COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Februarie 2023

▼ ZOLGENSMA (Onasemnogen abeparvovec) – cazuri fatale de insuficiență hepatică acută

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, compania Novartis dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- **Au fost raportate cazuri cu evoluție fatală de insuficiență hepatică acută la pacienții tratați cu onasemnogen abeparvovec.**
- **Funcția hepatică trebuie monitorizată înaintea administrării tratamentului și în mod regulat, timp de minimum 3 luni de la perfuzare.**
- **Se va efectua o evaluare promptă a pacienților care prezintă înrăutățirea testelor funcției hepatice și/sau semne sau simptome ale unei boli acute.**
- **Dacă pacienții nu răspund adecvat la corticosteroizi, se va consulta un medic gastroenterolog pediatru și se va avea în vedere ajustarea schemei de tratament cu corticosteroizi.**
- **Doza de corticosteroizi nu trebuie redusă treptat înainte de ameliorarea funcției hepatice (examen clinic normal, bilirubină totală și valori ale ALT și AST sub 2 × limita superioară a normalului).**

- **Vor fi informate persoanele care acordă îngrijiri pacienților cu privire la riscul sever de afectare hepatică și necesitatea monitorizării periodice a funcției hepatice.**

Contextul acestei probleme de siguranță

Zolgensma (onasemnogen abeparvovec) este indicat pentru tratamentul atrofiei musculare spinale (AMS). Expunerea cumulată generală este de aproximativ 3000 pacienți până în prezent.

Hepatotoxicitatea raportată cu onasemnogen abeparvovec se manifestă deseori ca funcție hepatică anormală, cum ar fi valori crescute ale aminotransferazelor (AST, ALT). Totuși, au fost raportate afectare hepatică acută severă sau insuficiență hepatică acută, inclusiv cu rezultat fatal.

Mecanismul subiacent este, în mod probabil, asociat cu un răspuns imun înnăscut și/sau adaptativ la vector. Prin urmare, se recomandă o schemă profilactică de tratament cu corticosteroizi și monitorizarea funcției hepatice la momentul inițial și în mod regulat, timp de minimum 3 luni de la perfuzarea onasemnogen abeparvovec. Aceasta include monitorizare săptămânală în prima lună de tratament și pe întreaga perioadă de reducere treptată a dozei de corticosteroizi, urmată de intervale de două săptămâni timp de încă o lună și la alte intervale, dacă este indicat din punct de vedere clinic.

Pacienții care prezintă semne sau simptome care sugerează disfuncția hepatică trebuie evaluați imediat pentru detectarea afectării hepatice. În cazul în care pacienții nu răspund adecvat la corticosteroizi, se va consulta un gastroenterolog pediatru sau un hepatolog. Se va lua în considerare ajustarea schemei de tratament cu corticosteroizi, inclusiv o durată mai lungă și/sau o doză crescută, sau o reducere treptată mai graduală pentru a gestiona hepatotoxicitatea.

Recent, au fost raportate două cazuri fatale de insuficiență hepatică acută la pacienții cu AMS tratați cu onasemnogen abeparvovec, la vârsta de 4, și respectiv de 28 de luni. Caracteristicile clinice comune ale acestor două cazuri sunt sumarizate mai jos:

- Manifestarea inițială a afectării hepatice a fost creșterea asimptomatică a valorii aminotransferazelor hepatice în primele 1-2 săptămâni după perfuzarea onasemnogen abeparvovec, care a fost tratată cu o doză crescută de prednisolon.

- Prezentarea clinică a hepatotoxicității a inclus vărsături, slăbiciune și o a doua creștere a valorilor aminotransferazelor hepatice. Acest lucru a fost observat după 5 până la 6 săptămâni după perfuzarea onasemnogen abeparvovec și după aproximativ 1-2 săptămâni după inițierea reducerii treptate a dozei de prednisolon.

- Au urmat deteriorarea rapidă a funcției hepatice și progresia la encefalopatie hepatică și insuficiență multi-organ. Decesul a survenit la 6-7 săptămâni după perfuzia cu

onasemnogen abeparvovec, în timpul perioadei de reducere treptată a dozei de corticosteroizi.

Informațiile privind onasemnogen abeparvovec sunt în curs de actualizare pentru a reflecta informațiile de mai sus.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Zolgensma (onasemnogen abeparvovec), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO
Tel: +4 021 317 11 10
Fax: +4 021 316 34 97
e-mail: adr@anm.ro
Raportare online la adresa: https://adr.anm.ro/
www.anm.ro

▼ Zolgensma este supus unei monitorizări suplimentare pentru a permite identificarea rapidă a noilor informații privind siguranța. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată cât mai curând posibil.

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului autorizației de punere pe piață

Reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Novartis Pharma Services România S.R.L.
Str. Gara Herăstrău nr. 2, Complex Equilibrium, Clădirea 1, Secțiunea E10.02, etaj 10, sector 2, cod poștal 020334, București
Tel.: +40213129901, Fax: +40213129907
Telefon de farmacovigilență: +40213104430
Fax: +40213104029
e-mail: drugsafety.romania@novartis.com
in format electronic la adresa: www.report.novartis.com.