



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)

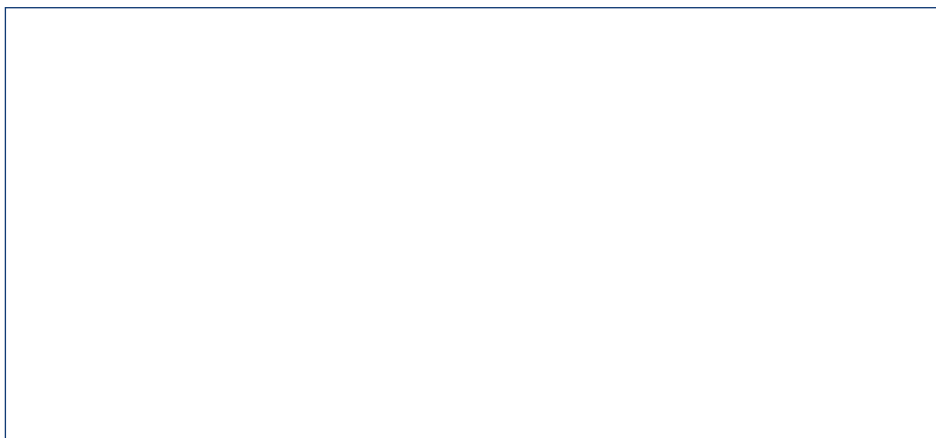
▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie auf der Rückseite dieses Leitfadens.

Der Wirkstoff von Zolgensma® heißt Onasemnogen-Abeparvovec. Diese Bezeichnung wird im Folgenden verwendet.

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 Onasemnogen-Abeparvovec haben, wenden Sie sich bitte an den behandelnden Arzt Ihres Kindes (Kontaktinformationen siehe nächste Seite).

Kontaktinformationen behandelnder Arzt:

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

Inhalt

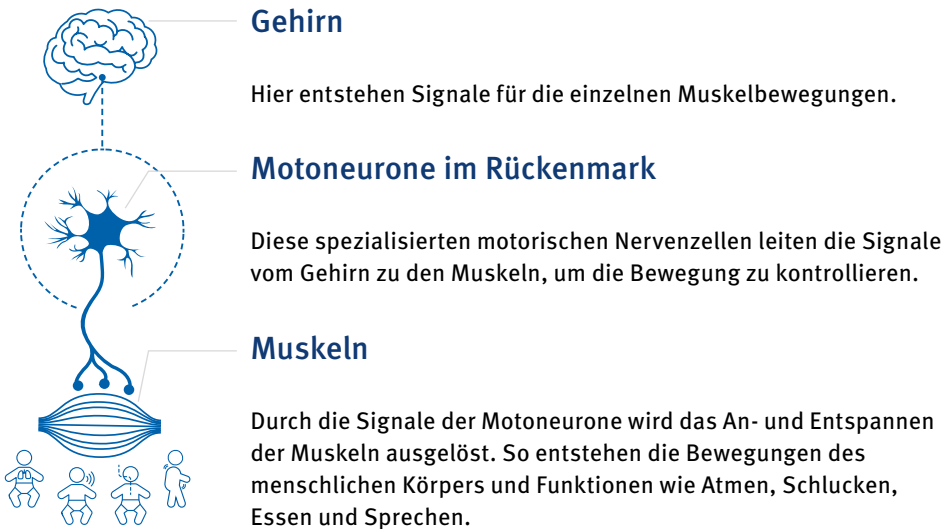
Was ist Spinale Muskelatrophie?	4
Was ist Zolgensma und wie wirkt es?	6
Welche Risiken hat die Behandlung?	7
Vor der Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec	9
Am Behandlungstag	11
Nach der Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec	12
Wann Sie einen Arzt aufsuchen sollten	14
Notizen	15
Meldung von Nebenwirkungen	16

Was ist Spinale Muskelatrophie?

