



# Vodič za njegovatelje

## za liječenje lijekom Zolgensma (onasemnogen abeparvovek) ▼

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Zolgensma u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u uputi o lijeku koja je priložena svakom pakiranju ovog lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka pročitajte uputu o lijeku (dostupna u svakom pakiranju lijeka i na [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)).

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Upute za prijavljivanje dostupne su na [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

# Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju

Liječnik Vašeg djeteta dao Vam je ovu brošuru zato što je Vašem djetetu propisan lijek Zolgensma (onasemnogen abeparvovek)▼.

Svrha je ove brošure davanje praktičnih informacija koje pomažu u razgovoru s liječnikom. Treba ih pročitati zajedno s uputom o lijeku koju dobijete za ovaj lijek.

- **Nakon primanja Zolgensme Vaše će dijete svakodnevno primati terapiju kortikosteroidima tijekom oko 2 mjeseca ili duže.**
- Nakon liječenja Zolgensmom, Vaše će dijete **redovito obavljati krvne pretrage** radi provjere jetrene funkcije, broja trombocita i troponina-I.
- **Vodite računa o dobroj higijeni ruku** kako je navedeno u nastavku Vodiča **do 1 mjeseca nakon što Vaše dijete primi lijek Zolgensma.**

## Zatražite hitnu medicinsku pomoć ako se kod Vašeg djeteta razviju sljedeći znakovi i simptomi:

- **Modrice ili krvarenje** dulje od uobičajenog ako se Vaše dijete ozlijedilo – to mogu biti znakovi niske razine trombocita (trombocitopenije).
- **Lakše stvaranje modrica, konvulzije (napadaji) ili smanjeno izlučivanje mokraće** – to mogu biti znakovi poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija).
- **Povraćanje, žutica (žuta boja kože ili bjeloočnica) ili smanjena pažnja** – to mogu biti znakovi problema s jetrom.
- **Blijedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem** (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka), **oticanje ruku i nogu ili trbuha** – to može ukazivati na problem sa srcem .
- **Kašljanje, piskanje pri disanju u plućima, kihanje, curenje nosa, grlobolja ili vrućica** – to mogu biti znakovi infekcije (npr. prehlade, gripe ili bronholitisa).
- **Obratite se liječniku u slučaju povraćanja prije ili nakon liječenja Zolgensmom**, kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida.

# Poštovani roditelji, negovatelji ili članovi obitelji

Hvala Vam na vremenu koje ste izdvojili da pročitate ovaj vodič. Dobili ste ovaj vodič zato što je Vašem djetetu dijagnosticirana spinalna mišićna atrofija (SMA) i liječnik mu je propisao Zolgensmu.

Možda ćete trebati ponovo pročitati ove informacije, zato Vas molimo da čuvate kopiju ovoga vodiča s uputom o lijeku koju ste dobili za ovaj lijek.

## **Ovaj je vodič izrađen kako bi pružio korisne informacije o:**

- Zolgensmi i kako djeluje
- važnim sigurnosnim informacijama i mogućim nuspojavama Zolgensme
- svakom koraku tijekom liječenja Zolgensmom

**Ako imate bilo kakvih pitanja ili zabrinutosti oko ovog lijeka ili zdravlja i dobrobiti Vašeg djeteta, obratite se djetetovom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.**

Vama i Vašoj obitelji želimo sve najbolje.

## Korisni kontakti

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

# Što sadrži ovaj vodič?

## **O SMA-u** **5**

---

Što je SMA?

Što uzrokuje SMA?

Tko može dobiti SMA?

Težina i simptomi SMA-a

## **O lijeku Zolgensma** **13**

---

Saznajte više o lijeku Zolgensma i kako djeluje

## **Razumijevanje rizika Zolgensme** **15**

---

Važne sigurnosne informacije i moguće nuspojave Zolgensme

## **Liječenje Zolgensmom** **18**

---

Prije liječenja

Dan liječenja

Nakon liječenja

## **Kada zatražiti liječničku pomoć** **24**

---

## **Česti pojmovi koje je potrebno znati** **25**

---

Pronađite korisne definicije pojmova koji se koriste u ovoj brošuri

# O SMA-u

## Što je SMA?

**Spinalna mišićna atrofija (SMA)** rijetka je, ozbiljna i nasljedna bolest. SMA se razvija kad gen koji je potreban za proizvodnju ključnog proteina koji se naziva SMN (engl. *survival motor neuron*) nedostaje ili je poremećen. Nedostatak proteina SMN uzrokuje odumiranje živaca koji kontroliraju mišiće (motorički neuroni). To dovodi do slabljenja i atrofiranja mišića te na kraju do gubitka pokreta i poteškoća s funkcijama poput disanja, gutanja, hranjenja i govora.

## Zdrave osobe

### Mozak

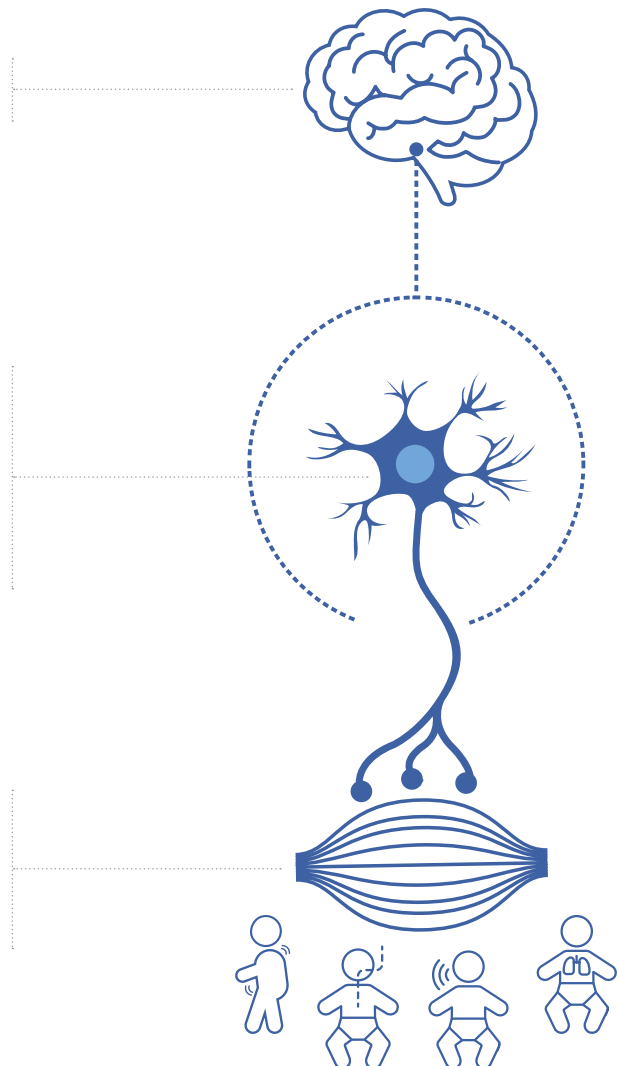
Kod zdravih osoba stvaraju se signali za pokrete mišića.

