

Przewodnik dla osób z fachowego personelu medycznego w celu minimalizacji zagrożeń związanych z produktem **ZOLGENSMA[®]▼** (onasemnogen abeparwówek)

Ta broszura została opracowana jako pomoc dla osób z fachowego personelu medycznego, które będą przepisywać, wydawać i podawać produkt leczniczy Zolgensma. Broszura ma przedstawić wskazówki w zakresie najważniejszych obszarów związanych z bezpieczeństwem, dotyczących toksycznego wpływu na wątrobę i mikroangiopatii zakrzepowej po zastosowaniu produktu Zolgensma[®] (▼), a także zmniejszyć możliwe zagrożenia przed, w trakcie i po leczeniu. Broszurę należy czytać równoległe z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).

Produkt ZOLGENSMA jest wskazany w leczeniu:

- pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni (ang. *spinal muscular atrophy, SMA*) 5q z bialleliczną mutacją genu warunkującego przeżycie motoneuronów *SMN1* (ang. *survival motor neurons*) i klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1; lub
- pacjentów z SMA 5q z bialleliczną mutacją genu *SMN1* i z nie więcej niż 3 kopiami genu *SMN2*

Leczenie produktem Zolgensma należy podawać w ośrodkach klinicznych pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w zakresie leczenia pacjentów z SMA.

▼ Ten produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego są proszone o zgłaszanie wszelkich podejrzewanych działań niepożądanych.

W razie jakichkolwiek pytań lub wątpliwości dotyczących produktu Zolgensma należy skontaktować się z przedstawicielem firmy Novartis.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie Europejskiej Agencji Leków: www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zolgensma#product-information-section.

ChPL, Przewodnik dla osób z fachowego personelu medycznego oraz Materiał edukacyjny dla rodziców i opiekunów są dostępne na stronie <https://www.novartis.pl/>.

Dziękujemy za poświęcenie czasu na przeczytanie tego przewodnika. Ten dokument został opracowany jako pomoc w zmniejszaniu możliwych zagrożeń przed rozpoczęciem leczenia produktem Zolgensma, w czasie infuzji oraz po infuzji, przez dostarczenie wskazówek dotyczących następujących obszarów bezpieczeństwa:

- toksycznego wpływu na wątrobę
- mikroangiopatii zakrzepowej

Działania niepożądane

Działania niepożądane należy zgłaszać do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309,
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego – firmy Novartis, korzystając z następujących danych kontaktowych:

Novartis Poland Sp. z o.o., ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa
Dział ds. Bezpieczeństwa Pacjentów, tel.: +48 22 375 48 80, faks: +48 22 375 47 50,
e-mail: zdarzenia.niepozsadane@novartis.com

Spis treści

Zrozumienie możliwych zagrożeń produktu Zolgensma	4
• Toksyczny wpływ na wątrobę	4
• Mikroangiopatia zakrzepowa	4
Zmniejszanie możliwych zagrożeń produktu Zolgensma	6
• Przed rozpoczęciem leczenia	6
• Podczas infuzji	10
• Po infuzji i monitorowanie stanu pacjenta	12
Harmonogram badań krwi	15
Lista kontrolna	18

Zrozumienie możliwych zagrożeń produktu Zolgensma

Ważne informacje o bezpieczeństwie

Poniżej przedstawiono ważne zidentyfikowane zagrożenia po leczeniu produktem Zolgensma. Pełna informacja o bezpieczeństwie stosowania i o produkcie, patrz ChPL, ponieważ podczas stosowania produktu Zolgensma obowiązują także inne ostrzeżenia i środki ostrożności.

Toksyczny wpływ na wątrobę

Hepatotoksyczność o podłożu immunologicznym po leczeniu produktem Zolgensma na ogół objawia się zwiększoną aktywnością transaminazy alaninowej (AIAT) i (lub) transaminazy asparaginianowej (AspAT).

Po leczeniu produktem Zolgensma zgłaszano ostre ciężkie uszkodzenie wątroby i ostrą niewydolność wątroby, w tym przypadki śmiertelne. Zazwyczaj występuje ona w ciągu dwóch miesięcy po leczeniu, pomimo przyjmowania kortykosteroidów przed i po infuzji.

