



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung dieses Arzneimittels erstellt und mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) abgestimmt. Er soll als zusätzliche risikominimierende Maßnahme sicherstellen, dass Eltern und Betreuungspersonen mit den Besonderheiten der Anwendung von Zolgensma vertraut sind und dadurch das mögliche Risiko für bestimmte Nebenwirkungen reduziert wird.



Leitfaden für die sichere Anwendung – Eltern und Betreuungspersonen

Bitte beachten Sie auch die Gebrauchsinformation zu Zolgensma®.

Zolgensma® (Onasemnogen-Abeparvovec)

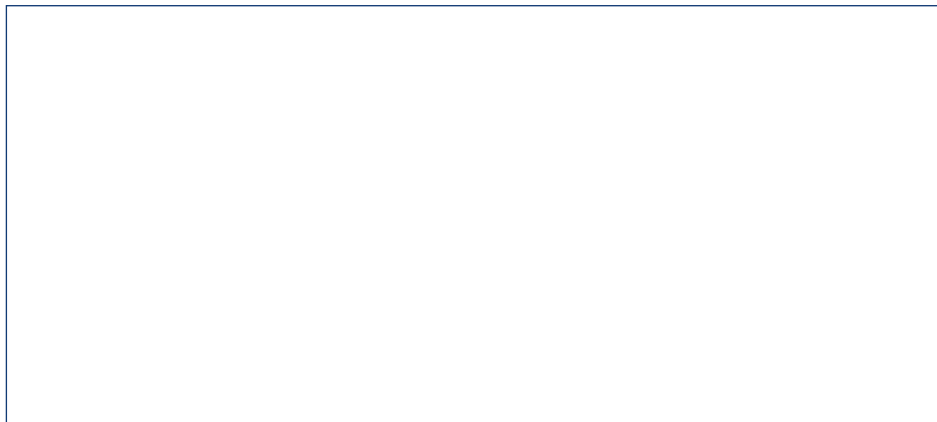
▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie auf der Rückseite dieses Leitfadens.

Lesen Sie die Gebrauchsinformation vor der Behandlung gut durch und heben Sie diese zusammen mit diesem Leitfaden auf, falls Sie während der Behandlung etwas nachsehen möchten.

Wenn Sie Fragen zur Erkrankung und der Behandlung mit Zolgensma haben, wenden Sie sich bitte an den behandelnden Arzt Ihres Kindes (Kontaktdaten siehe nächste Seite).



Kontakt Daten behandelnder Arzt:

A large, empty rectangular box with a thin blue border, intended for the contact information of the treating physician.

Inhalt

Was ist Spinale Muskelatrophie?	4
Was ist Zolgensma und wie wirkt es?	6
Welche Risiken hat die Behandlung?	7
Vor der Behandlung mit Zolgensma	9
Am Behandlungstag	12
Nach der Behandlung mit Zolgensma	13
Wann Sie einen Arzt aufsuchen sollten	15
Meldung von Nebenwirkungen	16

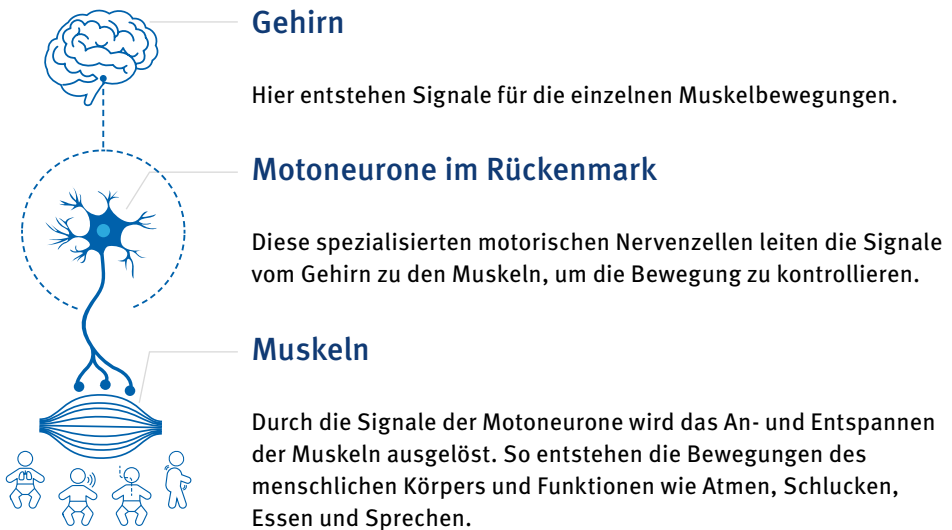
Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird hier ausschließlich die männliche Form verwendet, entsprechende Begriffe beziehen sich aber auf Personen jeden Geschlechts.