### Motorički neuroni

Ovi posebni živci prenose signale iz mozga do mišića radi kontroliranja pokreta. Postoje dvije vrste motoričkih neurona: gornji motorički neuroni koji prenose signale iz mozga do moždanog debla i kralježnične moždine te donji motorički neuroni koji prenose signale od gornjih motoričkih neurona do mišića.

### Mišići

Mišići se napinju ili opuštaju kao odgovor na signale koje prenose motorički neuroni. To uzrokuje pokrete tijela i ključno je za funkcije kao što su disanje, gutanje, hranjenje i govor.





## Iako SMA zahvaća donje motoričke neurone, sposobnost razmišljanja, učenja i izgradnje odnosa ostaje nepromijenjena

### Mozak

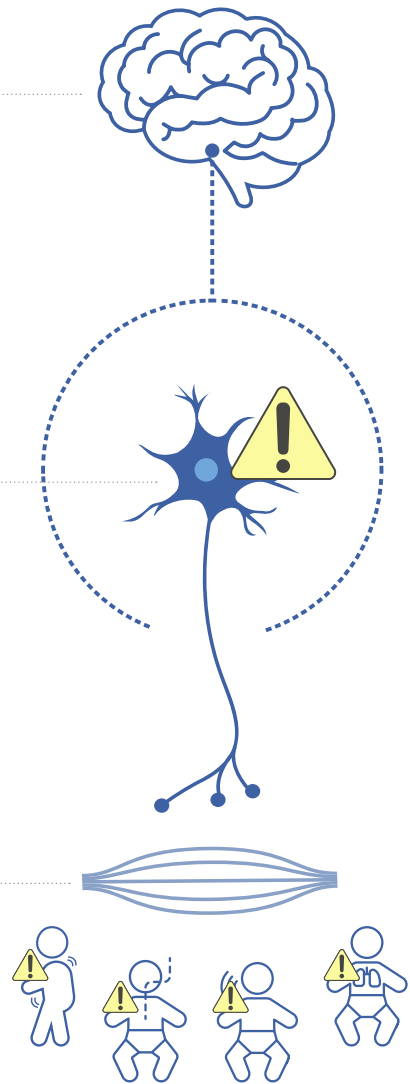
U osoba koje imaju SMA, stvaraju se signali za pokrete mišića.

### Disfunkcionalni motorički neuroni

Osobe sa SMA-om imaju genetsku mutaciju koja uzrokuje propadanje i prestanak rada njihovih motoričkih neurona. To znači da se signali u mozgu ne prenose od kralježnične moždine do mišića.

### Oslabljeni/atrofirani mišići

Ako mišići više ne primaju signale koji im govore da se pokreću, mogu atrofirati i postajati sve slabiji. To dovodi do poteškoća s kretanjem, disanjem, gutanjem, hranjenjem i govorom.



# Što uzrokuje SMA?

## Zdrave osobe

### Protein SMN (survival motor neuron)

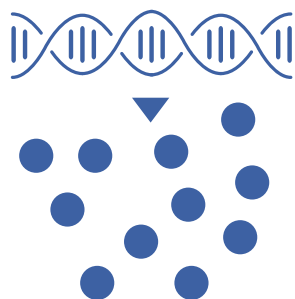
Da bi motorički neuroni mogli pravilno funkcionirati i preživljavati, tijelu je, između ostaloga, potreban protein koji se naziva SMN (od engl. survival motor neuron). Bez proteina SMN, motorički neuroni prestaju raditi i odumiru, a mišići postaju sve slabiji te s vremenom dolazi do gubitka pokreta i poteškoća s funkcijama kao što su disanje, gutanje, hranjenje i govor.

### Geni za SMN

Kod zdravih osoba tijelo može proizvoditi protein SMN iz gena koji se nazivaju geni SMN. Postoje dva tipa **gena SMN, SMN1 i SMN2**:

#### **SMN1**

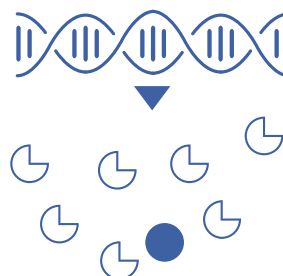
Gen *SMN1* primarni je gen i proizvodi većinu proteina SMN koji je potreban motoričkim neuronima da bi pravilno funkcionirali.



Funkcionalni protein SMN

#### **SMN2**

Iako gen *SMN2* također proizvodi protein SMN, proizvodi nekoliko verzija ovoga proteina, a samo male količine tih proteina funkcioniraju ispravno („funkcionalni protein SMN“). Gen *SMN2* stoga djeluje kao „rezerva“ da podupire proizvodnju proteina SMN, ali ne može sam proizvesti dostatne količine proteina SMN.



Nedostatne količine funkcionalnog proteina SMN

SMN, engl. *survival motor neuron*.

# Osobe koje imaju SMA

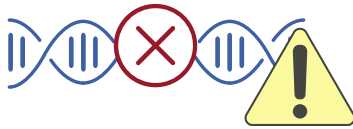
## U osoba koje imaju SMA, gen *SMN1* ili je neispravan (mutiran) ili ga uopće nema

Gen *SMN2* ne može proizvesti dovoljno funkcionalnog proteina SMN da nadoknadi gubitak gena *SMN1*. Zbog toga se kod SMA-a ne proizvodi dovoljno funkcionalnog proteina SMN za održavanje zdravlja i pravilne funkcije motoričkih neurona.

### Primarni gen *SMN1*

Neispravan ili nepostojeći gen *SMN1* koji dovodi do nedostatnih razina proteina SMN.

