

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

Datum: 16. 2. 2023

Onasemnogen abeparvovek, ZOLGENSMA: Fatální případy akutního selhání jater

Vážená paní doktorko, Vážený pane doktore,

Společnost Novartis ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky by Vás ráda informovala o následujícím:

Shrnutí problematiky

- U pacientů léčených onasemnogen abeparvovekem byly hlášeny fatální případy akutního selhání jater.
- Před léčbou a pravidelně po dobu nejméně 3 měsíců po infuzi je třeba sledovat jaterní funkce.
- Pacienti se zhoršenými jaterními testy a/nebo známkami či příznaky akutního onemocnění musí být okamžitě vyšetřeni.
- Pokud pacienti adekvátně nereagují na léčbu kortikosteroidy, poraďte se s dětským gastroenterologem nebo hepatologem a zvažte úpravu léčebného režimu kortikosteroidů.
- Dávka kortikosteroidů nemá být snižována, dokud nejsou výsledky testů jaterních funkcí klinicky bezvýznamné (normální klinické vyšetření, celkový bilirubin a hladiny ALT a AST nižší než $2 \times$ ULN).
- Informujte pečovatele o vážném riziku poškození jater a nutnosti pravidelného sledování jaterních funkcí.

Další informace o bezpečnostní otázce a následná doporučení

Přípravek Zolgensma (onasemnogen abeparvovek) je indikován k léčbě spinální svalové atrofie (SMA). Celková kumulativní expozice zahrnuje k dnešnímu dni přibližně 3 000 pacientů.

Hepatotoxicita hlášená v souvislosti s podáním onasemnogen abeparvoveku se často projevuje abnormální funkcí jater v podobě zvýšené hladiny aminotransferáz (AST, ALT). Bylo však hlášeno akutní závažné poškození jater nebo akutní selhání jater, včetně případů s fatálními následky.

Základní mechanismus pravděpodobně souvisí s vrozenou a/nebo adaptivní imunitní odpovědí na vektor. Proto se doporučuje nasazení profylaktického režimu kortikosteroidů a monitorování jaterních funkcí na začátku a pravidelně po dobu nejméně 3 měsíců po infuzi onasemnogen abeparvoveku. To zahrnuje sledování každý týden v prvním měsíci a během celého období postupného vysazování kortikosteroidů, poté každé dva týdny po dobu následujícího měsíce a v dalších časových rozmezích na základě klinické indikace.

Pacienti se známkami nebo příznaky naznačujícími jaterní dysfunkci by měli být bezodkladně vyšetřeni na poškození jater. V případě, že pacienti adekvátně nereagují na léčbu kortikosteroidy, poraďte se s dětským

gastroenterologem nebo hepatologem. Zvažte úpravu režimu kortikosteroidů, včetně delšího trvání a/nebo zvýšení dávky nebo pozvolnějšího snižování dávky pro zvládnutí hepatotoxicity.

V poslední době byly hlášeny dva fatální případy akutního selhání jater u pacientů ve věku 4 a 28 měsíců s SMA léčenou onasemnogen abeparvovekem. Společné klinické charakteristiky těchto dvou případů jsou shrnuty níže:

- Počátečním projevem poškození jater bylo asymptomatické zvýšení hladiny jaterních aminotransferáz během prvních 1-2 týdnů po infuzi onasemnogen abeparvoveku, které bylo léčeno zvýšenou dávkou prednisolonu.
- Klinický obraz hepatotoxicity zahrnoval zvracení, slabost a další zvýšení jaterních aminotransferáz. To bylo pozorováno za 5 až 6 týdnů po infuzi onasemnogen abeparvoveku a přibližně 1 až 2 týdny po zahájení postupného snižování dávky prednisolonu.
- Následovalo rychlé zhoršení jaterních funkcí a progresse do jaterní encefalopatie a multiorgánového selhání. K úmrtí došlo 6-7 týdnů po infuzi onasemnogen abeparvoveku během období postupného snižování dávky kortikosteroidů.

Informace o přípravku pro onasemnogen abeparvovek se nyní aktualizuje, aby reflektovala informace uvedené výše.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Nežádoucí účinky lze také hlásit společnosti Novartis na telefonní číslo +420 800 40 40 50 nebo na e-mailovou adresu safety.cz@novartis.com.



Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Kontaktní osoby společnosti Novartis s.r.o.

S případnými dotazy se prosím obračejte na zástupce medicínského oddělení (kontakty viz níže).

S pozdravem

PharmDr. Zuzana Kočí, Ph.D.
Medical Lead Rare Diseases
Tel.: +420 225 775 111
Mobil: +420 778 522 148
zuzana.koci@novartis.com

PharmDr. Alice Paprskářová, Ph.D.
DRA Associate
Tel.: +420 225 775 111
Mobil: +420 771 129 165
alice.paprskarova@novartis.com