Was ist Spinale Muskelatrophie?

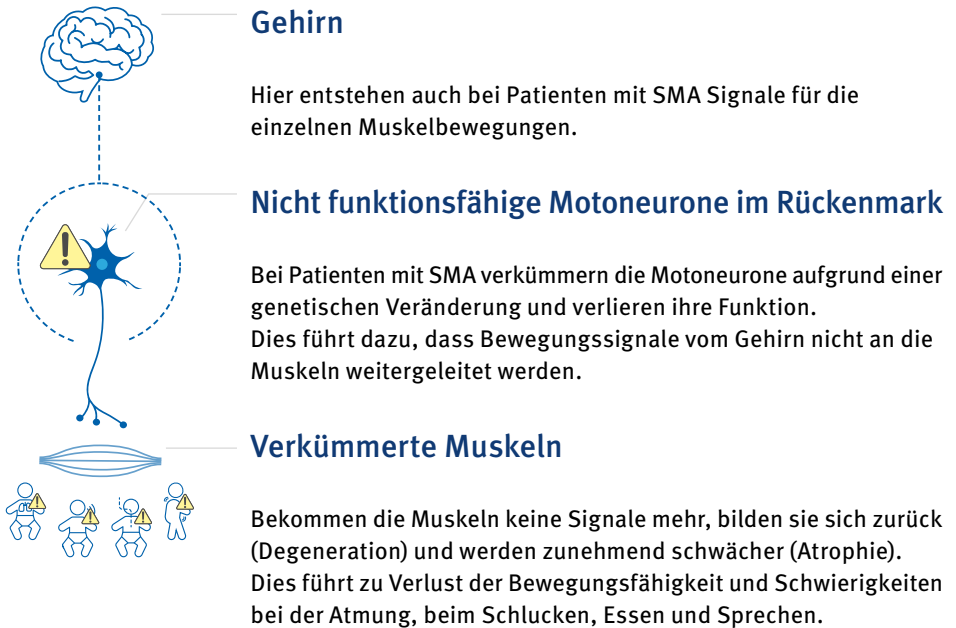
Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene und schwerwiegende Erbkrankheit. Sie wird durch das Fehlen oder eine Veränderung eines Gens verursacht, das für die Herstellung des SMN-Proteins benötigt wird. SMN steht für „Survival Motor Neuron“, also übersetzt „Überleben der Motoneurone“. Als Motoneurone werden die Nervenzellen bezeichnet, die die Signale vom Gehirn zu den Muskeln leiten, um die Muskelbewegung zu kontrollieren. Das SMN-Protein ist notwendig, damit die Motoneurone im Rückenmark überleben und funktionieren können. Der Mangel an SMN-Protein führt dazu, dass diese Motoneurone absterben. Infolgedessen werden die Muskeln schwach und verkümmern, was schließlich den Verlust der Bewegungsfähigkeit sowie Schwierigkeiten unter anderem beim Atmen, Schlucken, Essen und Sprechen zur Folge hat.

SMA ist eine Erkrankung mit einem breiten Spektrum an Symptomen und variierenden Schweregraden.

Nicht von SMA betroffene Menschen



Von SMA betroffene Patienten



Gehirn

Hier entstehen auch bei Patienten mit SMA Signale für die einzelnen Muskelbewegungen.