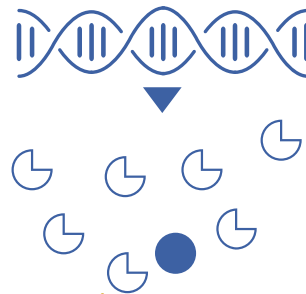
Ne proizvodi se protein SMN



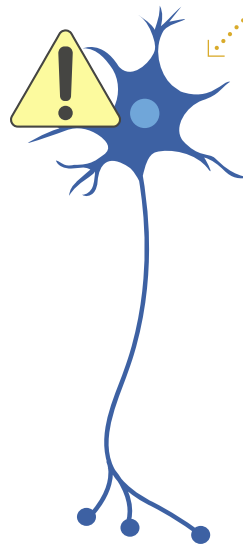
### Rezervni gen *SMN2*

Rezervni gen *SMN2* proizvodi samo ~10% funkcionalnog proteina SMN.

Nedostatne količine funkcionalnog proteina SMN



Disfunkcionalni motorički neuron



Disanje



Govor



Oslabljeni mišić



Gutanje / hranjenje



Pokreti



## Tko može dobiti SMA?

Budući da SMA uzrokuje neispravan (mutirani) ili nepostojeći gen, smatra se genetskom bolešću koja je obično nasljedna.

Dijete nasljeđuje dvije kopije svakog gena, jednu od majke i drugu od oca. Da bi se dijete rodilo sa SMA-om, mora naslijediti neispravan gen i od majke i od oca. Kod SMA-a, ako je bilo koja kopija gena (od majke ili od oca) neispravna, nezahvaćeni gen drugog roditelja može osigurati dostatnu proizvodnju proteina SMN da bi motorički neuroni pravilno funkcionirali. Osobe koje imaju jednu nezahvaćenu kopiju gena *SMN1* i jednu neispravnu kopiju nazivaju se „nositeljima“ i obično ne pokazuju nikakve simptome. Većina nositelja niti ne zna da nosi neispravan gen dok ne dobiju dijete koje se rodilo sa SMA-om.

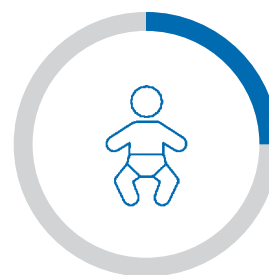
Oko **1 na 50** osoba nositelj je SMA-a, iako se taj broj donekle razlikuje ovisno o geografskoj lokaciji.

**1 / 50**



Vjerojatnost da će dva roditelja nositelja imati dijete sa SMA-om iznosi **25%** za svaku trudnoću.

**25%**



SMA je rijetka bolest koja zahvaća oko **1 na 10.000** novorođenčadi te se može razviti kod svih rasa i u oba spola.

**1 / 10.000**

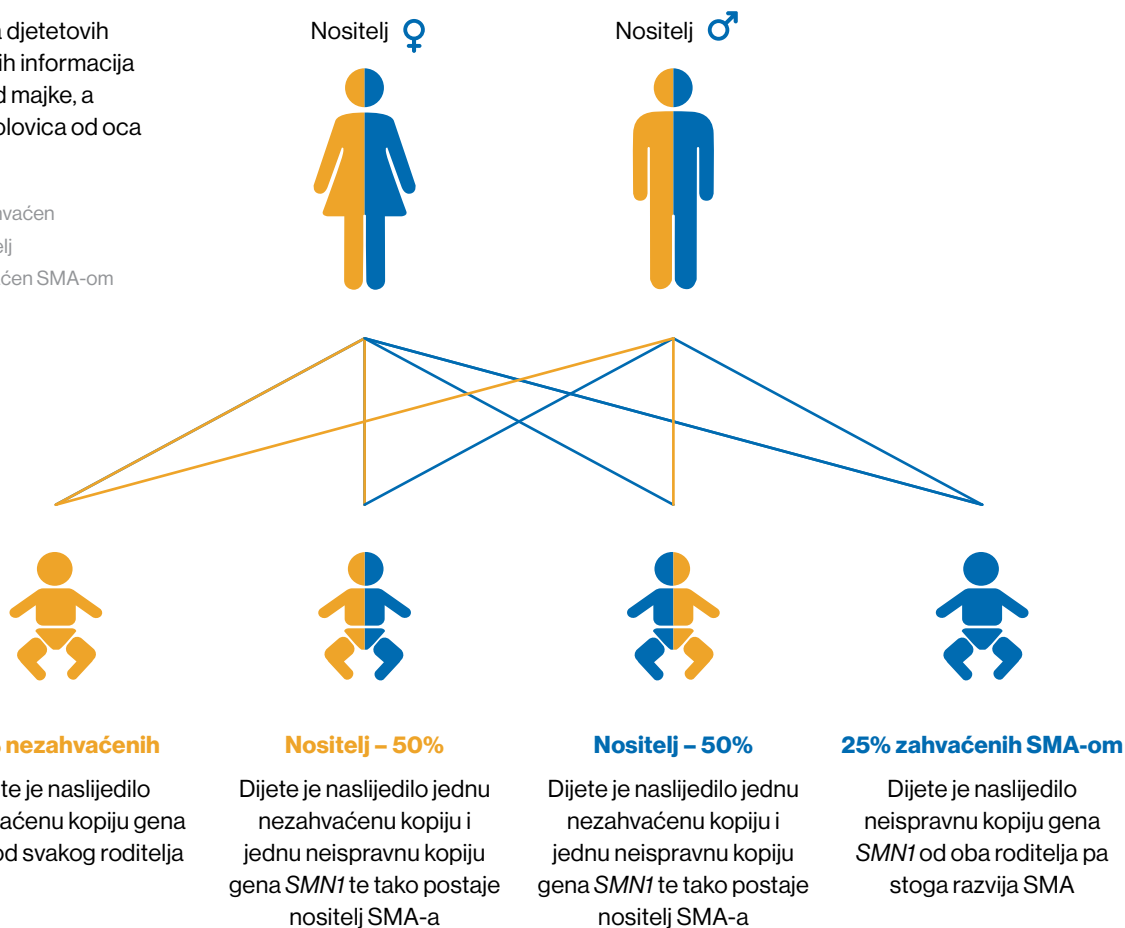


## Kako se SMA nasljeđuje?

SMA se obično razvije ako dijete naslijedi dvije kopije neispravnog ili nepostojećeg gena *SMN1*, jednu od majke i jednu od oca. Taj obrazac nasljeđivanja naziva se „recesivnim“, a to znači da, općenito, oba roditelja moraju biti nositelji za 25% vjerojatnosti da će se naslijediti bolest.

