

Additioneel risicominimalisatie-materiaal voor voorschrijvers over de risico's met onasemnogene abeparvovec

Het materiaal voor onasemnogene abeparvovec is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van onasemnogene abeparvovec te beperken of te voorkomen.

Onasemnogene abeparvovec is geïndiceerd voor de behandeling van:

- Patiënten met 5q spinale spieratrofie (SMA) met een bi-allelische mutatie in het 'survival motor neuron' 1 (*SMN1*) gen en een klinische diagnose van SMA Type 1, of
- Patiënten met 5q SMA met een bi-allelische mutatie in het *SMN1*-gen en maximaal 3 kopieën van het *SMN2*-gen.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

SMA, spinale spieratrofie; SMN, survival motor neuron.

Samenvatting

Voor de behandeling van patiënten met onasemnogene abeparvovec gelden de volgende aanbevelingen:

Vóór het begin van de behandeling:

- Informeer de verzorger(s) over:
 - de belangrijkste risico's van Zolgensma en de klachten en symptomen daarvan, waaronder TMA, leverfalen en trombocytopenie;
 - de noodzaak van regelmatige bloedafname;
 - het belang van corticosteroïdenmedicatie;
 - praktisch advies over het verwijderen van lichaamsafval;
 - de noodzaak van verhoogde waakzaamheid bij de preventie, controle en behandeling van infecties vóór en na de Zolgensma-infusie;
- Patiënten moeten worden getest op de aanwezigheid van AAV9-antilichamen;
- Evalueer het vaccinatieschema van de patiënt;
- Start corticosteroïden.

Op het moment van de infusie:

- Controleren of de algemene gezondheidsstatus van de patiënt geschikt is voor de infusie;
- Controleren of 24 uur vóór de infusie een behandeling met corticosteroïden is gestart.

Na de infusie:

- De behandeling met corticosteroïden moet ten minste 2 maanden worden voortgezet; en mag niet worden afgebouwd totdat ASAT/ALAT-niveaus onder $2 \times \text{ULN}$ zijn, en alle andere beoordelingen, bijv. totaal bilirubine, zich weer binnen het normale bereik bevinden;
- Nauwgezette en regelmatige controle (klinisch en laboratorium) van het beloop van de individuele patiënt moet gedurende ten minste 3 maanden plaatsvinden;
- Onmiddellijke beoordeling van patiënten met verslechterende leverfunctietests en/of tekenen of symptomen van acute ziekte;
- Als patiënten niet adequaat reageren op corticosteroïden, of als leverschade wordt vermoed, moet de zorgverlener direct een kindergastro-enteroloog of -hepatoloog raadplegen;
- Als TMA wordt vermoed, moet een specialist worden geraadpleegd.

Wat staat er in deze brochure?

Inzichten in de risico's van onasemnogene abeparvovec	6
• Levertoxiciteit	6
• Trombotische microangiopathie	7
• Aanvullende waarschuwingen en voorzorgen	7
Risico's van onasemnogene abeparvovec beperken of voorkomen	8
• Vóór het begin van de behandeling	8
• Op het moment van de infusie	12
• Na de infusie en monitoring	13
Schema bloedonderzoek	16
Samenvattende Checklist	19

Inzichten in de risico's van onasemnogene abeparvovec

Belangrijke veiligheidsinformatie

Belangrijke geïdentificeerde risico's na behandeling met onasemnogene abeparvovec worden hieronder beschreven. Raadpleeg de SmPC voor de volledige veiligheids- en voorschrijfinformatie, aangezien er nog andere waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen voor onasemnogene abeparvovec gelden.

Informeer de ouder(s)/ verzorger(s) over de belangrijkste risico's van onasemnogene abeparvovec en de klachten en symptomen, waaronder TMA, leverfalen en trombocytopenie.



Levertoxiciteit

Immuungemedieerde levertoxiciteit na behandeling met onasemnogene abeparvovec uit zich over het algemeen in verhoogde alanine-amino-transferase (ALAT) en/of aspartaataminotransferase (ASAT)-waarden.