Nicht funktionsfähige Motoneurone im Rückenmark

Bei Patienten mit SMA verkümmern die Motoneurone aufgrund einer genetischen Veränderung und verlieren ihre Funktion. Dies führt dazu, dass Bewegungssignale vom Gehirn nicht an die Muskeln weitergeleitet werden.

Verkümmerte Muskeln

Bekommen die Muskeln keine Signale mehr, bilden sie sich zurück (Degeneration) und werden zunehmend schwächer (Atrophie). Dies führt zu Verlust der Bewegungsfähigkeit und Schwierigkeiten bei der Atmung, beim Schlucken, Essen und Sprechen.

Was ist Zolgensma und wie wirkt es?

Zolgensma ist ein sogenanntes „gentherapeutisches Arzneimittel“.



Es enthält den Wirkstoff Onasemnogen-Abeparvovec, der die Funktion des fehlerhaften oder fehlenden SMN-Gens ersetzt. Die körpereigene DNA Ihres Kindes wird dabei nicht verändert.



Onasemnogen-Abeparvovec liefert eine voll funktionsfähige Kopie des menschlichen SMN-Gens, sodass der Körper zusätzliches SMN-Protein produzieren kann.



Dieses Gen wird in einem veränderten Virus, dem Adeno-assoziierten Virus 9 (AAV9), verpackt, das keine Krankheiten beim Menschen verursacht. Mithilfe dieses modifizierten Virus („Vektor“) kann das Gen dann in die Zellen eingebracht werden, wo es benötigt wird.

Wirkung bei fortgeschrittener SMA

Zolgensma kann nur lebende Motoneurone retten. Kinder mit weniger schweren SMA-Symptomen (wie fehlenden Reflexen oder vermindertem Muskeltonus) können genügend lebende Motoneurone haben, um von einer Behandlung signifikant zu profitieren. Obwohl Kinder mit schweren Symptomen der Erkrankung nach Therapie mit Zolgensma eine Verbesserung zeigen können, kann die Wirksamkeit des Medikaments bei fortgeschrittener Erkrankung mit sehr ausgeprägter Muskelschwäche oder -lähmung, bereits bestehender Atmungsschwäche oder schweren Missbildungen am Herzen möglicherweise geringer sein. Dies betrifft auch Patienten, die bereits unmittelbar nach der Geburt schwere Symptome einer SMA aufweisen. Der Arzt Ihres Kindes wird entscheiden, ob Ihr Kind dieses Arzneimittel erhalten soll.

Welche Risiken hat die Behandlung?

Wie alle Arzneimittel kann auch Zolgensma Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Zu den besonderen Risiken mit unmittelbarem Handlungsbedarf zählen:

Lebererkrankungen

Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes vor der Behandlung, wenn Ihr Kind eine Lebererkrankung hat oder hatte. In einigen Fällen kann Zolgensma zu einer Immunreaktion und dadurch zu einem Anstieg der von der Leber produzierten Enzyme oder zu einer Schädigung der Leber führen. Eine Schädigung der Leber kann schwerwiegende Folgen wie Leberversagen haben oder Ihr Kind könnte daran sterben. Mögliche Anzeichen für eine Schädigung der Leber sind Erbrechen, Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder der weißen Bereiche im Auge) oder verminderte Wachsamkeit bzw. Reaktionsfähigkeit.

Informieren Sie umgehend den behandelnden Arzt, wenn Sie bei Ihrem Kind Symptome bemerken, die auf eine Leberschädigung hindeuten.

Schädigung der kleinen Blutgefäße

Zolgensma kann das Risiko für Blutgerinnsel in kleinen Blutgefäßen erhöhen (thrombotische Mikroangiopathie). Dies betrifft im Allgemeinen die ersten zwei Wochen nach der Behandlung. Diese Blutgerinnsel können die Nieren Ihres Kindes beeinträchtigen. Mögliche Symptome dafür sind Erbrechen, häufig bzw. vermehrt auftretende Blutergüsse, Krampfanfälle (Anfälle) oder eine Abnahme der Urinausscheidung.