Polovica djetetovih genetskih informacija dolazi od majke, a druga polovica od oca

- Nezahvaćen
- Nositelj
- Zahvaćen SMA-om



Kod svih budućih trudnoća vjerojatnost će biti 25% da će dijete imati SMA, stoga je važno razgovarati o mogućnostima s Vašim liječnicima kad odlučujete o proširenju obitelji.

## Težina i simptomi SMA-a

Možda ćete čuti djetetove liječnike kako spominju „motoričke sposobnosti“, tj. funkcijske sposobnosti koje pomažu procijeniti SMA i napredovanje bolesti. Motoričke sposobnosti relevantne za djecu sa SMA-om uključuju njihovu sposobnost da:



Podignu glavicu



Prime nešto rukom



Pužu



Sjede



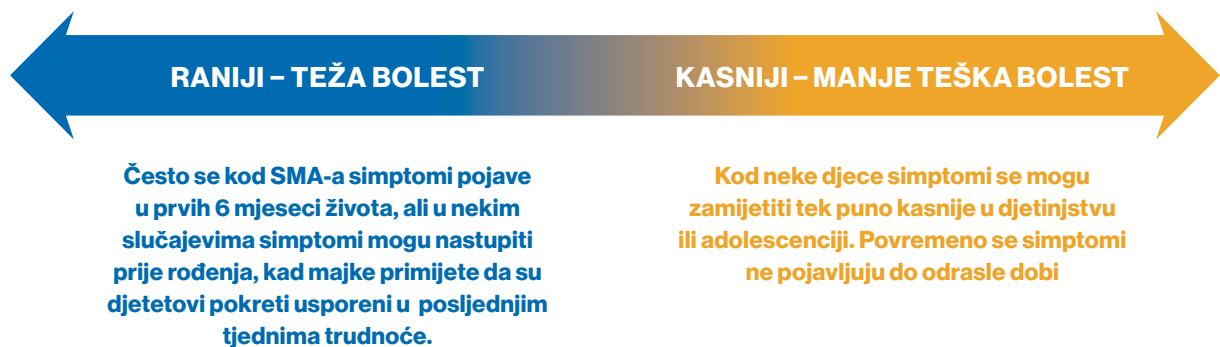
Okrenu se



Ustanu i hodaju

Te sposobnosti, uz dob u kojoj se pojave simptomi, koriste se kako bi se utvrdila težina SMA-a.

Što se ranije pojave simptomi SMA-a, to će bolest vjerojatno biti teža. Zbog toga, dječji oblici SMA-a mogu biti varljivi i teško ih je dijagnosticirati, jer djeca mogu izgledati zdravo kod rođenja ili čak kasnije tijekom djetinjstva.



U prošlosti su djeca s težim oblicima SMA-a koja nisu primala terapiju ili ventilacijsku potporu imala skraćeni životni vijek. No, s ranom medicinskom intervencijom i liječenjem propadanje se može usporiti, a djeca često mogu postići motoričke sposobnosti koje se rijetko viđaju u prirodnom tijeku bolesti.

## SMA je spektar bolesti s rasponom simptoma koji mogu biti različite težine

Starost u trenutku pojave simptoma	Rođenje	Tipovi SMA-a	Simptomi
	↑	<b>Smanjeni fetalni pokreti (SMA tipa 0)</b>	U najtežem obliku SMA-a, simptomi se obično počnu razvijati prije rođenja. Djetetovi se pokreti mogu usporiti tijekom trudnoće.
	↓	<b>Ne može samostalno sjediti (SMA tipa 1)</b>	<b>Simptomi se obično razvijaju do dobi od 6 mjeseci te uključuju:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• slabu kontrolu glavice</li> <li>• slabe noge i ruke</li> <li>• poteškoće s disanjem i gutanjem</li> <li>• slabi kašalj i plač</li> </ul>
	↑	<b>Može sjediti i ustati, ne može samostalno hodati (SMA tipa 2)</b>	<b>Simptomi se obično javljaju u dobi od 6–18 mjeseci te uključuju:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• slabe noge i ruke</li> <li>• poteškoće sa samostalnim sjedenjem</li> <li>• usporene/izgubljene motoričke sposobnosti</li> <li>• poteškoće s gutanjem i kašljanjem</li> <li>• nevoljno drhtanje</li> <li>• bol i otežano pokretanje zglobova</li> <li>• uvijanje ili zakrivljenje kralježnice</li> <li>• otežano disanje u nekim slučajevima</li> </ul>
	↓	<b>Samostalno hoda (SMA tipa 3)</b>	Simptomi se obično razvijaju od ranog djetinjstva (>18 mjeseci) do kasne adolescencije. Osobe s ovim oblikom SMA-a mogu imati lošu ravnotežu te imati probleme s ustajanjem i hodanjem/penjanjem uz stepenice.
	↑	<b>Samostalno hoda u odrasloj dobi (SMA tipa 4)</b>	U najblažem obliku SMA-a simptomi se ne pojavljuju do odrasle dobi. Osobe s ovim oblikom SMA-a obično imaju blagu slabost, bez otežanog disanja.

# O lijeku Zolgensma

**Zolgensma se koristi za liječenje beba i mlade djece koja imaju rijetku, ozbiljnu i nasljednu bolest koja se naziva „spinalna mišićna atrofija“ (SMA).**