Hepatotoksyczność może wymagać dostosowania schematu leczenia immunomodulacyjnego, w tym dłuższego trwania, zwiększenia dawki lub wydłużenia czasu odstawiania kortykosteroidów.

Mikroangiopatia zakrzepowa

Produkt Zolgensma może zwiększyć ryzyko wystąpienia mikroangiopatii zakrzepowej (TMA), na ogół w ciągu pierwszych dwóch tygodni po leczeniu.

TMA jest ostrym, zagrażającym życiu stanem, charakteryzującym się małopłytkowością, mikroangiopatyczną niedokrwistością hemolityczną i ostrym uszkodzeniem nerek. Po leczeniu produktem Zolgensma odnotowano przypadki śmiertelne. Jako możliwe czynniki spustowe zgłaszano także jednoczesną aktywację układu immunologicznego (np. zakażenia, szczepienia).

Jeśli u pacjentów występują objawy przedmiotowe, podmiotowe lub wyniki badań laboratoryjnych wskazujące na TMA, należy natychmiast skonsultować się ze specjalistą, w celu rozpoczęcia leczenia TMA zgodnie ze wskazaniami klinicznymi.

Należy zapoznać się z punktem 4.4 ChPL, aby uzyskać dalsze informacje o ostrzeżeniach i środkach ostrożności dotyczących stosowania produktu Zolgensma.

Dodatkowe ostrzeżenia i środki ostrożności związane z produktem Zolgensma dotyczą między innymi:

- **Małopłytkowości**
 - Po infuzji produktu Zolgensma obserwowano przejściowe zmniejszenie liczby płytek krwi (małopłytkowość). W większości przypadków najmniejsza wartość płytek krwi wystąpiła w pierwszym tygodniu po infuzji produktu Zolgensma
- **Stężenia troponiny I**
 - Po infuzji produktu Zolgensma obserwowano zwiększenie stężenia sercowej troponiny I

Należy pamiętać, że dodatkowe ostrzeżenia i środki ostrożności związane z produktem leczniczym Zolgensma nie ograniczają się do kwestii poruszonych w tym przewodniku. Aby uzyskać pełną informację o bezpieczeństwie stosowania produktu Zolgensma, należy zapoznać się z treścią ChPL lub zwrócić się do przedstawiciela firmy Novartis.

Zmniejszanie możliwych zagrożeń produktu Zolgensma

1. Przed rozpoczęciem leczenia

Należy poinformować opiekuna (opiekunów) pacjenta o najważniejszych zagrożeniach związanych z produktem Zolgensma oraz ich objawach przedmiotowych i podmiotowych, w tym między innymi o mikroangiopatii zakrzepowej, niewydolności wątroby i małopłytkowości.

Badania krwi

Do powstania przeciwciał przeciwko wirusowi związanemu z adenowirusami serotypu 9 (AAV9) może dojść po naturalnej ekspozycji.

U pacjentów należy przeprowadzić badania na obecność przeciwciał przeciwko AAV9 przed rozpoczęciem leczenia, z zastosowaniem odpowiednio zwalidowanej metody.

Dotychczas nie wiadomo, czy lub pod jakimi warunkami produkt Zolgensma może być bezpiecznie i skutecznie podawany w obecności przeciwciał przeciwko AAV9 o mianie powyżej 1:50. Badanie można powtórzyć, jeśli miana przeciwciał przeciwko AAV9 będą wynosić powyżej 1:50.

Przed podaniem produktu Zolgensma wymagane jest także wykonanie wyjściowych badań laboratoryjnych, dotyczących między innymi:

- czynności wątroby: AlAT, AspAT, bilirubina całkowita, albumina, czas protrombinowy, czas częściowej tromboplastyny (PTT) i międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR)
- stężenia kreatyniny
- morfologii krwi (w tym stężenie hemoglobiny i liczba płytek krwi)
- troponiny I

Regularne wykonywanie badań krwi jest wymagane przez co najmniej 3 miesiące po infuzji produktu Zolgensma. Szczegółowy harmonogram badań krwi, patrz str. 16–18 tego przewodnika.

