

## Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom

15.03.2021

### **Zolgensma (onasemnogén abeparvovek): Riziko trombotickej mikroangiopatie**

Vážená pani doktorka,  
Vážený pán doktor,

po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) si Vás spoločnosť Novartis Gene Therapies EU Limited zastúpená na Slovensku spoločnosťou Novartis Slovakia s.r.o. týmto dovoľuje informovať o riziku trombotickej mikroangiopatie (TMA) po liečbe liekom Zolgensma (onasemnogén abeparvovek).

#### **Súhrn**

- Trombotická mikroangiopatia (TMA) bola hlásená u pacientov so spinálnou muskulárnou atrofiou (SMA) liečených onasemnogénom abeparvovekom, najmä v prvých týždňoch po liečbe.
- TMA je akútne a život ohrozujúce ochorenie charakterizované trombocytopéniou, hemolytickou anémiou a akútnym poškodením obličiek.
- Okrem súčasného odporúčaného základného laboratórneho testovania je pred podaním onasemnogénu abeparvoveku potrebné vykonať vyšetrenie kreatinínu a kompletný krvný obraz (vrátane hemoglobínu a počtu trombocytov).
- Počet trombocytov je potrebné starostlivo monitorovať v týždni po infúzii a potom pravidelne. V prípade trombocytopénie je potrebné vykonať ďalšie vyšetrenie, vrátane diagnostického testovania hemolytickej anémie a renálnej dysfunkcie.
- Ak pacienti vykazujú prejavy, príznaky alebo laboratórne nálezy naznačujúce TMA, je potrebné vyhľadať špecialistu a po multidisciplinárnej konzultácii sa má TMA okamžite začať liečiť, ako je klinicky indikované.
- Opatrovateľov je potrebné informovať o prejavoch a príznakoch TMA (napr. modriny, záchvaty, oligúria) a poučiť, aby vyhľadali urgentnú lekársku starostlivosť, ak sa takéto príznaky objavia.

#### **Základné informácie o bezpečnostnom probléme**

Zolgensma (onasemnogén abeparvovek) je indikovaná na liečbu spinálnej muskulárnej atrofie (SMA). Celková kumulatívna expozícia je k dnešnému dňu približne 800 pacientov.

TMA predstavuje rôznorodú skupinu ochorení, ktoré zahŕňajú hemolyticko-uremický syndróm (HUS) a trombotickú trombocytopenickú purpuru (TTP). Incidencia TMA u detí sa celkovo odhaduje iba na niekoľko prípadov/milión/rok.

TMA je diagnostikovaná prítomnosťou trombocytopénie, hemolytickej anémie a akútnym poškodením obličiek, a vyskytuje sa v dôsledku dysregulácie a/alebo nadmernej aktivácie alternatívnej dráhy komplementu. Jej etiológia môže byť genetická alebo získaná. TMA je liečiteľná a môže sa vyliečiť

včasnými a správnymi zásahmi. Je dôležité zvýšiť povedomie o TMA u pacientov dostávajúcich onasemnogén abeparvovek.

Celkovo bolo doteraz hlásených päť potvrdených prípadov TMA u pacientov vo veku 4-23 mesiacov po liečbe onasemnogénom abeparvovekom, z približne osemdesiatich liečených pacientov.

V týchto piatich prípadoch sa TMA vyvinula do 6-11 dní po infúzii onasemnogénu abeparvoveku. Medzi prítomné príznaky patrilo vracanie, hypertenzia, oligúria/anúria a/alebo edém. Laboratórne údaje odhalili trombocytopéniu, zvýšenú hladinu kreatinínu v sére, proteinúriu a/alebo hematúriu, a hemolytickú anémiu (znížená hladina hemoglobínu so schistocytózou na nátere z periférnej krvi). Dvaja z pacientov mali tiež infekcie a obaja boli nedávno očkovaní (do 2-3 týždňov po podaní onasemnogénu abeparvoveku). Informácie o tom, ako naplánovať očkovanie so Zolgensmou, sú uvedené v informácii o lieku.

V akútnej fáze všetci pacienti reagovali dobre na liečbu vrátane plazmaferézy, systémových kortikosteroidov, transfúzií a podpornej starostlivosti. Dvaja pacienti podstúpili renálnu substitučnú liečbu (hemodialýza alebo hemofiltrácia). Jeden pacient, ktorý vyžadoval renálnu substitučnú liečbu (hemofiltráciu), po 6 týždňoch po udalosti zomrel.

Informácie o lieku pre onasemnogén abeparvovek sa budú aktualizovať, aby odrážali riziko TMA a poskytl monitorovacie rady na včasné rozpoznanie TMA ako aj rady pre informovanie opatrovateľov o potrebe vyhľadať urgentnú lekársku starostlivosť, ak sa objavia prejavy a príznaky TMA.

### **Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky**

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie spojené s používaním onasemnogénu abeparvoveku na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Kvetná ul. 11  
825 08 Bratislava 26  
tel: + 421 2 507 01 206  
e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

▼Zolgensma je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

### **Kontakné údaje**

Ak máte akékoľvek otázky, alebo potrebujete ďalšie informácie o použití lieku obsahujúceho onasemnogén abeparvovek, obráťte sa, prosím, na:

RNDr. Daniela Mošcovičová  
Email: [daniela.moscovicova@novartis.com](mailto:daniela.moscovicova@novartis.com)  
Tel.: + 421 917 448 347

S pozdravom

MUDr. Marcela Gavorníková,  
vedúca Medicínskeho oddelenia



### **Referencie**

- Bérangère S, Joly X, Long Zheng, et al (2018). Understanding thrombotic microangiopathies in children. *Intensive Care Med.*, Sep;44(9):1536–1538.
- Chand DH, Zaidman C, Arya K, Millner R, Farrar MA, Mackie FE, Goedeker NL, Dharnidharka VR, Dandamudi R, Reyna SP. Thrombotic Microangiopathy Following Onasemnogene Apeparvec for Spinal Muscular Atrophy: A Case Series. *J Pediatr.* 2020 Nov 28:S0022-3476(20)31466-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.054. Epub ahead of print. PMID: 33259859.
- Kaplan BS, Ruebner RL, Spinale JM, et al. Current treatment of atypical hemolytic uremic syndrome. *Intractable Rare Dis Res.* 2014;3(2):34–45.
- Joly BS, Zheng XL, Veyradier A. Understanding thrombotic microangiopathies in children. *Intensive Care Med.* 2018;44(9):1536–1538.
- Wijngaarde CA, Huisman A, Wadman RI, et al. Abnormal coagulation parameters are a common non-neuromuscular feature in patients with spinal muscular atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(2):212–214.