## Što je Zolgensma?

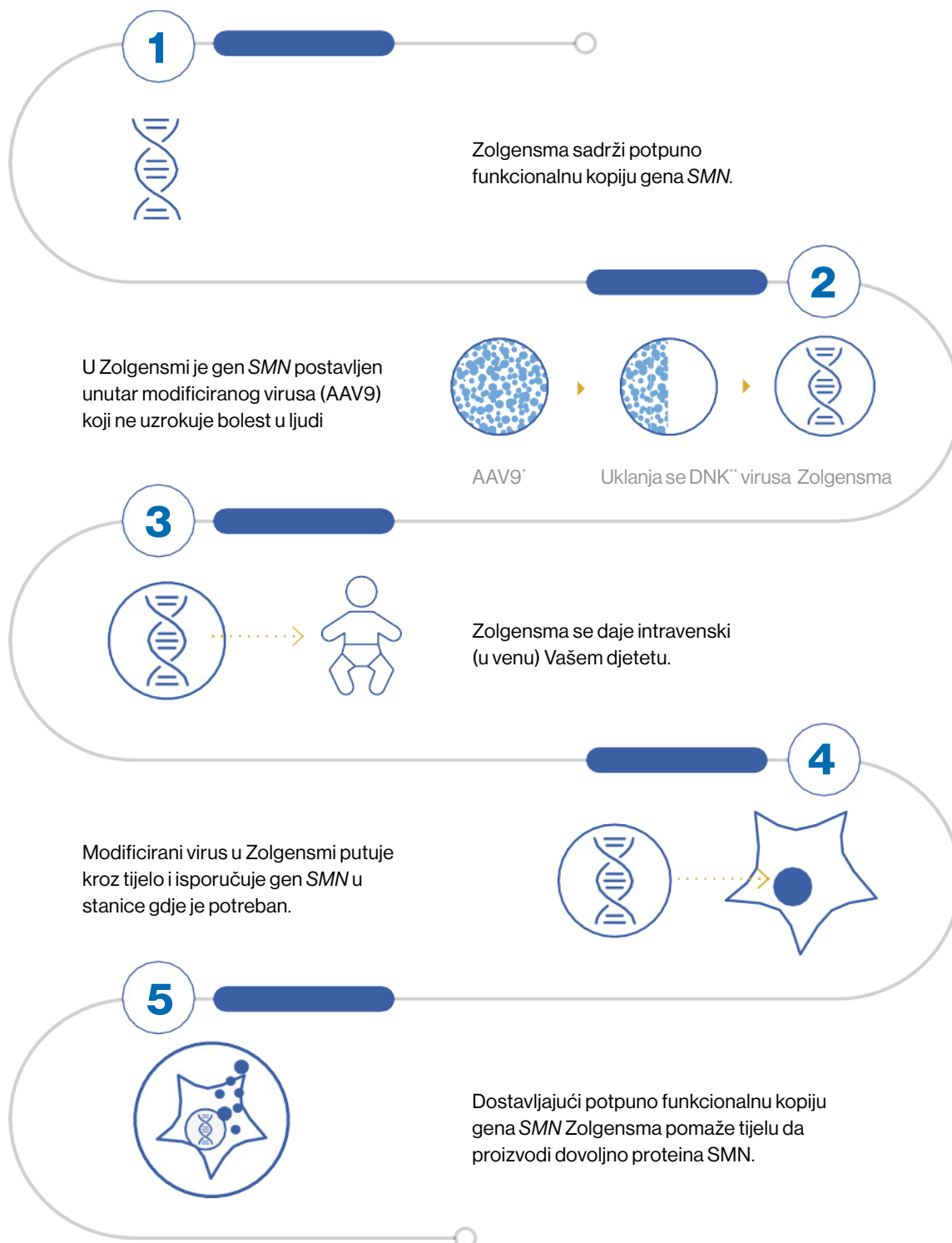
Zolgensma je vrsta lijeka koji se naziva „genska terapija“. Sadrži djelatnu tvar onasemnogen abeparvovek koja sadrži ljudski genetski materijal.

## Kako Zolgensma djeluje?

Zolgensma ne mijenja DNK Vašeg djeteta, već zamjenjuje funkciju gena *SMN* koji je neispravan ili nedostaje. Zolgensma djeluje tako što isporučuje potpuno funkcionalnu kopiju gena *SMN* koji zatim tijelu pomaže da proizvede dovoljno proteina *SMN*. Kopija gena *SMN* isporučuje se u stanice gdje je potreban pomoću nosača za isporuku gena koji se naziva „vektor“.



**Vektor koji isporučuje gen *SMN* proizveden je od modificiranog virusa koji se naziva adenoasocirani virus 9, ili AAV9. Ovaj tip virusa ne uzrokuje bolest u ljudi. Za proizvodnju vektora, većina DNK virusa se uklanja i u njega se stavlja novi gen *SMN*.**



## Zolgensma za uznapredovali SMA

Zolgensma može spasiti motoričke neurone koji su još živi i mogu rasti, ali ne može spasiti odumrle motoričke neurone. Djeca s manje teškim simptomima SMA-a mogla bi imati dovoljno živih motoričkih neurona da imaju koristi od liječenja Zolgensmom. Zolgensma možda neće tako dobro djelovati u djece s teškim simptomima.

\* AAV, adenoasocirani virus;

\*\* DNK, deoksiribonukleinska kiselina

# Razumijevanje rizika Zolgensme

Kao i svi lijekovi, Zolgensma može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.



**AKO VAŠE DIJETE DOŽIVI BILO KOJU NUSPOJAVU, ODMAH SE OBRATITE LIJEČNIKU, MEDICINSKOJ SESTRICI ILI LJEKARNIKU.**

## Važne sigurnosne informacije i kada zatražiti liječničku pomoć

Da bi mu pomoglo odlučiti je li Zolgensma prikladna za Vaše dijete, djetetov će liječnik provesti testove na protutijela prije liječenja.

### Tegobe s jetrom

Obavijestite djetetov medicinski tim prije nego što dijete primi ovaj lijek ako ima ili je imalo bilo kakve tegobe s jetrom. Zolgensma može uzrokovati imunološki odgovor koji bi mogao dovesti do povišenja enzima (proteina u tijelu) koje proizvodi jetra ili do ozljede jetre. Mogući znakovi na koje trebate obratiti pozornost nakon što dijete primi ovaj lijek uključuju povraćanje, žuticu (žutu boju kože ili bjeloočnica) ili smanjenu pažnju.



### Poremećeno zgrušavanje krvi

Zolgensma može povećati rizik od poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija). Ti krvni ugrušci mogu zahvatiti djetetove bubrege. Odmah obavijestite liječnika ako primijetite znakove i simptome kao što su lakše stvaranje modrica, napadaji ili smanjeno izlučivanje mokraće



### Niski broj trombocita

Zolgensma može smanjiti razine trombocita (trombocitopenija), što također može uzrokovati poremećeno zgrušavanje krvi. Mogući znakovi niske razine trombocita na koje trebate obratiti pozornost nakon što dijete primi Zolgensmu uključuju neuobičajeno stvaranje modrica ili krvarenje.