Poinformowanie opiekuna (opiekunów) pacjenta o potrzebie regularnego pobierania próbek krwi

Należy poinformować opiekunów o konieczności wykonywania badań krwi przez co najmniej 3 miesiące po leczeniu lekiem Zolgensma. Przestrzeganie harmonogramu monitorowania wyników badań krwi jest istotne dla uzyskania najlepszego rezultatu leczenia u pacjenta. Daty i godziny wizyt z pobraniem krwi należy uzgodnić i wyznaczyć przed leczeniem.

Dawkowanie kortykosteroidów

Po podaniu produktu ZOLGENSMA wystąpi odpowiedź immunologiczna na kapsyd AAV9 prowadząca do:

- zwiększenia aktywności transaminaz wątrobowych
- zwiększenia stężenia troponiny I
- zmniejszenia liczby płytek krwi

Aby stłumić odpowiedź immunologiczną zaleca się zastosowanie leczenia immunomodulacyjnego kortykosteroidami.

24 godziny przed infuzją produktu Zolgensma zaleca się rozpoczęcie schematu leczenia kortykosteroidem. Zaleca się rozpoczęcie leczenia od następującego schematu:

prednizolon doustnie w dawce 1 mg/kg mc./dobę (lub dawce równoważnej, jeśli stosowany jest inny kortykosteroid).

Należy poinformować opiekuna (opiekunów) pacjenta o znaczeniu podawania kortykosteroidu.

Należy poinformować opiekuna pacjenta o pilnej potrzebie zgłoszenia lekarzowi prowadzącemu wszelkich zdarzeń wymiotów, aby upewnić się, że nie doszło do pominięcia dawki kortykosteroidu u pacjenta.

Zmniejszanie możliwych zagrożeń produktu Zolgensma – cd.

1. Przed rozpoczęciem leczenia – cd.

Jeśli w dowolnym momencie u pacjenta nie wystąpi wystarczająca odpowiedź na lek będący odpowiednikiem 1 mg/kg mc./dobę doustnego prednizolonu, wówczas, uwzględniając przebieg kliniczny, należy rozważyć szybkie przeprowadzenie konsultacji z gastroenterologiem lub hepatologiem dziecięcym oraz dostosowanie zalecanego schematu leczenia immunomodulacyjnego, w tym zwiększenie dawki, dłuższy czas trwania leczenia lub wydłużenie okresu stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidu.

Ogólny stan zdrowia

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia poważnej ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej zaleca się, by pacjenci byli klinicznie stabilni w odniesieniu do ogólnego stanu zdrowia, w tym nawodnienia i stanu odżywienia oraz braku zakażenia.

Należy poinformować opiekuna (opiekunów) o konieczności zachowania wzmożonej czujności w zakresie zapobiegania, monitorowania i leczenia zakażeń przed i po infuzji produktu Zolgensma.

Opiekun musi:

- zostać poinformowany o objawach przedmiotowych i podmiotowych sugerujących zakażenie. Jeśli pacjent wykazuje jakiegokolwiek objawy przedmiotowe i podmiotowe, opiekun powinien pilnie skontaktować się z lekarzem prowadzącym
- starać się zapobiegać zakażeniom przez unikanie sytuacji zwiększających ryzyko zakażenia u pacjenta, np. przestrzeganie odpowiedniej higieny rąk, zasłanianie ust podczas kichania/kasłania i ograniczanie potencjalnych kontaktów

W przypadku ostrych lub przewlekłych, niepoddających się leczeniu aktywnych zakażeń leczenie należy odroczyć do czasu ustąpienia zdarzenia i stabilizacji stanu klinicznego pacjenta.

Harmonogram szczepień

Przed rozpoczęciem leczenia należy zapoznać się z kalendarzem szczepień pacjenta.

Tam, gdzie to możliwe, harmonogram szczepień pacjenta należy dostosować, uwzględniając jednoczesne podawanie kortykosteroidów przed i po infuzji produktu Zolgensma.

