor aanvang van de behandeling met sebelipase alfa (Kanuma®) <p>De verantwoordelijke arts zal de geschiktheid van de patiënt beoordelen, rekening houdend met de mogelijkheid om de patiënt op te nemen in een lopende klinische studie in België. Afwijzing of goedkeuring wordt binnen 5 werkdagen na ontvangst van alle gevraagde informatie aan de verzoekende arts meegedeeld.</p> <p>De verantwoordelijke van het programma stelt sebelipase alfa (Kanuma®) alleen ter beschikking van de behandelende arts</p> <ul style="list-style-type: none"> • als de verantwoordelijke arts de inclusie van de patiënt in dit MNP heeft goedgekeurd en • als het verzoek om medicijnverzending is voltooid en goedgekeurd in My Access en • als er een GATM-medicatiebestelling is verzonden naar de klantenservice van Alexion Belgium <p>De medicatie wordt binnen 72 uur na goedkeuring in het MyAccess-platform geleverd aan de ziekenhuisapotheek van de behandelende arts</p>
--	---

<p>Looptijd</p>	<p>Het programma start zodra het is goedgekeurd door de nationale bevoegde autoriteiten (FAGG). Sebelipase alfa (Kanuma®) wordt gratis ter beschikking gesteld door Alexion Belgium voor een individuele patiënt volgens de criteria beschreven in dit protocol totdat een beslissing (positief of negatief) over de terugbetaling van Sebelipase alfa (Kanuma®) bij deze specifieke indicatie is verkregen. , of totdat, naar het klinische oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer baat heeft bij voortzetting van de behandeling, indien dit eerder is. De patiënt kan ook op elk moment besluiten om zijn deelname te beëindigen.</p> <p>Indien de beslissing voor de terugbetaling van Sebelipase alfa (Kanuma®) positief is, zal dit programma worden beëindigd zodra alle in dit MNP opgenomen patiënten op de terugbetaalde Kanuma® zijn overgeschakeld.</p> <p>Nieuwe bevindingen die van invloed zijn op de baten- en risicobeoordeling van het product bij deze specifieke indicatie kunnen leiden tot beëindiging van het programma. Alexion en de GATM-commissie zullen het programma regelmatig herevalueren en kunnen beslissen om de toelatingscriteria te wijzigen of om het programma stop te zetten.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Een ongevraagd verzoek van de behandelende arts voor de levering van sebelipase alfa (Kanuma®) via het GATM-programma moet worden ingediend in het Parexel MyAccess-portaal.</p> <p>De programmamanager bezorgt de behandelend arts de instructies en bijbehorende procedurele documenten (MNP-protocol, ICF, SmPC, MNP-aanvraag van, doktersverklaring, veiligheidsinformatie) om een gemotiveerd verzoek aan de verantwoordelijke arts te kunnen indienen.</p> <p>Het gemotiveerde verzoek wordt (per e-mail) naar de verantwoordelijke arts gestuurd, die de geschiktheid van de patiënt beoordeelt, rekening houdend met de mogelijkheid om de patiënt op te nemen in een klinische studie die in België aan de gang is. Afwijzing of goedkeuring wordt binnen 5 werkdagen na ontvangst van alle gevraagde informatie aan de verzoekende arts meegedeeld.</p> <p>De flacons met sebelipase alfa (Kanuma®) worden afgeleverd bij de apotheker van het ziekenhuis van de behandelende arts.</p> <p>Indien naar het klinische oordeel van de behandelende arts, de patiënt baat zal hebben bij voortzetting van de behandeling (de verzoekende arts moet ten minste elke 6 maanden een vervolfbezoek af te leggen in My Access om de positieve baten / risicobeoordeling te bevestigen), kan hij / zij vervolgens een nieuw verzoek tot verzending van medicijnen indienen op het MyAccess-platform.</p>