### Troponin-I

Zolgensma može povisiti razine srčanog proteina koji se naziva troponin-I i koji može ukazivati na ozljedu srca. Morate paziti na moguće znakove srčanih tegoba nakon što dijete primi Zolgensmu, kao što su blijedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka), oticanje ruku i nogu ili trbuha.





Vaše će dijete obaviti krvne pretrage da bi se provjerila jetrena funkcija, bubrežna funkcija, razina krvnih stanica (uključujući eritrocite i trombocite) i razina troponina-I prije liječenja Zolgensmom. U tjednima nakon liječenja djetetu će se redovito obavljati krvne pretrage radi provjere jetrene funkcije i praćenja promjena u razinama trombocita i troponina-I. Djetetov će liječnik odlučiti koliko će se dugo obavljati pretrage.

**Pročitajte uputu o lijeku priloženu uz djetetov lijek za više informacija o Zolgensmi. Svakako se obratite djetetovom medicinskom timu ako imate bilo kakvih pitanja.**

### **Alergije**

Vaše dijete ne smije primiti Zolgensmu ako je alergično na bilo koji sastojak lijeka (sastojci su navedeni u dijelu 6. upute o lijeku priložene uz lijek).



### **Drugi lijekovi i Zolgensma**

Zolgensma će se Vašem djetetu dati samo jednom. Obavijestite djetetova liječnika ili medicinsku sestru ako Vaše dijete uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzeti bilo koje druge lijekove.



### **Cijepljenja**

Budući da kortikosteroidi mogu utjecati na imunološki sustav tijela, liječnik Vašeg djeteta može odlučiti odgoditi određena cijepljenja dok dijete prima terapiju kortikosteroidom. Ako imate bilo kakvih pitanja, obratite se djetetovom liječniku ili medicinskoj sestri.



### **Infekcija**

Ako se kod djeteta razvije infekcija (npr. prehlada, gripa ili bronhiolitis) prije ili nakon liječenja Zolgensmom, to bi moglo dovesti do ozbiljnijih komplikacija. Odmah obavijestite djetetovog liječnika ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma kod svoga djeteta:

- kašalj
- kihanje
- grlobolja
- piskanje pri disanju u plućima
- curenje nosa
- vrućica.



### **Kortikosteroidi**

Vaše će dijete primiti i kortikosteroide (prednizolon ili ekvivalent) određeno vrijeme prije i nakon liječenja Zolgensmom. Kortikosteroidi će pomoći u zbrinjavanju mogućih povišenja razina jetrenih enzima do kojih bi moglo doći kod Vašeg djeteta nakon imunološkog odgovora na Zolgensmu. Dozu kortikosteroida koju će dijete primiti odredit će liječnik na temelju djetetove težine. Ako imate bilo kakva pitanja o kortikosteroidima, obratite se djetetovom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.







## UKRATKO, ZATRAŽITE HITNU MEDICINSKU POMOĆ AKO SE KOD VAŠEG DJETETA RAZVIJU SLJEDEĆI ZNAKOVI I SIMPTOMI:

- **Modrice ili krvarenje** dulje od uobičajenog ako se Vaše dijete ozlijedilo – to mogu biti znakovi niske razine trombocita (trombocitopenije).
- **Lakše stvaranje modrica, konvulzije (napadaji) ili smanjeno izlučivanje mokraće** – to mogu biti znakovi poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija).
- **Povraćanje, žutica** (žuta boja kože ili bjeloočnica) ili **smanjena pažnja** – to mogu biti znakovi mogućih problema s jetrom.
- **Blijedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem** (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka), **oticanje ruku i nogu ili trbuha**.
- **Kašljanje, piskanje pri disanju u plućima, kihanje, curenje nosa, grlobolja ili vrućica** – to mogu biti znakovi infekcije (npr. prehlade, gripe ili bronhiolitisa).

# Liječenje Zolgensmom

Koraci na narednim stranicama pomoći će Vama i Vašoj obitelji da razumijete što možete očekivati

- 1** Prije liječenja
- 2** Dan liječenja
- 3** Nakon liječenja

# 1. Prije liječenja

## Test na protutijela na AAV9

Protutijela proizvodi imunološki sustav tijela kako bi pomogla u zaštiti od bolesti. Prisutnost određenih protutijela, koja se nazivaju protutijela na AAV9, može uzrokovati imunološki odgovor Vašeg djeteta na Zolgensmu. Kako bi mu pomoglo odlučiti je li Zolgensma prikladna za Vaše dijete, djetetov će liječnik provesti testove na protutijela prije liječenja.

Vaše bi dijete moglo imati povišena protutijela na AAV9, što je često uzrokovano prijenosom protutijela s majke na dijete tijekom trudnoće. Ta će se povišenja često smanjiti tijekom vremena nakon poroda. Ako Vaše dijete ima povišena protutijela na AAV9 nakon prvog testa, moći će se ponovno testirati nakon nekog vremena. Ako imate bilo kakvih pitanja, obratite se djetetovom liječniku.



## Krvne pretrage

Prije liječenja Zolgensmom, Vašem će se djetetu napraviti krvne pretrage kako bi se provjerile i utvrdile početne razine za:

- jetrenu funkciju
- bubrežnu funkciju
- količinu krvnih stanica (uključujući eritrocite i trombocite)
- troponin-I.

Ta će mjerenja pomoći liječniku da prati razine kod Vašeg djeteta nakon liječenja Zolgensmom.



## Kortikosteroidi

24 sata prije početka liječenja Zolgensmom, Vaše će dijete dobiti kortikosteroide (prednizolon ili ekvivalent) radi zbrinjavanja mogućih povišenja jetrenih enzima.

Dozu kortikosteroida koje će Vaše dijete primiti odredit će liječnik na temelju djetetove težine. Kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida, obavijestite djetetovog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika u slučaju povraćanja prije liječenja Zolgensmom.



## Infekcija

Važno je odmah obavijestiti djetetovog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako dijete razvije simptome infekcije. Ako dijete razvije simptome prije liječenja Zolgensmom, možda će biti potrebno odgoditi infuziju dok se infekcija ne povuče. Ako dijete razvije simptome nakon liječenja Zolgensmom, to bi moglo dovesti do medicinskih komplikacija. Vidjeti 16. stranicu za znakove moguće infekcije.