Achten Sie besonders auf diese Anzeichen und Symptome, da eine abnorme Blutgerinnung schwerwiegend ist und lebensbedrohlich sein kann, wenn sie nicht behandelt wird.

Verminderte Anzahl Blutplättchen (Thrombozytopenie)

Zolgensma kann die Anzahl der Blutplättchen senken (Thrombozytopenie). Dies tritt in der Regel in den ersten drei Wochen nach der Behandlung auf. Mögliche Anzeichen dafür sind beispielsweise anormale Blutergüsse oder Blutungen.

Sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, wenn Blutergüsse und Blutungen länger als üblich nach Verletzungen bei Ihrem Kind zu sehen sind.

Schädigung des Herzens

Zolgensma kann zu erhöhten Werten von Troponin-I führen, einem im Herzmuskel vorkommenden Protein, das auf Schädigungen des Herzens hinweisen kann. Mögliche Anzeichen von Herzproblemen sind blassgraue oder blaue Hautfarbe, Atembeschwerden (z. B. schnelle Atmung, Kurzatmigkeit), Schwellungen der Arme und Beine oder des Bauches.

Achten Sie nach der Therapie bei Ihrem Kind auf die oben aufgeführten möglichen Symptome. Begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Notfallbehandlung, am besten in dem Zentrum, in dem die Behandlung durchgeführt wurde, sobald Sie eines oder mehrere dieser Symptome bei Ihrem Kind bemerken (siehe auch „Wann Sie einen Arzt aufsuchen sollten“, Seite 15).

Für mindestens 3 Monate nach der Therapie werden bei Ihrem Kind auch regelmäßige Blutuntersuchungen durchgeführt, um die Leberfunktion sowie mögliche Veränderungen der Anzahl der Blutplättchen und der Troponin-I-Werte zu überwachen. Abhängig von den Ergebnissen dieser Bluttests sowie anderen Symptomen sind möglicherweise noch weitere Untersuchungen notwendig.

Bitte beachten Sie zu Risiken und Vorsichtsmaßnahmen auch die Hinweise auf den folgenden Seiten und in der Gebrauchsinformation.

Vor der Behandlung mit Zolgensma

Blutuntersuchungen



Bei Ihrem Kind wird eine Blutuntersuchung durchgeführt, um die Anzahl der Blutzellen (einschließlich roter Blutkörperchen und Blutplättchen) und die Werte für die Schädigung des Herzens (Troponin-I) sowie für die Nierenfunktion (Kreatinin) und Leberfunktion zu bestimmen.

Diese Ausgangswerte helfen dem Arzt Ihres Kindes, eine Veränderung der Werte nach der Behandlung zu beurteilen.

AAV9-Antikörpertest



Antikörper werden vom körpereigenen Immunsystem produziert, um es vor Erkrankungen zu schützen. Das Vorkommen bestimmter Antikörper, sogenannte AAV9-Antikörper, kann bei Ihrem Kind eine Immunreaktion auf Zolgensma hervorrufen. Der Arzt Ihres Kindes wird vor der Behandlung einen Test auf AAV9-Antikörper durchführen, um zu entscheiden, ob dieses Arzneimittel für Ihr Kind geeignet ist.

Ihr Kind kann im ersten Test eine erhöhte Anzahl an AAV9-Antikörpern aufweisen. Diese Erhöhung ist häufig auf eine Übertragung von Antikörpern der Mutter auf das Kind während der Schwangerschaft zurückzuführen und geht normalerweise nach der Geburt mit der Zeit zurück. Ihr Kind kann dann nach einer gewissen Zeit erneut getestet werden.