Zaleca się stosowanie sezonowej profilaktyki zakażeń wywołanych przez syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV) i należy upewnić się, że zastosowano takie leczenie. Pacjentom otrzymującym dawki steroidów o działaniu immunosupresyjnym nie należy podawać żywych szczepionek, takich jak szczepionki przeciwko śwince, odrze i różyczce (MMR) oraz przeciwko ospie wietrznej.

Masa ciała

Pacjenci otrzymają nominalną dawkę wynoszącą $1,1 \times 10^{14}$ vg/kg mc. produktu Zolgensma. Całkowita objętość dawki produktu Zolgensma, jaką otrzyma pacjent, jest ustalana na podstawie masy ciała. Pacjent musi zostać zważony przed leczeniem, aby upewnić się, że otrzyma prawidłową dawkę.

Zmniejszanie możliwych zagrożeń produktu Zolgensma – cd.

2. Podczas infuzji

Ogólny stan zdrowia

Należy sprawdzić, czy ogólny stan zdrowia pacjenta jest odpowiedni do podania infuzji (np. ustąpienie zakażeń) lub czy uzasadnia odroczenie infuzji.

Leczenia nie należy rozpoczynać w trakcie aktywnych postaci zakażeń, zarówno ostrych (np. ostre zakażenia układu oddechowego lub ostre zapalenie wątroby), jak i przewlekłych zakażeń niepoddających się leczeniu (np. przewlekłe aktywne zapalenie wątroby typu B), do czasu ustąpienia zakażenia. Jeśli pacjent wykazuje objawy przedmiotowe lub podmiotowe sugerujące występowanie zakażenia, leczenie musi zostać odroczone.

W przypadku ostrych lub przewlekłych, niepoddających się leczeniu aktywnych zakażeń leczenie należy odroczyć do czasu ustąpienia zdarzenia i stabilizacji stanu klinicznego pacjenta.

Masa ciała pacjenta

Dawkowanie produktu Zolgensma ustalane jest na podstawie masy ciała.

Jeśli dojdzie do opóźnienia pomiędzy zleceniem podania produktu Zolgensma a infuzją, pacjent może wymagać ponownego zważenia, aby upewnić się co do poprawności dawki produktu Zolgensma.

Należy natychmiast skontaktować się z firmą Novartis, jeśli opiekun ma obawy związane ze zmianą masy ciała pacjenta od czasu zamówienia dawki produktu Zolgensma do podania jej pacjentowi.

Dawkowanie kortykosteroidu

Sprawdzić, czy leczenie kortykosteroidem rozpoczęło się 24 godziny przed infuzją produktu Zolgensma.

Aby stłumić odpowiedź immunologiczną, pacjent powinien rozpocząć leczenie immunomodulacyjne kortykosteroidami, z podaniem pierwszej dawki 24 godziny przed leczeniem produktem Zolgensma. W dniu leczenia produktem Zolgensma pacjent powinien kontynuować schemat leczenia kortykosteroidem i otrzymać następującą dawkę kortykosteroidu:

prednizolon doustnie w dawce 1 mg/kg mc./dobę (lub dawkę równoważną, jeśli stosowany jest inny kortykosteroid).

Schemat leczenia immunomodulacyjnego powinien być następnie kontynuowany przez 28 dni po infuzji produktu Zolgensma. Dawkowanie kortykosteroidu po infuzji, patrz strona 13.

Jeśli w dowolnym momencie u pacjenta nie wystąpi wystarczająca odpowiedź na lek będący odpowiednikiem dawki 1 mg/kg mc./dobę doustnego prednizolonu, wówczas, uwzględniając przebieg kliniczny, należy rozważyć szybkie przeprowadzenie konsultacji z gastroenterologiem lub hepatologiem dziecięcym oraz dostosowanie zalecanego schematu leczenia immunomodulacyjnego, w tym zwiększenie dawki, dłuższy czas trwania leczenia lub wydłużenie okresu stopniowego zmniejszania dawki kortykosteroidu.

Infuzja produktu Zolgensma

Produkt Zolgensma jest przeznaczony do podawania wyłącznie w pojedynczej dawce we wlewie dożylnym.