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene und schwerwiegende Erbkrankheit. Sie wird durch das Fehlen oder eine Anomalie 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



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 Virus („Vektor“) kann das Gen dann in die Zellen eingebracht werden, wo es benötigt wird.

Wirkung bei fortgeschrittener SMA

Onasemnogen-Abeparvovec 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 Onasemnogen-Abeparvovec 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 Onasemnogen-Abeparvovec Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Zu den besonderen Risiken mit unmittelbarem Handlungsbedarf zählen:

Lebererkrankungen

Onasemnogen-Abeparvovec kann zu einem Anstieg der von der Leber produzierten Enzyme oder zu einer Schädigung der Leber führen. Informieren Sie daher den Arzt Ihres Kindes, wenn Ihr Kind eine Lebererkrankung hatte. Mögliche Anzeichen für eine Schädigung der Leber sind Erbrechen, Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder der weißen Bereiche im Auge) oder verminderte Wachsamkeit bzw. Reaktionsfähigkeit.

Schädigung der kleinen Blutgefäße

Onasemnogen-Abeparvovec kann das Risiko für Blutgerinnsel in kleinen Blutgefäßen erhöhen (thrombotische Mikroangiopathie). 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.

Blutgerinnungsstörungen

Das Arzneimittel kann die Anzahl der Blutplättchen senken (Thrombozytopenie), was zu Blutgerinnungsstörungen führen kann. Mögliche Anzeichen dafür sind beispielsweise anormale Blutergüsse oder Blutungen.

Schädigung des Herzens

Onasemnogen-Abeparvovec 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 14).

In den Wochen 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.

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

Vor der Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec

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 Onasemnogen-Abeparvovec 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-Antikörper 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.

Infektionen



Eine Infektion (z. B. Erkältung, Grippe oder Bronchiolitis) vor oder nach der Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec kann möglicherweise zu Komplikationen führen. 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.

Prednisolon



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

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 9) 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** 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.

Onasemnogen-Abepravovec 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.

Wie lange Ihr Kind im Anschluss an die Behandlung im Krankenhaus bleiben muss, entscheidet der Arzt Ihres Kindes.

Nach der Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec

Prednisolon



Ihr Kind erhält nach der Behandlung etwa 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. Die verabreichte Kortikosteroid-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, da dies möglicherweise die korrekte Dosierung des Kortikosteroids beeinflusst.

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

Impfungen



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

Blutuntersuchungen



Nach der Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec werden bei Ihrem Kind regelmäßige Blutuntersuchungen durchgeführt.

- Zur Kontrolle der Leberfunktion und um zu erkennen, ob die Leberenzyme erhöht sind, werden nach der Behandlung mindestens 3 Monate lang regelmäßige Untersuchungen durchgeführt.
- Zur Bestimmung der Anzahl der Blutplättchen und des Troponin-I-Wertes werden diese Werte für einen bestimmten Zeitraum nach Ermessen des behandelnden Arztes auf Veränderungen überwacht.

Hygiene

Der Wirkstoff Onasemnogen-Abeparvovec 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.
- **Vermeehrt auftretende Blutergüsse, Erbrechen, Krampfanfälle, Abnahme der Urinausscheidung** – dies können Anzeichen einer Schädigung der kleinen Blutgefäße sein.
- **Erbrechen, Gelbsucht** (Gelbfärbung der Haut oder der weißen Bereiche im Auge) oder **verminderte Wachsamkeit bzw. Reaktionsfähigkeit** – dies können Anzeichen einer Erkrankung der Leber 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 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.

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: pharmakovigilanz2@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 Gene Therapies EU Ltd.
Block B, The Crescent Building (Regus)
Northwood Crescent, Santry
Dublin 9, D09C6X8, Irland

Novartis Gene Therapies EU Ltd.
Zweigniederlassung Deutschland
Theresienhöhe 28
80339 München, Deutschland