Acute, ernstige leverschade en acuut leverfalen, waaronder fatale gevallen, zijn gemeld na behandeling met onasemnogene abeparvovec. Dit gebeurt meestal binnen 2 maanden na infusie en ondanks het ontvangen van corticosteroïden vóór en na infusie.

Levertoxiciteit kan een aanpassing van het immunomodulerende behandelingsschema, inclusief langere duur, verhoogde dosering of verlenging van de afbouw van corticosteroïden noodzakelijk maken.



Trombotische microangiopathie

Onasemnogene abeparvovec kan het risico op trombotische microangiopathie (TMA) verhogen. TMA trad meestal binnen de eerste 2 weken na de behandeling op.

TMA is een acute en levensbedreigende aandoening die wordt gekenmerkt door trombocytopenie, microangiopathische hemolytische anemie en acute nierschade. Gevallen met fatale afloop werden waargenomen bij behandeling met onasemnogene abeparvovec. In sommige gevallen werd de gelijktijdige activering van het immuunsysteem (zoals bij infecties en vaccinaties) gemeld.

Als patiënten klachten, verschijnselen of laboratoriumresultaten vertonen die wijzen op TMA, dient direct gespecialiseerd advies te worden ingewonnen, en dient TMA onmiddellijk behandeld te worden zoals klinisch geïndiceerd. Raadpleeg rubriek 4.4 van de SmPC voor meer informatie betreffende waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik van onasemnogene abeparvovec.



Aanvullende waarschuwingen en voorzorgen in verband met onasemnogene abeparvovec omvatten, maar zijn niet beperkt tot:

- Voorbijgaande afnames van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) werden waargenomen na infusie met onasemnogene abeparvovec. Trombocytopenie kan echter ook een belangrijk kenmerk zijn van TMA.
- Vanwege het verhoogde risico op ernstige systemische immuunrespons wordt aanbevolen dat patiënten klinisch stabiel zijn in hun algemene gezondheidstoestand, waaronder hydratatie en voedingstoestand.
- In geval van acute of chronische ongecontroleerde actieve infecties moet behandeling worden uitgesteld tot de infectie is verdwenen en de patiënt klinisch stabiel is.
- Vorming van antistoffen tegen adeno-geassocieerd virus serotype 9 (AAV9) kan plaatsvinden na natuurlijke blootstelling. Het is nog niet bekend of, en zo ja onder welke omstandigheden, onasemnogene abeparvovec veilig en effectief kan worden toegediend indien er sprake is van AAV9-antistoffen boven 1:50.

Gelieve er rekening mee te houden dat aanvullende waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik van onasemnogene abeparvovec niet beperkt zijn tot de waarschuwingen en voorzorgen die in deze brochure worden vermeld. Raadpleeg de SmPC voor de volledige veiligheidsinformatie van onasemnogene abeparvovec.

Risico's van onasemnogene abeparvovec beperken of voorkomen

1. Vóór het begin van de behandeling

Informeer de verzorger(s) over de belangrijkste risico's van onasemnogene abeparvovec en de klachten en symptomen daarvan, waaronder maar niet beperkt tot TMA, leverfalen en trombocytopenie.



Bloedonderzoek

Vorming van antistoffen tegen adeno-geassocieerde virus serotype 9 (AAV9) kan plaatsvinden na natuurlijke blootstelling.

Voorafgaand aan de infusie met onasemnogene abeparvovec moeten patiënten getest worden op de aanwezigheid van antistoffen tegen AAV9 met behulp van een op de juiste wijze gevalideerde test.

Het is nog niet bekend of, en zo ja onder welke omstandigheden, onasemnogene abeparvovec veilig en effectief kan worden toegediend indien er sprake is van AAV9-antistoffen boven 1:50. Bij AAV9 antistoftiters boven 1:50 kan de test herhaald worden.