Produkt Zolgensma należy podawać przez pompę infuzyjną w postaci pojedynczego i powolnego wlewu dożylnego trwającego około 60 minut. Zaleca się wprowadzenie drugiego („rezerwowego”) cewnika.

Produkt powinien być podawany wyłącznie w infuzji dożylniej. **Nie podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym lub w bolusie.**

Po zakończeniu wlewu linię infuzyjną należy przepłukać roztworem soli fizjologicznej.

Zmniejszanie możliwych zagrożeń produktu Zolgensma – cd.

2. Podczas infuzji – cd.

Ważne informacje o dawkowaniu i podawaniu produktu Zolgensma, patrz punkt 4.2 ChPL.

Produkt Zolgensma zawiera organizmy modyfikowane genetycznie. Z tego względu należy stosować odpowiednie środki ostrożności podczas przygotowywania lub podawania produktu Zolgensma.

Szczegółowa instrukcja dotycząca przygotowania produktu, postępowania z produktem, przypadkowego narażenia i usuwania (w tym odpowiedniego postępowania z wydaliniami) produktu Zolgensma, patrz ChPL.

3. Po infuzji

Podawanie kortykosteroidu po leczeniu produktem Zolgensma

Leczenie kortykosteroidem należy kontynuować przez co najmniej 2 miesiące; nie należy stopniowo odstawiać kortykosteroidu do czasu, gdy wartości AspAT/AIAT wyniosą mniej niż dwukrotność górnej granicy normy (GGN), a wszystkie inne wyniki badań, np. stężenie bilirubiny całkowitej, powróci do normy.

Ten okres może wymagać wydłużenia, jeśli aktywność enzymów wątrobowych u pacjenta nie zmniejszy się wystarczająco szybko, do czasu aż wartości te obniżą się do akceptowalnego poziomu. W tym czasie dawkę kortykosteroidu podawaną pacjentowi należy powoli zmniejszać aż do całkowitego zakończenia leczenia.

Prednizolon w dawce 1 mg/kg mc./dobę należy podawać doustnie (lub dawkę równoważną w przypadku stosowania innego kortykosteroidu) przez 28 dni po podaniu produktu Zolgensma. Pod koniec łącznego 30-dniowego okresu leczenia kortykosteroidem (przed i po infuzji) należy sprawdzić czynność wątroby pacjenta.

Pacjenci z brakiem istotnych nieprawidłowości (prawidłowy wynik badania klinicznego, stężenia bilirubiny oraz wartości zarówno AIAT, jak i AspAT poniżej 2 × GGN pod koniec okresu trwającego łącznie 30 dni):

Stopniowo odstawiać prednizolon (lub jego odpowiednik) przez 28 dni

- na przykład: 2 tygodnie podawania dawki 0,5 mg/kg mc./dobę, a następnie 2 tygodnie podawania dawki 0,25 mg/kg mc./dobę prednizolonu w postaci doustnej.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby pod koniec okresu trwającego łącznie 30 dni:

kontynuować leczenie prednizolonem do czasu, gdy wartości AspAT i AIAT wyniosą mniej niż 2 × GGN, a wszystkie inne wyniki badań powrócą do normy; następnie stopniowo odstawiać prednizolon przez 28 dni lub dłużej, w razie potrzeby.

Jeśli u pacjentów nie wystąpi wystarczająca odpowiedź na leczenie równoważnością dawki 1 mg/kg mc./dobę doustnego prednizolonu, należy skonsultować się z gastroenterologiem lub hepatologiem dziecięcym. Jeśli doustne leczenie kortykosteroidem nie jest tolerowane, można rozważyć dożylną podanie kortykosteroidu w zależności od wskazań klinicznych.

Regularne badania krwi

Należy prowadzić ściśle, regularne monitorowanie (kliniczne i laboratoryjne) przebiegu leczenia u każdego pacjenta przez co najmniej 3 miesiące po infuzji produktu Zolgensma.