<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Verantwoordelijke van het programma:</p> <p>Alexion Pharma Belgium BVBA Tweekerkenstraat 29-331000 Bruxelles Tel : 0800 200 31 e-mail : belgiummedicalteammicc@alexion.com</p> <p><u>Contact persoon :</u> Sebastien Block Associate Director Medical Affairs BeLux Tel : +32 498 90 82 11 Email sebastien.block@alexion.com</p> <p>Verantwoordelijke arts:</p> <p>Prof. dr. Francois Eyskens Kliniekhoofd kindergeneeskunde, metabole aandoeningen U.Z. Antwerpen Tel +32 3 821 32 51 Email Francois.Eyskens@uza.be</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte of vervallen medicatie moet zo snel mogelijk volgens de geldende regels vernietigd worden of terugbezorgd aan Alexion Pharma Belgium nadat de patiënt zijn/haar deelname aan dit Medical Need Programma heeft stopgezet.</p> <p>De medicatie geleverd voor een individuele patiënt in het kader van een programma voor schrijvende gevallen kan alleen worden gebruikt voor die specifieke patiënt.</p> <p>Elke injectieflacon is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik en mag slechts één keer worden doorgeprikt. Elke ongebruikte oplossing in de injectieflacon moet worden weggegooid.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?</p> <ul style="list-style-type: none"> - U of uw kind heeft levensbedreigende allergische reacties ervaren op eieren of op een van de stoffen in dit geneesmiddel, die niet onder controle kunnen worden gebracht wanneer u of uw kind het geneesmiddel opnieuw krijgt. <p>Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Als u of uw kind wordt behandeld met KANUMA, kunt u of kan uw kind een bijwerking hebben terwijl u of uw kind het geneesmiddel toegediend krijgt of in de uren na de infusie. Dit noemt men een reactie op de infusie die soms ernstig kan zijn en kan bestaan uit een allergische reactie die levensbedreigend kan zijn en waarvoor medische behandeling nodig kan zijn. De eerste keer dat u of uw kind KANUMA toegediend krijgt, moet u of uw kind gedurende 1 uur door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg in de gaten worden gehouden om na te gaan of er tekenen van een reactie op de infusie optreden. Als u of uw kind een dergelijke ernstige reactie op de infusie heeft, neem dan onmiddellijk contact op met een arts. Als u of uw kind een reactie op de infusie heeft, is het mogelijk dat u of uw kind bijkomende geneesmiddelen krijgt om latere reacties te behandelen of helpen te voorkomen. Deze geneesmiddelen kunnen bestaan uit antihistaminica, koortsverlagende geneesmiddelen en/of corticosteroïden (een soort van ontstekingsremmende geneesmiddelen). Als de reactie op de infusie ernstig is, is het mogelijk dat uw arts de infusie met KANUMA stopzet en een geschikte medische behandeling begint. - Dit geneesmiddel kan eiwitten van eieren bevatten. Als u of uw kind een allergie voor eieren of een voorgeschiedenis voor een allergie voor eieren heeft, moet u het uw arts of verpleegkundige vertellen (zie Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?). <p>Lijst van bijwerkingen</p> <p>Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.</p> <p>Zeer vaak voorkomende (komen voor bij meer dan 1 op de 10 personen) bijwerkingen gemeld bij zuigelingen (1 tot 6 maanden oud) zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overgevoeligheid (prikkelbaarheid, opgewondenheid, braken, netelroos, eczeem, jeuk, bleekheid en overgevoeligheid voor het geneesmiddel), ernstige allergische reacties (anafylactische reacties) • Zwelling van de oogleden • Snelle hartslag • Ademhalingsproblemen • Diarree, braken • Huiduitslag, huiduitslag met zwelling • Koorts
---	---

	<ul style="list-style-type: none">• Minder zuurstof in het bloed, hoge bloeddruk, snelle ademhaling, ontstaan van bloedeiwitten <p>Zeer vaak voorkomende (komen voor bij 1 op de 10 personen of meer) bijwerkingen gemeld bij kinderen en jongeren (4 tot 18 jaar oud) en volwassenen zijn:</p> <ul style="list-style-type: none">• Duizeligheid• Buikpijn, diarree• Vermoeidheid, koorts <p>Vaak voorkomende (komen voor bij niet meer dan 1 op de 10 personen) bijwerkingen gemeld bij kinderen en jongeren (4 tot 18 jaar oud) en volwassenen zijn:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ernstige allergische reactie (anafylactische reactie), overgevoeligheid (koude rillingen, eczeem, gezwollen keel, misselijkheid, jeuk en netelroos)• Snelle hartslag• Rode huid, lage bloeddruk• Kortademigheid• Opgeblazen buik• Huiduitslag, rode gezwollen huid• Ongemakkelijk gevoel op de borstkas, reactie op de plaats van de infusie <p>Frequentie, type en ernst van bijwerkingen bij kinderen zijn vergelijkbaar met die bij volwassenen. De behandelende arts moet elke bijwerking melden aan Pharmacovigilance.Belgium@alexion.com</p>
--	--