

16. veljače 2023.

Pismo zdravstvenim radnicima o prijavljenim fatalnim ishodima uslijed akutnog zatajenja jetre prilikom primjene lijeka ▼Zolgensma (onasemnogen abeparvovek) prijavljenima izvan RH

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), predstavnik nositelja odobrenja Novartis Hrvatska d.o.o. želi Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- **Prijavljeni su fatalni ishodi uslijed akutnog zatajenja jetre u bolesnika liječenih lijekom Zolgensma (onasemnogen abeparvovek) koji su se dogodili izvan Republike Hrvatske.**
- **Potrebno je nadzirati funkciju jetre prije liječenja te redovito tijekom najmanje 3 mjeseca nakon primjene infuzije ovog lijeka.**
- **Odmah pregledajte bolesnike s pogoršanjem rezultata pretraga funkcije jetre i/ili znakovima ili simptomima akutne bolesti jetre.**
- **Ako primjena kortikosteroida nema odgovarajući učinak u ovih bolesnika, posavjetujte se s pedijatrijskim gastroenterologom ili hepatologom te razmotrite prilagođavanje doziranja kortikosteroida.**
- **Doza kortikosteroida ne smije se smanjivati sve dok rezultati pretraga funkcije jetre ne dosegnu odgovarajuće vrijednosti (normalan klinički pregled, ukupni bilirubin te razine ALT-a i AST-a dva puta ispod gornje granice normale (GGN)).**
- **Obavijestite njegovatelje o ozbiljnom riziku od oštećenja jetre i potrebi za periodičkim praćenjem funkcije jetre.**

Dodatne informacije

Lijek Zolgensma (onasemnogen abeparvovek) je indiciran u liječenju bolesnika sa spinalnom mišićnom atrofijom (SMA). Ukupna kumulativna izloženost ovom lijeku trenutačno iznosi oko 3000 bolesnika.

Hepatotoksičnost prijavljena uz lijek Zolgensma (onasemnogen abeparvovek) često se očituje kao poremećaj funkcije jetre, kao što su povišene aminotransferaze (AST, ALT). Međutim, prijavljene su reakcije akutnog oštećenja jetre ili akutnog zatajenja jetre, koje su uključivale i smrtne ishode.

Osnovni mehanizam vjerojatno je povezan s prirođenim i/ili adaptivnim imunskim odgovorom na vektor djelatne tvari, kapsidu AAV9. Zbog toga se preporučuje profilaktički režim primjene kortikosteroida i praćenje funkcije jetre na početku liječenja te redovito tijekom najmanje 3 mjeseca nakon primjene infuzije ovog lijeka. Navedeno uključuje tjedno praćenje funkcije jetre tijekom prvog mjeseca primjene ovog lijeka, kao i tijekom cijelog razdoblja postupnog smanjivanja doze kortikosteroida, a nakon toga svaka dva tjedna tijekom mjesec dana te dodatno ako je klinički indicirano.

Bolesnike koji pokazuju znakove ili simptome disfunkcije jetre treba odmah pregledati kako bi se ustanovilo postoji li oštećenje jetre. U slučaju da bolesnici ne razviju adekvatan odgovor na kortikosteroide, posavjetujte se s pedijatrijskim gastroenterologom ili hepatologom. Razmotrite prilagodbu doziranja kortikosteroida, uključujući dulje trajanje liječenja i/ili povećanje doze, ili postupno smanjivanje doze radi kontrole hepatotoksičnog učinka.

Nedavno su zabilježena dva slučaja akutnog zatajenja jetre sa smrtnim ishodom u bolesnika sa spinalnom mišićnom atrofijom, u dobi od 4 i 28 mjeseci, koji su liječeni lijekom Zolgensma (onasemnogen abeparvovek). Zajednička klinička obilježja ovih dvaju slučajeva sažeto su prikazana u nastavku:

- Inicijalna manifestacija oštećenja jetre bilo je asimptomatsko povišenje jetrenih aminotransferaza unutar prva 2 tjedna nakon infuzije lijeka Zolgensma (onasemnogen abeparvovek), koje je liječeno povišenjem doze prednizolona.
- Klinička prezentacija hepatotoksičnosti, koja je uključivala povraćanje, slabost i drugo povišenje jetrenih aminotransferaza, zabilježena je 5 do 6 tjedana nakon infuzije lijeka Zolgensma (onasemnogen abeparvovek) te otprilike 1 do 2 tjedna nakon početka postupnog smanjivanja doze prednizolona.
- Uslijedilo je brzo pogoršanje jetrene funkcije te progresija u jetrenu encefalopatiju i višestruko zatajenje organa. Smrt je nastupila 6 do 7 tjedana nakon infuzije lijeka Zolgensma (onasemnogen abeparvovek), tijekom razdoblja postupnog smanjivanja doze kortikosteroida.

Informacije o lijeku za lijekove koji sadrže djelatnu tvar onasemnogen abeparvovek trenutno se ažuriraju kako bi uključivale gore navedene informacije.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

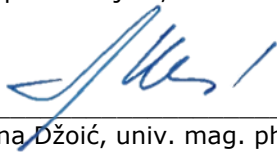
U prijavi je potrebno navesti zaštićeno ime i seriju primijenjenog lijeka.

▼ Zolgensma je lijek pod dodatnim praćenjem kako bi se omogućilo brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

Kontakt podaci predstavnika nositelja odobrenja u RH

Novartis Hrvatska d.o.o.
Radnička cesta 37b, 10 000 Zagreb
Tel.: +385 1 6274 220
Fax: +385 1 6274 255
E-mail: prijava.nuspojave@novartis.com

S poštovanjem,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Ana Džoić', is written over a horizontal line.

Ana Džoić, univ. mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Novartis Hrvatska d.o.o.