



zolgensma[®]

(onasemnogene
abeparvovec)

Kontinuální a setrvalá exprese proteinu SMN po jediné dávce*¹

ZOLGENSMA je genová terapie určená k řešení hlavní příčiny SMA*¹

- **Významně zvýšené přežití bez příhod**
vs. přirozený vývoj^{††1}
- **Rychlé zlepšení motorických funkcí**
po 1 měsíci po infuzi vs. přirozený vývoj^{§**2}
- **Dosažení milníků ve vývoji motoriky**
do 18 měsíců po infuzi^{†††}

ZOLGENSMA je indikována k léčbě

- pacientů s 5q spinální muskulární atrofií (SMA) s bíalelickou mutací genu *SMN1* a klinicky stanovenou SMA 1. typu, nebo
- pacientů s 5q SMA s bíalelickou mutací genu *SMN1* a až 3 kopiemi genu *SMN2*.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

Zkrácená informace o přípravku • Zolgensma 2 × 10¹³ genomů vektoru/ml infuzní roztok • Složení: Jeden ml obsahuje onasemnogen abeparvovec s nominální koncentrací 2 × 10¹³ genomů vektoru (vg). **Indikace:** Přípravek Zolgensma je indikován k léčbě pacientů s 5q spinální muskulární atrofií (SMA) s bíalelickou mutací genu *SMN1* a klinicky stanovenou SMA 1. typu, nebo pacientů s 5q SMA s bíalelickou mutací genu *SMN1* a až 3 kopiemi genu *SMN2*. **Dávkování:** Pouze k jednorázové intravenózní infuzi. Pacienti dostanou dávku v nominální výši 1,1 × 10¹³ vg/kg onasemnogen abeparvovec. Celkový objem je dán tělesnou hmotností pacienta. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** Před infuzí onasemnogen abeparvovec je třeba provést test na přítomnost protilátek proti AAV9. Pokud bude jejich titer nad 1:50, testování lze opakovat. Zatím není známo, zda a za jakých podmínek lze onasemnogen abeparvovec bezpečně a účinně podávat za přítomnosti protilátek proti AAV9 s titrem nad 1:50. Po uvedení na trh byly hlášeny případy trombotické mikroangiopatie (TMA), které se objevily přibližně jeden týden po infuzi. TMA je akutní a život ohrožující stav charakterizovaný trombocytopenií a mikroangiopatickou hemolytickou anémií. Současně bylo také pozorováno akutní poškození ledvin. V některých případech byla hlášena souběžná aktivace imunitního systému. * Trombocytopenie je klíčovým projevem TMA, proto je třeba pečlivě sledovat počty trombocytů během prvních dvou týdnů po infuzi a pravidelně poté. * V případě trombocytopenie je třeba provést další vyšetření, včetně diagnostiky hemolytické anémie a renální dysfunkce. Pokud pacienti vykazují klinické známky, příznaky nebo laboratorní nálezy shodné s TMA, je nezbytné se okamžitě poradit s odborníkem, aby byla TMA léčena podle klinické indikace. Pečovatelé mají být informováni o známkách a příznacích TMA a mají být poučeni, aby vyhledali neodkladnou lékařskou péči, pokud se takové příznaky objeví. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Zkušenosti s používáním onasemnogen abeparvovec u pacientů užívajících hepatotoxické léčivé přípravky nebo hepatotoxické látky jsou omezené. Bezpečnost onasemnogen abeparvovec u těchto pacientů nebyla dosud stanovena. Zkušenosti se souběžným podáváním přípravků cílených na 5q SMA jsou omezené. **Těhotenství a kojení:** Data získaná u člověka týkající se použití během těhotenství a kojení nejsou k dispozici a studie fertility a reprodukční studie u zvířat nebyly provedeny. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté:* Zvýšení hladiny jaterních enzymů. *Časté:* trombocytopenie (zahrnuje trombocytopenii a snížený počet trombocytů), zvracení, hepatotoxicita, pyrexie, zvýšená hladina troponinu. *Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku.* **Doba použitelnosti:** * 2 roky. * Po rozmrazení se nesmí přípravek znovu zmrazovat a může se uchovávat v chladničce při teplotě 2 až 8 °C v původním obalu po dobu 14 dnů. Jakmile je objem dávky natežen do injekční stříkačky, musí se během 8 hodin provést aplikace infuze. **Zvláštní podmínky pro uchování:** Uchovávejte a transportujte zmrazené (≤ -60 °C). Uchovávejte v chladničce (2-8 °C) okamžitě po přijetí. Uchovávejte v původním obalu. Před uložením přípravku do chladničky se musí na původní krabičce vyznačit datum příjmu. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Tento léčivý přípravek obsahuje geneticky modifikované organismy. Je třeba dodržovat příslušná opatření pro zacházení, likvidaci nebo náhodnou expozici. **Velikost balení:** Přípravek se dodává ve dvou různých velikostech objemu injekční lahvičky, 5,5 ml nebo 8,3 ml. Dávka onasemnogen abeparvovec a přesný počet injekčních lahviček se vypočítá dle tělesné hmotnosti pacienta. * **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. * **Registrační číslo:** EU/1/20/1443/001-037. **Datum registrace/prodloužení registrace:** 18.5.2020/17.5.2022. **Datum poslední revize textu SPC:** 10.11.2022. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. *Přípravek je poskytován při ústavní péči (hospitalizace) a je plně hrazen ze zdravotního pojištění.* * Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

* ZOLGENSMA je léčivý přípravek pro genovou terapii, který exprimuje protein motorického neuronu pro přežití člověka (SMN), jehož exprese je konstitutivním promotorem. Poskytnutím alternativního zdroje exprese proteinu SMN v motorických neuronech se očekává podpora přežití a funkce transdukovaných motorických neuronů.¹ • [†] Přípravek ZOLGENSMA byl podáván v 18měsíční klinické studii fáze 3 SMA AVXS-101-CL-303 jako jedna intravenózní infuze 22 pacientům ve věku 0,5–6,9 měsíce. • ^{††} 90,9% (n = 20/22) pacientů bylo bez příhod ve věku 14 měsíců, u 2/22 pacientů se vyskytla příhoda (smrt nebo trvalá ventilace). Ve srovnání s přirozeným vývojem: pouze 25 % pacientů (n = 23) bylo bez příhody ve studii SMA (SMN2 = 2 kopie) provedené Pediatric Neuromuscular Clinical Research (PNCRC) Network.¹ • [§] ZOLGENSMA byla podávána v klinické studii fáze 1 SMA AVXS-101-CL-101 jako jedna intravenózní infuze u 12 pacientů od 2,6–8,5 kg (0,9–7,9 měsíce věku). Pacienti byli sledováni po dobu 24 měsíců.¹² • ^{**} Pacienti (n = 12) dosáhli statisticky významného zlepšení motorických funkcí 1 měsíc po infuzi, měřeno průměrným zvýšením skóre CHOP INTEND oproti výchozí hodnotě o 9,8 bodu (P < 0,001).² • ^{†††} Při hodnocení po 18 měsících bylo 14 pacientů schopno sedět bez podpory po dobu 10 sekund, 14 pacientů sedělo bez podpory po dobu 30 sekund a 1 pacient byl schopen chodit s asistencí.¹

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku ZOLGENSMA (onasemnogene abeparvovec). 2. Mendell JR et al. N Engl J Med. 2017;377:1713–1722.