## 2. Dan liječenja

**Medicinski tim Vašeg djeteta pobrinut će se da znate točno što možete očekivati na dan liječenja i kako se pripremiti.**

### Prednizolon

Prva doza kortikosteroida (prednizolona ili ekvivalenta) dat će se Vašem djetetu 24 sata prije liječenja Zolgensmom. Vidjeti 19. stranicu za informacije o doziranju kortikosteroida prije liječenja Zolgensmom.



Na dan liječenja dijete će dobiti drugu dozu peroralnih kortikosteroida (prednizolona ili ekvivalenta) kako su propisani. Režim doziranja kortikosteroida važan je za zbrinjavanje mogućih povišenja razina jetrenih enzima. Kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida, obavijestite djetetova liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika u slučaju povraćanja nakon primjene kortikosteroida.

---

### Zolgensma će se Vašem djetetu dati samo JEDNOM



JEDNOM

### Infuzija Zolgensme

Zolgensma će se Vašem djetetu dati kao jednokratna intravenska infuzija. To uključuje postavljanje katetera (plastične cjevčice) u jednu od djetetovih vena s pomoću igle. Sekundarni, rezervni kateter također će se postaviti za slučaj bilo kakve blokade u primarnom kateteru. Infuziju će primijeniti liječnik ili medicinska sestra educirani za liječenje SMA-a. Infuzija će trajati oko 60 minuta.



Količinu Zolgensme koju će Vaše dijete primiti odredit će liječnik na temelju djetetove težine.

### 3. Nakon liječenja



Trajanje hospitalizacije nakon liječenja Zolgensmom odredit će djetetov liječnik. Ako imate bilo kakvih pitanja, obratite se medicinskom timu Vašeg djeteta.

#### Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.



#### ZATRAŽITE HITNU MEDICINSKU POMOĆ AKO U VAŠEG DJETETA NASTUPI BILO KOJA OD SLJEDEĆIH OZBILJNIH NUSPOJAVA

- **Modrice ili krvarenje** duže od uobičajenog ako se Vaše dijete ozlijedi – to mogu biti znakovi niskog broja trombocita (trombocitopenija).
- **Lakše stvaranje modrica, konvulzije** (napadaji) ili **smanjeno izlučivanje mokraće** – to mogu biti znakovi poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija).
- **Povraćanje, žutica** (žuta boja kože ili bjeloočnica) ili **smanjena pažnja** – to mogu biti znakovi problema s jetrom.
- **Blijedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem** (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka), **oticanje ruku i nogu ili trbuha**.
- **Kašljanje, piskanje pri disanju u plućima, kihanje, curenje nosa, grlobolja ili vrućica** – to mogu biti znakovi infekcije (npr. prehlade, gripe ili bronholitisa).

**Odmah se obratite medicinskom timu Vašeg djeteta ako se u djeteta pojave bilo koje druge nuspojave. One mogu uključivati:**

**Vrlo često** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- Povišenja razine jetrenih enzima vidljiva na krvnim pretragama.

**Često** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- Povraćanje
- Vrućica

## Prijavljivanje nuspojava

Prijavljivanje nuspojava opisano je na predzadnjoj stranici ovog Vodiča.

### Kortikosteroidi

Vaše će dijete svakodnevno primati terapiju kortikosteroidima tijekom oko 2 mjeseca nakon primanja Zolgensme. To se razdoblje može produžiti ako se razine djetetovih jetrenih enzima ne snize dovoljno brzo, odnosno dok se ne snize na prihvatljivu razinu. Doza kortikosteroida koja se daje Vašem djetetu polako će se smanjivati tijekom toga razdoblja sve dok se terapija ne bude mogla potpuno obustaviti.



Medicinski tim Vašeg djeteta odlučit će i objasniti kada i kako će obustaviti ovu terapiju. Kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida, obavijestite djetetovog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika u slučaju povraćanja ili bilo koje propuštene doze (iz bilo kojeg razloga) nakon liječenja Zolgensmom.

### Redovne krvne pretrage

Nakon liječenja Zolgensmom, Vaše će dijete redovito obavljati krvne pretrage radi provjere:

- jetrene funkcije – te se pretrage mogu obavljati tijekom najmanje 3 mjeseca nakon liječenja radi praćenja povišenja razine jetrenih enzima
- broja trombocita i troponina-I – te će se pretrage obavljati neko vrijeme nakon liječenja radi praćenja promjena u razinama trombocita i troponina-I.



### Zbrinjavanje otpadnih tvari iz djetetova tijela

Dio djelatne tvari u Zolgensmi može se izlučiti kroz otpadne tvari iz djetetova tijela nakon liječenja. Vi i druge osobe koje brinu za Vaše dijete trebate se pridržavati higijene ruku kako je navedeno u nastavku **tijekom najmanje 1 mjeseca** nakon što dijete primi Zolgensmu.



**Nosite zaštitne rukavice** kad dolazite u direktan kontakt s djetetovim tjelesnim tekućinama ili otpadnim tvarima.



Nakon toga **temeljito operite ruke** sapunom i toplom tekućom vodom ili dezinficijensom za ruke na bazi alkohola.



**Koristite dvostruke plastične vrećice** za odlaganje prljavih pelena i drugog otpada. Pelene za jednokratnu uporabu i dalje se mogu odlagati u kućni otpad.



U slučaju bilo kakvih pitanja o postupanju s otpadnim tvarima iz tijela Vašeg djeteta, obratite se djetetovom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

## Suportivna skrb

Iako Zolgensma isporučuje potpuno funkcionalnu kopiju gena *SMN*, Vaše dijete i dalje ima SMA. Dodatne suportivne terapije koje se koriste u njezi osoba sa SMA-om uključuju



Ortopedske terapije



Fizioterapiju



Potporu u prehrani,  
jedenju i pijenju



Potporu disanju,  
primjerice s maskom  
za spavanje



Sprječavanje infekcija dišnih  
puteva (npr. prevencija gripe  
i upale pluća cijepljenjem)



Uklanjanje sekreta  
iz dišnih puteva



Djetetov zdravstveni tim radit će s Vama kako bi se osiguralo zbrinjavanje djetetovih potreba za suportivnom skrbi.

