

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

2021.03.16.

Zolgensma▼ (onaszemnogén abeparvovek): Thromboticus microangiopathia kockázata

Tisztelt Doktornő/Doktor úr!

A Novartis Gene Therapies EU Limited az Európai Gyógyszerügynökséggel és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyetértésben tájékoztatni kívánja Önt arról, hogy a Zolgensma (onaszemnogén abeparvovek) alkalmazása thromboticus microangiopathia (TMA) kockázatával jár.

Összefoglalás

- Thromboticus microangiopathiát (TMA) jelentettek spinalis muscularis atrophiában (SMA) szenvedő, onaszemnogén abeparvovekkel kezelt betegeknél, különösen a kezelést követő első néhány hét során.
- A TMA akut és az életet veszélyeztető állapot, amelyet thrombocytopenia, haemolyticus anaemia és akut vesekárosodás jellemez.
- Az Zolgensma alkalmazása előtt az eddig javasolt laborvizsgálatokat ki kell egészíteni a kreatinin és a teljes vérkép (a hemoglobint és a vérlemezkeszámot is beleértve) vizsgálatával,
- A vérlemezkeszámot szorosan monitorozni kell az infúzió beadása utáni héten és azt követően is, rendszeresen. Thrombocytopenia esetén további kivizsgálást kell végezni, beleértve a haemolyticus anaemiára és a vesefunkció zavarra irányuló diagnosztikai tesztek.
- Amennyiben a betegnél a TMA-ra utaló jelek, tünetek lépnek fel vagy a laboratóriumi eredményekből TMA-ra lehet következtetni, közvetlen szakorvosi és multidiszciplináris tanácsadás szükséges, és el kell kezdeni a TMA azonnali kezelését a klinikai javallatnak megfelelően.
- A gondozókat tájékoztatni kell a TMA jeleiről és tüneteiről (pl. vérömlenyek, görcsrohamok, oliguria), valamint fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy ilyen tünetek megjelenése esetén sürgősen kérjenek orvosi segítséget.

▼ A Zolgensma fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy a lehető leghamarabb jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Háttérinformációk a gyógyszerbiztonsági aggályról

A Zolgensma (onaszemnogén abeparvovek) a spinalis muscularis atrophia (SMA) kezelésére javallott. Eddig mindösszesen körülbelül 800 beteg kapta ezt a készítményt.

A TMA alatt több állapotot értünk, így a haemolyticus uraemiás szindrómát (HUS) és a thromboticus thrombocytopeniás purpurát (TTP). A TMA incidenciája gyermekeknél összességében csupán néhány eset/millió/év.

A TMA diagnózisát a thrombocytopenia, a haemolyticus anaemia, valamint az akut vesekárosodás megléte alapján állítják fel. Kialakulását a komplementrendszer alternatív útvonalának szabályozási zavara és/vagy túlzott aktiválása okozza. Kóroktanát tekintve lehet genetikai eredetű vagy szerzett. A TMA időben elkezdett, megfelelő beavatkozásokkal kezelhető.

A Zolgensma alkalmazása thromboticus microangiopathia (TMA) kockázatával jár. Ezért fontos fokozottan odafigyelni a TMA-ra Zolgensmát kapó betegeknél.

Az eddig kezelt körülbelül nyolcszáz betegből összesen öt igazolt esetben, 4–23 hónapos betegeknél számoltak be TMA-ról a Zolgensmával végzett kezelést követően.

Ebben az öt esetben a TMA 6-11 nappal a Zolgensma infúzió után alakult ki. TMA kialakulása esetén többek közt hányás, hypertonia, oliguria/anuria és/vagy ödéma jelentkezett. A laboratóriumi vizsgálatok során thrombocytopeniát, emelkedett szérum kreatininszintet, proteinuriát és/vagy haematuriát, valamint haemolyticus anaemiát (schistocytosisal járó csökkent hemoglobinszint a perifériásvér-kenetben) észleltek. Az öt esetből kettő esetén a betegnél fertőzés is fennállt, és mindkettőjüket az onaszemnogén abeparvovek beadása után 2-3 héten belül vakcinálták. A Zolgensma kísérőirataiban olvashat információkat arról, hogyan kell ütemezni a védőoltások beadását Zolgensma alkalmazása esetén.

Az akut fázisban mindegyik beteg jól reagált az orvosi beavatkozásokra, beleértve a plazmaferezist, a szisztémás kortikoszteroidokat, a transzfúziókat és a szupportív terápiát. Két betegnél vesepótló terápiát (haemodialysist vagy haemofiltrációt) végeztek. Sajnos az egyik, vesepótló terápiára (haemofiltrációra) szoruló beteg elhunyt 6 héttel az esemény után.

Az Zolgensma kísérőiratait frissítjük a TMA kockázatával és a TMA megfelelő időben történő felismeréséhez szükséges monitorozási ajánlásokkal, valamint azzal, hogy tanácsos felhívni a gondozók figyelmét arra, hogy TMA jelei és tünetei esetén sürgősen orvoshoz kell fordulni.

Felhívás mellékhatás-bejelentésre

Kérjük, hogy a nemzeti előírások szerint jelentsék be a Zolgensma alkalmazása kapcsán feltételezett mellékhatásokat a spontán mellékhatás-bejelentésekre kialakított nemzeti rendszeren keresztül a hatóság részére:

- online bejelentőlapon, vagy
- letölthető bejelentőlapon.

Online bejelentőlap

A www.ogyei.gov.hu honlapon megtalálható on-line bejelentőlap elektronikusan kitölthető, és egy kattintással egyszerűen továbbítható az OGYÉI részére. Amennyiben lehetősége van rá, kérjük, ezt a bejelentési módot válassza (további tudnivalók: https://www.ogyei.gov.hu/egeszsegugyi_szakemberek).

Letölthető bejelentőlap

A bejelentőlap elektronikusan vagy kinyomtatás után kézzel is kitölthető, és az OGYÉI részére e-mailben, faxon vagy postai úton küldhető vissza az alábbi elérhetőségek valamelyikére:

E-mail: adr.box@ogyei.gov.hu

Fax: +36-1-886-9472

Levelezési cím: 1372, Pf. 450

Kérjük, a mellékhatások bejelentésekor adjon annyi információt, amennyit csak lehetséges, beleértve a kórelőzményt, a vizsgálati eredményeket, minden, egyidejűleg alkalmazott gyógyszert, a megjelenés és a kezelés dátumát is.

A biológiai készítmények nyomon követhetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Elérhetőségek

Amennyiben további kérdései vannak, vagy még több információra van szüksége a készítményekkel kapcsolatban, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a cég helyi képviselőjével:

Novartis Hungária Kft.,

1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.

Tel: +36-1-457-6500

Fax: +36-1-457-6600

E-mail: infoph.hungary@novartis.com



Dr. Földesi Csenge
Orvosigazgató
Novartis Hungária Kft.

Hivatkozások

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 Apeparvovec 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. A nyomtatott változatot megelőző elektronikus publikáció. 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.