Prednisolon



24 Stunden vor der Anwendung von Zolgensma erhält Ihr Kind Prednisolon (oder ein anderes Kortikosteroid), um einen möglichen Anstieg der Leberenzyme zu kontrollieren. Die Dosis wird in Abhängigkeit vom Gewicht Ihres Kindes bestimmt. Das Kortikosteroid hilft, jeglichen Anstieg der Leberenzyme zu kontrollieren, der als Immunreaktion nach der Anwendung von Zolgensma bei Ihrem Kind auftreten könnte.

Sollte Ihr Kind während der Kortikosteroid-Behandlung eine Infektion bekommen oder sich mit einer Kinderkrankheit anstecken, die den Einsatz eines weiteren Arzneimittels erforderlich machen, sprechen Sie bitte mit dem Arzt Ihres Kindes, bevor eine weitere Behandlung erfolgt.

Infektionen



Die Gabe von Kortikosteroiden kann das Immunsystem Ihres Kindes schwächen. Das bedeutet, dass Infektionen, die gesunde Menschen normalerweise abwehren können, Ihr Kind schwer krank machen können. Eine Infektion (z. B. Erkältung, Grippe oder Bronchiolitis) **vor oder nach der Behandlung** mit Zolgensma kann möglicherweise zu Komplikationen führen, die dringende medizinische Versorgung benötigen. Informieren Sie unverzüglich den Arzt Ihres Kindes, wenn Sie feststellen, dass Ihr Kind eines dieser Symptome entwickelt:

- Husten
- Niesen
- Pfeifendes Atmen
- Laufende Nase
- Halsschmerzen
- Fieber

Die Infusion muss möglicherweise verschoben werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

Es ist sehr wichtig, Infektionen vor und nach der Behandlung mit Zolgensma vorzubeugen. Sie können dazu beitragen, indem Sie Situationen vermeiden, die das Risiko einer Infektion bei Ihrem Kind erhöhen könnten. Achten Sie und andere enge Kontaktpersonen Ihres Kindes auf eine gute Handhygiene sowie eine Hust- und Niesetikette und schränken Sie Kontakte so weit möglich ein.

Allgemeine Gesundheit



Vor der Behandlung mit Zolgensma ist es wichtig, dass der allgemeine Gesundheitszustand Ihres Kindes ausreichend gut ist, da die Behandlung sonst möglicherweise verschoben werden muss. Dazu gehört, dass Ihr Kind genügend trinkt, gut ernährt ist und keine aktiven Infektionen hat. Sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes, wenn Sie um die Gesundheit Ihres Kindes besorgt sind.

Impfungen



Kortikosteroide können das Immunabwehrsystem beeinflussen. Daher kann der Arzt Ihres Kindes entscheiden, anstehende Impfungen zu verschieben, solange Ihr Kind mit Kortikosteroiden behandelt wird.

Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes:



- Wenn Ihr Kind vor der Behandlung **erbricht**, da dies möglicherweise die korrekte Dosierung des Kortikosteroids beeinflusst.
- Wenn Ihr Kind aktuell **Anzeichen einer Infektion** (siehe Seite 10) oder einer sonstigen **akuten Erkrankung** hat.
- Wenn bei Ihrem Kind **andere Arzneimittel** angewendet werden, kürzlich angewendet worden sind oder beabsichtigt wird, andere Arzneimittel anzuwenden.
- Wenn Ihr Kind **allergisch auf Kortikosteroide oder Bestandteile von Zolgensma** reagiert.
- Wenn Ihr Kind eine **Lebererkrankung** hatte.

Am Behandlungstag

Der Arzt Ihres Kindes oder das medizinische Fachpersonal wird Sie darüber informieren, wie der Behandlungstag abläuft und welche Vorbereitungen zu treffen sind.

Zolgensma wird Ihrem Kind als **EINMALIGE**, intravenöse Infusion über einen Zeitraum von etwa 1 Stunde gegeben. Dies beinhaltet das Legen eines venösen Zugangs bei Ihrem Kind. Zur Sicherheit wird Ihrem Kind ein zweiter venöser Zugang gelegt, falls der primäre Zugang blockiert ist. Das Arzneimittel wird von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht, der/das in der Behandlung der Erkrankung geschult ist und über Erfahrung in der Therapie von Patienten mit SMA verfügt.