Vóór toediening van onasemnogene abeparvovec dienen in de uitgangssituatie laboratoriumtesten te worden uitgevoerd, waaronder, maar niet beperkt tot:

- Leverfunctie: ALAT, ASAT, totaal bilirubine, albumine, protrombinetijd, partiële tromboplastinetijd (PTT) en internationale genormaliseerde ratio (INR)
- Creatinine
- Volledig bloedbeeld (waaronder hemoglobine en aantal bloedplaatjes)
- Troponine-I

Regelmatig bloedonderzoek is vereist gedurende minstens 3 maanden na de infusie met onasemnogene abeparvovec. Raadpleeg pagina's 16-17 van deze brochure voor een gedetailleerd bloedtestschema.

Informeer de ouder(s)/ verzorger(s) over de noodzaak van regelmatige bloedafname.

Ouder(s)/verzorger(s) moeten erop worden gewezen dat bloedonderzoek nodig is gedurende minstens 3 maanden na de behandeling met onasemnogene abeparvovec. Naleving van het bloedtestschema is belangrijk om de beste patiëntresultaten te bekomen. Data en tijdstippen voor bloedonderzoek moeten voorafgaand aan de behandeling worden overeengekomen en geboekt.

Corticosteroïden

Na toediening van onasemnogene abeparvovec ontstaat er een immuunrespons op de capside van de AAV9, dit kan leiden tot:



verhoogde concentraties van leveraminotransferasen



verhoogde concentraties van troponine-I



verlaagde aantallen bloedplaatjes

Om de immuunrespons te temperen wordt immunomodulatie met corticosteroïden aanbevolen.



24 uur voorafgaand aan de infusie met onasemnogene abeparvovec wordt aanbevolen een corticosteroïd regimen te starten. Het volgende initiële geneesmiddelenvoorschrift wordt aanbevolen:

Prednisolon oraal 1 mg/kg/dag (of equivalent als een ander corticosteroïd wordt gebruikt)

Zie pagina 12 en 13 voor informatie over corticosteroïden op het moment van de infusie en na de infusie.

Informeer ouder(s)/verzorger(s) over het belang van corticosteroïd medicatie.

Risico's van onasemnogene abeparvovec beperken of voorkomen

1. Vóór het begin van de behandeling (vervolg)



Algemene gezondheidstoestand

Vanwege het verhoogde risico op ernstige systemische immunrespons wordt aanbevolen dat patiënten klinisch stabiel zijn in hun algemene gezondheidstoestand, waaronder hydratatie en voedingstoestand en afwezigheid van infectie.

Informeer de ouder(s)/verzorger(s) over de noodzaak van verhoogde waakzaamheid bij preventie, controle en behandeling van infectie voor en na de onasemnogene abeparvovec-infusie.

De ouder/zorgverlener moet:

- op de hoogte worden gebracht van de klachten en symptomen die wijzen op infectie. Indien de patiënt klachten en symptomen vertoont vlak voor de geplande toediening van onasemnogene abeparvovec, moeten de ouders/verzorgers contact met u opnemen.
- infecties helpen voorkomen door situaties te vermijden die het risico op het krijgen van infecties van de patiënt kunnen verhogen, zoals een goede handhygiëne, etiquette wat betreft hoesten/niezen en het beperken van mogelijke contacten.

In geval van acute of chronische ongecontroleerde actieve infecties moet behandeling worden uitgesteld tot de infectie is verdwenen en de patiënt klinisch stabiel is.



Vaccinatieschema

Vóór het begin van de behandeling moet het vaccinatieschema van de patiënt worden geëvalueerd.

Waar mogelijk moet het vaccinatieschema worden aangepast aan de gelijktijdige toediening van corticosteroiden voorafgaand aan en na de infusie met onasemnogene abeparvovec.

Seizoensgebonden profylactische behandelingen, ter voorkoming van infecties met respiratoir syncytieel virus (RSV), wordt aanbevolen en dienen up-to-date zijn. Levende vaccins, zoals het bof, mazelen en rodehond- (BMR) en het varicellavaccin, mogen niet worden toegediend aan patiënten die behandeld worden met een immunosuppressieve dosis steroïden (d.w.z. ≥ 2 weken dagelijkse behandeling met 20 mg of 2 mg/kg lichaamsgewicht prednisolon of een equivalent).