# Kada zatražiti liječničku pomoć



## ZATRAŽITE HITNU LIJEČNIČKU POMOĆ U BILO KOJOJ OD SLJEDEĆIH OKOLNOSTI:

Zolgensma može utjecati na funkciju jetre i dovesti do ozljede jetre. Mogući znakovi na koje morate paziti nakon što Vaše dijete primi ovaj lijek uključuju **povraćanje, žuticu** (žutu boju kože ili bjeloočnica) ili **smanjenu pažnju**.

Zolgensma može sniziti broj trombocita (trombocitopenija). Obratite se liječniku ako vidite znakove kao što su **stvaranje modrica** ili **krvarenje** dulje od uobičajenog ako se Vaše dijete ozlijedilo.

Zolgensma može povećati rizik od poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija). Odmah se obratite liječniku ako vidite znakove i simptome kao što su **lakše stvaranje modrica, konvulzije** (napadaji) ili **smanjeno izlučivanje mokraćne**.

Zolgensma može uzrokovati povišene razine proteina specifičnog za srce koji se naziva „troponin-I“ i može ukazivati na ozljedu srca. Odmah se obratite liječniku ako vidite znakove i simptome kao što su **bljedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem** (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka) ili **oticanje ruku i nogu ili trbuha**.

Obratite se liječniku u slučaju **povraćanja prije ili nakon liječenja** Zolgensmom, kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida (prednizolona ili ekvivalenta).

Odmah se obratite liječniku ako se u Vašeg djeteta razviju znakovi infekcije (npr. prehlade, gripe ili bronhiolitisa) prije ili nakon liječenja Zolgensmom, jer bi to moglo dovesti do drugih ozbiljnijih komplikacija. Znakovi na koje treba paziti su **kašljanje, piskanje pri disanju u plućima, kihanje, curenje nosa, grlobolja** ili **vrućica**.



# Česti pojmovi koje je potrebno znati

## **Adenoasocirani virus 9 (AAV9)**

Adenoasocirani virus 9 (AAV9) je vrsta virusa. AAV9 se može modificirati tako da ne uzrokuje bolest u ljudi. U Zolgensmi je modificirani AAV9 vektor koji se koristi za isporučivanje potpuno funkcionalne kopije gena SMN.

## **Atrofija**

Atrofija znači propadanje ili smanjivanje. Primjerice, mišić koji propada naziva se atrofirani mišić.

## **Deoksiribonukleinska kiselina (DNK)**

DNK, ili deoksiribonukleinska kiselina, nasljedni je materijal u ljudi i gotovo svih ostalih organizama. Skoro svaka stanica u tijelu ima isti DNK.

## **Geni**

Skup uputa koje tijelu mogu reći kako proizvoditi proteine. Geni se javljaju u parovima; po jedna se kopija nasljeđuje od svakog roditelja.

## **Genetska bolest**

Medicinsko stanje koje je uzrokovano neispravnim ili nepostojećim genom ili genima. Genetske su bolesti nasljedne. SMA je primjer genetske bolesti.

## **Genska terapija**

Genska terapija je način liječenja ili sprječavanja progresije neke bolesti s pomoću gena. Postoje različite vrste genske terapije koje djeluju na različite načine. One uključuju zamjenu ili popravak nepostojećih ili neispravnih gena; dodavanje novog gena koji će pomoći boljem djelovanju nekog drugog lijeka; ili prekidanje uputa iz nekog gena koji proizvodi previše proteina koji zatim postaje toksičan za tijelo.

## **Gen SMN1**

Gen SMN1 primarni je gen SMN, koji proizvodi protein SMN potreban motoričkim neuronima da funkcioniraju kako treba. Kod osoba sa SMA-om obje su kopije ovoga gena neispravne ili nedostaju. To znači da stanice tijela ne mogu proizvoditi dovoljno proteina SMN.

## **Gen SMN2**

Gen SMN2 djeluje kao „rezerva“ za podršku proizvodnji proteina SMN. SMN2 proizvodi samo malu količinu funkcionalnog proteina SMN.

## **Intravenska infuzija**

Infuzija u venu koristeći kateter (plastičnu cjevčicu) koji se uvodi u venu s pomoću igle.

## **Kortikosteroidi**

Kortikosteroidi su vrsta lijekova koji potiskuju imunološki sustav kako bi pomogli u zbrinjavanju mogućih povišenja razina jetrenih enzima nakon liječenja Zolgensmom.

## **Moždano deblo**

Moždano deblo dio je mozga koji podupire ključne funkcije u tijelu uključujući disanje i spavanje. Moždano deblo povezuje kralježničnu moždinu s ostatkom mozga.

## **Motorički neuron**

Ovi posebni živci prenose signale iz mozga do mišića za kontrolu pokreta.

Postoje dvije vrste motoričkih neurona: gornji motorički neuroni koji prenose signale od mozga do moždanog debla i kralježnične moždine te donji motorički neuroni koji prenose signale od gornjih motoričkih neurona do mišića.

## **Nuspojava**

Nuspojava je sekundarni i obično neželjeni učinak nekog lijeka.

## **Prednizolon**

Prednizolon je vrsta lijeka koji se naziva kortikosteroid, a pomaže u zbrinjavanju mogućeg povišenja razine jetrenih enzima nakon liječenja Zolgensmom.

## **Proteini**

Proteini su važne molekule uključene u gotovo sve funkcije u tijelu. Proteini pomažu izgraditi stanice u tijelu, a ujedno pomažu stanicama da prenose i proizvode važne tvari, obnavljaju se i preživljavaju.

## **Protein SMN (*survival motor neuron*)**

Protein SMN ključan je za pravilno funkcioniranje i preživljavanje motoričkih neurona. Bez dovoljno proteina SMN, motorički neuroni propadaju i prestaju funkcionirati. Protein SMN proizvodi tijelo iz gena SMN.

## **Protutijela**

Protutijela proizvodi imunološki sustav tijela kako bi pomogala u zaštiti tijela od bolesti. Svaka je vrsta protutijela jedinstvena i brani tijelo od specifične vrste bolesti.

## **Spinalna mišićna atrofija (SMA)**

Spinalna mišićna atrofija (SMA) je rijetka bolest koja uzrokuje postupno slabljenje mišića zato što specijalizirane živčane stanice u tijelu koje kontroliraju pokrete mišića, tzv. motorički neuroni, prestanu funkcionirati. Motorički neuroni propadaju i prestanu funkcionirati zato što nemaju dovoljno proteina SMN.

## Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u uputi o lijeku. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