Am Tag der Behandlung wird Ihr Kind eine weitere Dosis Prednisolon (oder ein anderes Kortikosteroid) zum Einnehmen erhalten. Informieren Sie den Arzt, falls Ihr Kind vor oder während der Behandlung erbricht, da dies möglicherweise die korrekte Dosierung des Kortikosteroids beeinflusst.

Der Arzt Ihres Kindes wird Sie informieren, wie lange Ihr Kind im Anschluss an die Behandlung im Krankenhaus bleiben muss.

Nach der Behandlung mit Zolgensma

Prednisolon

Ihr Kind erhält nach der Behandlung mindestens zwei Monate lang täglich Prednisolon (oder ein anderes Kortikosteroid). Falls die Leberenzymwerte Ihres Kindes bis dahin nicht auf ein akzeptables Niveau gesunken sind, kann dieser Zeitraum auch verlängert werden. Der Arzt Ihres Kindes entscheidet abhängig von den Leberenzymwerten und anderen Faktoren, wie lange Ihr Kind Kortikosteroide bekommt. Die verabreichte Dosis wird während dieser Zeit langsam reduziert, bis die Gabe vollständig eingestellt werden kann.

Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes, falls Ihr Kind in diesem Zeitraum erbricht oder aus einem anderen Grund eine Dosis verpasst wurde, da dies möglicherweise die korrekte Dosierung des Kortikosteroids beeinflusst.

Sollte Ihr Kind während der Kortikosteroid-Behandlung eine Infektion bekommen oder sich mit einer Kinderkrankheit anstecken, die den Einsatz eines weiteren Arzneimittels erforderlich machen, sprechen Sie bitte mit dem jeweils zuständigen Arzt Ihres Kindes, bevor eine weitere Behandlung erfolgt.

Es ist wichtig, dass die Kortikosteroidgabe nicht ohne Rücksprache mit dem behandelnden Arzt unterbrochen oder vorzeitig abgebrochen wird.

Regelmäßige Nachuntersuchungen



Nach der Behandlung mit Zolgensma wird Ihr Kind weiterhin regelmäßig von einem erfahrenen Behandlungsteam betreut. Ihr Kind wird je nach Bedarf Nachsorgeuntersuchungen haben, z. B. wenn allgemeine Untersuchungen anstehen oder falls Ihr Kind unter Nebenwirkungen leidet oder Sie Bedenken oder Fragen haben.

Es ist wichtig, dass Patienten mit SMA eine angemessene Versorgung und unterstützende Pflege bekommen. Besprechen Sie dazu mit dem Arzt Ihres Kindes, wie das Behandlungsteam Ihr Kind weiterhin unterstützen kann.

Blutuntersuchungen



Nach der Behandlung mit Zolgensma werden bei Ihrem Kind regelmäßige Blutuntersuchungen durchgeführt. Der Arzt Ihres Kindes entscheidet, wie lange diese Untersuchungen notwendig sind.

- Leberfunktion – für mindestens 3 Monate nach der Behandlung werden regelmäßig die Leberwerte Ihres Kindes untersucht, um zu erkennen, ob die Leberenzyme erhöht sind. Sollte sich die Leberfunktion Ihres Kindes nach der Behandlung mit Zolgensma verschlechtern oder Anzeichen einer Erkrankung auftreten, wird der Arzt Ihr Kind umgehend gründlich untersuchen und engmaschig überwachen.
- Anzahl der Blutplättchen und Troponin-I: Diese Werte werden für einen bestimmten Zeitraum nach Ermessen des behandelnden Arztes auf Veränderungen überwacht.

Abhängig von den Blutwerten oder anderen Symptomen können weitere Untersuchungen erforderlich sein. Es ist daher wichtig, dass Sie die Termine zur Blutuntersuchung einhalten und dem Arzt Ihres Kindes alle Anzeichen und Symptome mitteilen, die Ihr Kind nach der Behandlung entwickelt.