Risico's van onasemnogene abeparvovec beperken of voorkomen

2. Op het moment van de infusie



Algemene gezondheidstoestand

Controleer of de algemene gezondheidstatus van de patiënt geschikt is voor de infusie (bijv. resolutie van infecties) of dat uitstel gerechtvaardigd is.

Behandeling moet niet gestart worden tegelijk met actieve infecties, hetzij acute (zoals acute luchtweginfecties of acute hepatitis) hetzij ongecontroleerde chronische infecties (zoals chronische actieve hepatitis B), totdat de infectie is verdwenen. Als de patiënt klachten of verschijnselen vertoont die wijzen op infectie, moet de behandeling worden uitgesteld.

In geval van acute of chronische ongecontroleerde actieve infecties moet behandeling worden uitgesteld tot de infectie is verdwenen en de patiënt klinisch stabiel is.



Corticosteroïden

Controleer of de behandeling met corticosteroïden 24 uur vóór de infusie van onasemnogene abeparvovec werd gestart (zie sectie risico's van onasemnogene abeparvovec beperken of voorkomen - vóór het begin van de behandeling).

Op de dag waarop onasemnogene abeparvovec wordt toegediend, moet de patiënt het schema voortzetten en de volgende dosis corticosteroïden krijgen:

Prednisolon oraal 1 mg/kg/dag (of equivalent als een ander corticosteroïd wordt gebruikt)

Het immunomodulerend behandelingsschema moet dan worden voortgezet gedurende 30 dagen (inclusief de dag van toediening van onasemnogene abeparvovec), gevolgd door een afbouwperiode van minimaal 28 dagen. Zie pagina 13 voor de dosering van corticosteroïden na infusie.

Informeer de verzorger(s) over de belangrijkste risico's van onasemnogene abeparvovec en de klachten en symptomen daarvan, waaronder maar niet beperkt tot TMA, leverfalen en trombocytopenie.

3. Na de infusie

Corticosteroïden na onasemnogene abeparvovec

De behandeling met corticosteroïden moet ten minste 2 maanden worden voortgezet; en mag niet worden afgebouwd totdat ASAT/ALAT-niveaus onder 2 x bovengrens van de normaalwaarde (upper limit of normal, ULN) zijn en alle andere beoordelingen, bijv. totaal bilirubine, zich weer binnen het normale bereik bevinden.

Het kan nodig zijn deze behandelingsperiode te verlengen als de leverenzymen van de patiënt niet snel genoeg dalen, totdat de leverenzymen tot een aanvaardbaar niveau zijn gedaald. De dosis corticosteroïd die aan de patiënt wordt toegediend, moet op dit moment langzaam worden afgebouwd totdat de behandeling volledig kan worden gestopt.



Prednisolon 1 mg/kg/dag moet oraal worden toegediend (of equivalent als een ander corticosteroïd wordt gebruikt) gedurende 30 dagen, inclusief de dag van toediening van onasemnogene abeparvovec.

Aan het einde van de periode van dit 30 dagen durende corticosteroïd behandelingsschema, moeten patiënten hun leverfunctie laten controleren.



Voor patiënten met niet-afwijkende resultaten (normaal klinisch onderzoek, normaal totaal bilirubine en van wie de ALAT- en ASAT-waarden beide lager zijn dan 2 x ULN aan het einde van de periode van 30 dagen):

Geleidelijk afbouwen van prednisolon (of equivalent) gedurende 28 dagen.

- Bijvoorbeeld: 2 weken 0,5 mg/kg/dag en vervolgens 2 weken 0,25 mg/kg/dag oraal prednisolon.



Voor patiënten met een afwijkende leverfunctie aan het eind van de periode van 30 dagen:

Voortzetten met prednisolon 1 mg/kg/dag totdat de ASAT- en de ALAT-waarden lager zijn dan 2 x ULN en alle andere beoordelingen zich weer binnen het normale bereik bevinden, gevolgd door afbouwen gedurende 28 dagen of langer indien nodig.

