

Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom

13.02.2023

Zolgensma (onasemnogén abeparvovek): Fatálne prípady akútneho zlyhania pečene

Vážená pani doktorka,
Vážený pán doktor,

po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) si Vás spoločnosť Novartis Europharm Limited zastúpená na Slovensku spoločnosťou Novartis Slovakia s.r.o. týmto dovoľuje informovať o nasledujúcom:

Súhrn

- **U pacientov liečených onasemnogénom abeparvovekom sa vyskytli fatálne prípady akútneho zlyhania pečene.**
- **Pred liečbou a pravidelne najmenej 3 mesiace po podaní infúzie je potrebné monitorovať funkciu pečene.**
- **Okamžite vyšetríte pacientov so zhoršujúcimi sa testami funkcie pečene a/alebo prejavmi alebo príznakmi akútneho ochorenia.**
- **Porad'te sa s detským gastroenterológom alebo hepatológom, ak pacienti primerane neodpovedajú na liečbu kortikosteroidmi a zväz'te úpravu dávkovacieho režimu kortikosteroidov.**
- **Dávka kortikosteroidov sa nemá znižovať, pokiaľ sú výsledky testov funkcie pečene mimo referenčných hodnôt (klinické vyšetrenie, celkový bilirubín, a hladiny ALT a AST pod $2 \times$ ULN).**
- **Informujte opatrovateľov o závažnom riziku poškodenia pečene a o potrebe pravidelného monitorovania funkcie pečene.**

Základné informácie o bezpečnostnom probléme

Zolgensma (onasemnogén abeparvovek) je indikovaná na liečbu spinálnej muskulárnej atrofie (SMA). Celková kumulatívna expozícia je k dnešnému dňu približne 3000 pacientov.

Hepatotoxicita hlásená pri onasemnogéne abeparvoveku sa často prejavuje abnormálnymi výsledkami testov funkcie pečene, ako sú napr. zvýšené hladiny aminotransferáz (AST, ALT). Hlásené však bolo aj akútne závažné poškodenie pečene alebo akútne zlyhanie pečene, vrátane fatálnych prípadov.

Základný mechanizmus je pravdepodobne spojený s vrodenou a/alebo získanou imunitnou odpoveďou na vektor. Preto sa odporúča profylaktické podávanie kortikosteroidov a monitorovanie funkcie pečene na začiatku liečby a pravidelne najmenej 3 mesiace po podaní infúzie onasemnogénu abeparvoveku. Monitorovanie je potrebné týždenne počas prvého mesiaca a počas celého obdobia znižovania dávky kortikosteroidov, po ktorom nasleduje monitorovanie každé dva týždne počas ďalšieho mesiaca a kedykoľvek, ak je to klinicky indikované.

Pacienti s prejavmi alebo príznakmi poukazujúcimi na dysfunkciu pečene majú byť okamžite vyšetrení na poškodenie pečene. V prípade, že pacienti primerane neodpovedajú na liečbu kortikosteroidmi, porad'te sa s pediatrickým gastroenterológom alebo hepatológom. Zväz'te úpravu dávkovacieho režimu kortikosteroidov vrátane dlhšieho trvania a/alebo zvýšenej dávky alebo pomalšieho znižovania dávky na zvládnutie hepatotoxicity.

Nedávno boli hlásené dva fatálne prípady akútneho zlyhania pečene u pacientov so SMA vo veku 4 a 28 mesiacov liečených onasemnogénom abeparvovekom. Spoločné klinické charakteristiky sú zhrnuté nižšie:

- Prvotným prejavom poškodenia pečene bolo asymptomatické zvýšenie pečenných aminotransferáz počas 1 - 2 týždňov po podaní infúzie onasemnogénu abeparvoveku, ktoré bolo liečené zvýšenou dávkou prednizolónu.
- Klinické prejavy hepatotoxicity zahŕňali vracanie, slabosť a opätovné zvýšenie pečenných aminotransferáz. Prejavili sa 5 až 6 týždňov po podaní infúzie onasemnogénu abeparvoveku a približne 1 – 2 týždne po začatí znižovania dávky prednizolónu.
- Nasledovalo rýchle zhoršenie funkcie pečene a progresia do hepatálnej encefalopatie a multiorgánového zlyhania. Smrť nastala 6 – 7 týždňov po podaní infúzie onasemnogénu abeparvoveku počas obdobia znižovania dávky kortikosteroidov.

Informácie o lieku (SPC, PIL) pre onasemnogén abeparvovek sa aktualizujú, aby zahŕňali informácie uvedené vyššie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

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

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

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov
Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

V hlásení, prosím, uveďte aj názov lieku a číslo šarže, ktorá bola pacientovi podaná.

▼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 Moščovičová
Email: daniela.moscovicova@novartis.com
Tel.: + 421 917 448 347

S pozdravom



RNDr. Daniela Moščovičová,
Medicínsky riaditeľ