Hygiene

Zolgensma kann vorübergehend über die Körperflüssigkeiten Ihres Kindes ausgeschieden werden. Sie und weitere Betreuungspersonen sollten nach der Behandlung mindestens einen Monat lang eine gute Handhygiene befolgen:

- Tragen Sie Schutzhandschuhe, wenn Sie mit den Körperflüssigkeiten, wie z. B. Stuhl und Urin, Ihres Kindes in direkten Kontakt kommen.
- Waschen Sie sich anschließend die Hände gründlich mit Seife und fließend warmem Wasser oder nutzen Sie ein alkoholisches Händedesinfektionsmittel.
- Benutzen Sie doppelte Beutel zur Entsorgung von verschmutzten Windeln und anderen Abfällen. So verpackte Einwegwindeln können weiterhin im Hausmüll entsorgt werden.

Wann Sie einen Arzt aufsuchen sollten

Begeben Sie sich **umgehend in ärztliche Notfallbehandlung, möglichst in Ihrem Behandlungszentrum**, wenn Ihr Kind eines oder mehrere der folgenden Symptome aufweist:

- **Blutergüsse** oder **Blutungen**, die länger als üblich andauern, wenn Ihr Kind verletzt wurde: Dies können Anzeichen für eine Blutgerinnungsstörung sein.
- **Vermehrt auftretende Blutergüsse, Erbrechen, Krampfanfälle, Abnahme der Urinausscheidung** – dies können Anzeichen für Blutgerinnsel in kleinen Blutgefäßen sein. Achten Sie besonders auf diese Anzeichen und Symptome, da eine abnorme Blutgerinnung lebensbedrohlich sein kann, wenn sie nicht behandelt wird.
- **Erbrechen, Gelbsucht** (Gelbfärbung der Haut oder der weißen Bereiche im Auge) oder **verminderte Wachsamkeit bzw. Reaktionsfähigkeit** – dies können Anzeichen einer Erkrankung der Leber bis hin zum Leberversagen sein.
- **Blassgraue oder blaue Hautfarbe, Atembeschwerden** (z. B. schnelle Atmung, Kurzatmigkeit), **Schwellungen der Arme und Beine oder des Bauches**: Dies können Anzeichen für eine Schädigung des Herzens sein.
- Informieren Sie unverzüglich den Arzt Ihres Kindes, wenn...
- ... Ihr Kind vor oder nach der Behandlung mit Zolgensma eines oder mehrere der folgenden Anzeichen für eine Infektion aufweist: **Husten, pfeifendes Atmen, Niesen, laufende Nase, Halsschmerzen oder Fieber**.
- ... bei Ihrem Kind andere Nebenwirkungen oder Auffälligkeiten auftreten.
- ... Ihr Kind vor oder nach der Behandlung **erbricht**, da dies möglicherweise die korrekte Dosierung des Kortikosteroids beeinflusst.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Paul-Ehrlich-Institut oder der Abteilung Arzneimittelsicherheit von Novartis anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59,
63225 Langen

Telefon: 06103 77 0

Fax: 06103 77 1234

E-Mail: biovigilance@pei.de

Webseite: www.pei.de

oder

Novartis Arzneimittelsicherheit

E-Mail: ams.novartis@novartis.com

Fax: 0911 273 – 12 985 oder – 12 703

Kontaktieren Sie bei **telefonischen Nebenwirkungsmeldungen** bitte den Medizinischen InfoService (Telefonnummer siehe unten).

Dieser Leitfaden für Eltern und Betreuungspersonen sowie die Gebrauchsinformation sind zum Download auf der Webseite www.novartis.de/zolgensma-rm verfügbar. Gedruckte Exemplare können über den Medizinischen InfoService bestellt werden.



Medizinischer InfoService

Telefon: 069 945 189 449

E-Mail: medinfoemea.gtx@novartis.com



Novartis Pharma GmbH