Een kindergastro-enteroloog of hepatoloog moet direct worden geraadpleegd indien patiënten, gebaseerd op het klinische beloop van de patiënt, op enig moment niet adequaat reageren op het equivalent van 1 mg/kg/dag oraal prednisolon. Een aanpassing van het aanbevolen immunomodulerende regime, inclusief verhoogde dosis, een langere duur of verlenging van het afbouwen van corticosteroïden, moet worden overwogen.

Risico's van onasemnogene abeparvovec beperken of voorkomen

3. Na de infusie (vervolg)

Regelmatig bloedonderzoek

Nauwgezette en regelmatige controle (klinisch en laboratorium) van het beloop van de individuele patiënt moet gedurende ten minste 3 maanden plaatsvinden na infusie met onasemnogene abeparvovec.



De leverfunctie (ALAT, ASAT, totaal bilirubine) moet regelmatig worden gecontroleerd gedurende ten minste 3 maanden na infusie met onasemnogene abeparvovec.

Tests

- moeten wekelijks worden uitgevoerd in de eerste maand en gedurende de gehele afbouwperiode van de corticosteroïden,
- gevolgd door om de twee weken gedurende nog een maand,
- op andere tijdstippen zoals klinisch geïndiceerd.

Patiënten met verslechterende leverfunctietestresultaten en/of klachten of symptomen van acute ziekte moeten onmiddellijk klinisch worden beoordeeld en nauwlettend worden gevolgd.

Als patiënten niet adequaat reageren op corticosteroïden, of als leverschade wordt vermoed, raadpleeg dan direct een kindergastro-enteroloog of -hepatoloog.



Het aantal bloedplaatjes moet nauwkeurig worden gecontroleerd gedurende de eerste 3 weken na de infusie en vervolgens met regelmaat.

Na behandeling met onasemnogene abeparvovec moet het aantal bloedplaatjes:

- ten minste wekelijks worden gecontroleerd gedurende de eerste maand,
- om de twee weken worden gecontroleerd gedurende de tweede en derde maand totdat het aantal bloedplaatjes genormaliseerd is tot de waarde in de uitgangssituatie.

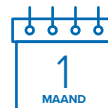
Als TMA wordt vermoed, moet een specialist worden geraadpleegd.



Troponine-I-concentraties moeten gedurende ten minste 3 maanden na de infusie met onasemnogene abeparvovec worden gecontroleerd of totdat de concentraties zich weer binnen het normale referentiebereik voor SMA-patiënten bevinden.

Overweeg, indien nodig, om een hartspecialist te raadplegen.

Informeer de verzorger(s) over de belangrijkste risico's van onasemnogene abeparvovec en de klachten en symptomen daarvan, waaronder maar niet beperkt tot TMA, leverfalen en trombocytopenie.



Tijdelijke uitscheiding

Onasemnogene abeparvovec wordt tijdelijk uitgescheiden, voornamelijk via afvalproducten van het lichaam, gedurende minimaal 1 maand na behandeling met onasemnogene abeparvovec.

Geef de verzorger praktisch advies over het verwijderen van lichaamsafval. Deze aanwijzingen moeten worden opgevolgd gedurende ten minste 1 maand na de behandeling van hun kind met onasemnogene abeparvovec.



Draag beschermende handschoenen wanneer u direct in contact komt met lichaamsvocht of lichaamsafval.



Was de handen nadien zorgvuldig met zeep en warm stromend water, of een handreiniger op basis van alcohol.



Gebruik dubbele plastic zakken om vuile luiers en ander afval te verwijderen. Wegwerpluiers kunnen wel nog met het huishoudelijk afval worden verwijderd.

Schema bloedonderzoek: Maand 1 na behandeling met onasemnogene abeparvovec (1-30 dagen)

Bloedonderzoek

Gedurende de eerste maand na de behandeling met onasemnogene abeparvovec heeft uw patiënt **wekelijks bloedonderzoek nodig om de leverfunctie en het aantal bloedplaatjes na te gaan**. Troponine-I-concentraties moeten gedurende ten minste 3 maanden na infusie van onasemnogene abeparvovec worden gecontroleerd of totdat de concentraties zich weer binnen het normale referentiebereik voor SMA-patiënten bevinden. De tabel op de volgende pagina kan worden gebruikt als leidraad bij het bloedtestschema.

Schema bloedonderzoek: Maand 2 na onasemnogene abeparvovec behandeling (31-60 dagen)

Bloedonderzoek

Gedurende de tweede maand na de behandeling met onasemnogene abeparvovec heeft uw patiënt **wekelijks bloedonderzoek nodig om de leverfunctie na te gaan**. **Het aantal bloedplaatjes moet om de twee weken worden gecontroleerd** totdat het aantal bloedplaatjes genormaliseerd is tot de waarde in de uitgangssituatie. Troponine-I-concentraties moeten gedurende ten minste 3 maanden worden gecontroleerd of totdat de concentraties zich weer binnen het normale referentiebereik voor SMA-patiënten bevinden. De tabel op de volgende pagina kan worden gebruikt als leidraad bij het bloedtestschema.

Schema bloedonderzoek: Maand 3 na onasemnogene abeparvovec behandeling (61-90 dagen)

Bloedonderzoek

In de derde maand na de behandeling met onasemnogene abeparvovec heeft uw patiënt regelmatig een bloedonderzoek nodig om de leverfunctie en het aantal bloedplaatjes (totdat het aantal bloedplaatjes genormaliseerd is tot de waarde in de uitgangssituatie) na te gaan. Troponine-I-concentraties moeten gedurende ten minste 3 maanden na infusie van onasemnogene abeparvovec worden gecontroleerd of totdat de concentraties zich weer binnen het normale referentiebereik voor SMA-patiënten bevinden. De tabel op de volgende pagina kan worden gebruikt als leidraad bij het bloedtestschema.

Aantal weken vanaf de week voor de infusie	Bloedonderzoeken				
	Leverfunctie*	creatinine	Volledig bloedbeeld**	Aantal bloedplaatjes	Troponine-I***
Week 0 (voor infusie)	✓	✓	✓	✓	✓
Behandeling met onasemnogene abeparvovec					
Week 1	✓			✓	✓
Week 2	✓			✓	✓
Week 3	✓			✓	✓
Week 4	✓			✓	✓
Week 5	✓				✓
Week 6	✓			✓ [#]	✓
Week 7	✓				✓
Week 8	✓			✓ [#]	✓
Week 9	✓ ^{##}				✓
Week 10	✓			✓ [#]	✓
Week 11	✓ ^{##}				✓
Week 12	✓			✓ [#]	✓

* Leverfunctie: ALAT, ASAT, totaal bilirubine, albumine, protrombinetijd, partiële tromboplastinetijd (PTT) en internationale genormaliseerde ratio (INR).
** Volledig bloedbeeld (waaronder hemoglobine en aantal bloedplaatjes).
*** Troponine-I waarden moeten gedurende ten minste 3 maanden na toediening van onasemnogene abeparvovec worden gecontroleerd of totdat de concentraties zich weer binnen het normale referentiebereik voor patiënten met SMA bevinden.
[#] Indien niet teruggekeerd naar de uitgangswaarde.
^{##} Voor een patiënt bij wie de leverfunctie na de behandeling niet terugkeert naar de uitgangswaarde, of voor een patiënt die in de corticosteroid afbouwperiode zit.

Tijdens en na de derde maand kunnen in bepaalde gevallen verdere bloedonderzoeken en monitoring nodig zijn, zoals hieronder beschreven.

- De leverfunctie moet wekelijks worden gecontroleerd tot het einde van de afbouwperiode van de corticosteroïden en op andere tijdstippen zoals klinisch geïndiceerd.
- Het aantal bloedplaatjes moet om de twee weken worden gecontroleerd totdat het aantal bloedplaatjes genormaliseerd is tot de waarde in de uitgangssituatie.
- Troponine-I-concentraties moeten worden gecontroleerd totdat de concentraties zich weer binnen het normale referentiebereik voor patiënten met SMA bevinden.

Samenvattende checklist

De onderstaande checklist is een samenvatting van handelingen die moeten worden ondernomen vóór de start, tijdens en na de infusie met onasemnogene abeparvovec, om risico's in verband met de behandeling met onasemnogene abeparvovec te helpen beperken:

Vóór het begin van de behandeling

- ☐ **Informeer de verzorgers over:**
 - ☐ De belangrijkste risico's van onasemnogene abeparvovec en de klachten en symptomen daarvan, waaronder TMA, leverfalen en trombocytopenie.
 - ☐ Praktisch advies over het verwijderen van lichaamsafval.
 - ☐ De noodzaak van regelmatige bloedafname
 - ☐ Het belang van corticosteroïdenmedicatie
 - ☐ De noodzaak van verhoogde waakzaamheid bij de preventie, controle en behandeling van infecties voor en na de onasemnogene abeparvovec-infusie.
- ☐ **Voer bloedonderzoek uit, inclusief het testen op de aanwezigheid van AAV9-antilichamen** om de uitgangssituatie vast te stellen.
- ☐ **Start corticosteroïden 24 uur vóór het infuus** om de immuunrespons te temperen
- ☐ **Evalueer het vaccinatieschema** om te beslissen of deze moet worden aangepast.
- ☐ **Controleer de algemene gezondheidsstatus**, omdat de behandeling moet worden uitgesteld in het geval van klachten of verschijnselen die wijzen op infectie.

Op het moment van de infusie

- ☐ **Controleer of de algemene gezondheidsstatus** van de patiënt geschikt is voor de infusie (bijv. resolutie van infecties) of als uitstel gerechtvaardigd is.
- ☐ **Controleer of 24 uur vóór de infusie van onasemnogene abeparvovec een behandeling met corticosteroïden is gestart** en geef de volgende dosis om de immuunrespons te temperen.

Na de infusie

- ☐ De behandeling met corticosteroïden moet ten minste 2 maanden worden voortgezet; en mag niet worden afgebouwd totdat ASAT /ALAT-niveaus onder 2 x ULN zijn, en alle andere beoordelingen, bijv. bilirubine, zich weer binnen het normale bereik bevinden.
- ☐ Nauwgezette en regelmatige controle (klinisch en laboratorium) van het beloop van de individuele patiënt moet gedurende ten minste 3 maanden plaatsvinden
- ☐ Onmiddellijke beoordeling van patiënten met verslechterende leverfunctietests en/of tekenen of symptomen van acute ziekte.
- ☐ Als patiënten niet adequaat reageren op corticosteroïden, of als leverschade wordt vermoed, moet de zorgverlener direct een kindergastro-enteroloog of -hepatoloog raadplegen.
- ☐ Als TMA wordt vermoed, moet een specialist worden geraadpleegd.

AAV9, adeno-geassocieerd virus serotype 9; ALAT, alanine-aminotransferase; ASAT, aspartaataminotransferase; TMA, trombotische microangiopathie; ULN, bovengrens van de normaalwaarde, upper limit of normal.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

Bijwerkingen kunnen ook gemeld worden bij Novartis Pharma B.V.
E-mail: bijwerkingen.nederland@novartis.com

Voor het bijbestellen van materialen

U kunt extra materiaal opvragen bij het secretariaat van Novartis Pharma B.V., te bereiken via telefoonnummer 088-04 52 100 of via info.nederland@novartis.com

Aanvullende informatie betreffende onasemnogene abeparvovec is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en de bijsluiter op <http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl>

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.novartis.nl/medicijnen/rmm/zolgensma.

Mocht u nog medisch inhoudelijke vragen hebben dan kunt u zich wenden tot de Medische Informatiedienst van Novartis via telefoonnummer 088-04 52 111 of via email info.farma@novartis.com.