Czynność wątroby (AIAT, AspAT, bilirubina całkowita) należy monitorować w regularnych odstępach przez co najmniej 3 miesiące po infuzji produktu Zolgensma. Badania należy przeprowadzać:

- co tydzień w pierwszym miesiącu i w całym okresie stopniowego zmniejszania dawki
- co 2 tygodnie przez kolejny miesiąc oraz w innym czasie, w zależności od wskazań klinicznych

Pacjenci z pogorszeniem wyników badań czynności wątroby i (lub) przedmiotowymi lub podmiotowymi objawami ostrego przebiegu choroby powinni zostać niezwłocznie poddani ocenie klinicznej i być ściśle monitorowani.

Jeśli pacjent nie odpowiada na leczenie kortykosteroidem lub przy podejrzeniu uszkodzenia wątroby, należy skonsultować się z gastroenterologiem lub hepatologiem dziecięcym.

Zmniejszanie możliwych zagrożeń produktu Zolgensma – cd.

3. Po infuzji – cd.

Należy ściśle monitorować liczbę płytek krwi w ciągu pierwszych 2 tygodni po infuzji, a następnie w regularnych odstępach.

Po leczeniu produktem Zolgensma liczbę płytek krwi należy monitorować:

- co najmniej raz na tydzień przez pierwszy miesiąc
- co dwa tygodnie w drugim i trzecim miesiącu do czasu, gdy liczba płytek krwi powróci do wartości wyjściowych

W przypadku podejrzenia TMA należy skonsultować się ze specjalistą.

Stężenie troponiny I należy monitorować przez co najmniej 3 miesiące po infuzji produktu Zolgensma lub do czasu, gdy wartości te wrócą do zakresu prawidłowych wartości referencyjnych dla pacjentów z SMA.

W razie potrzeby rozważyć konsultację z kardiologiem.

Przejściowe usuwanie z organizmu

Może wystąpić tymczasowe usuwanie produktu Zolgensma, głównie z wydaliniami, przez co najmniej 1 miesiąc po leczeniu produktem Zolgensma.

Należy przekazać opiekunom praktyczne wskazówki dotyczące usuwania wydaliny pacjenta, których należy przestrzegać przez co najmniej 1 miesiąc po leczeniu ich dziecka produktem Zolgensma.

Nosić rękawiczki ochronne podczas bezpośredniego kontaktu z płynami ustrojowymi lub wydaliniami.

Po kontakcie z tym materiałem dokładnie myć ręce pod bieżącą ciepłą wodą z mydłem lub przecierać je płynem do dezynfekcji rąk na bazie alkoholu.

Brudne pieluchy i inne odpady należy szczelnie zamykać w podwójnych torbach plastikowych. Pieluchy jednorazowe można wrzucać do domowego pojemnika na odpady.

Harmonogram badań krwi: 1. miesiąc po leczeniu produktem Zolgensma (30 dni)

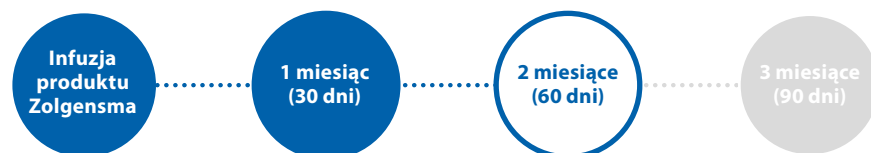


Badania krwi

W pierwszym miesiącu po leczeniu produktem Zolgensma pacjent będzie wymagał **cotygodniowych badań krwi w celu oceny czynności wątroby i liczby płytek krwi**. Stężenie troponiny I należy kontrolować przez co najmniej 3 miesiące lub do czasu, gdy stężenie to powróci do normy określonej dla pacjentów z SMA. Poniższa tabela zawiera terminy badań krwi.

Liczba tygodni po leczeniu produktem Zolgensma	Badania krwi
Troponina I (jeśli stężenie nie powróciło do normy określonej dla pacjentów z SMA)	
Tydzień 1	Czynność wątroby Liczba płytek krwi
Tydzień 2	Czynność wątroby Liczba płytek krwi
Tydzień 3	Czynność wątroby Liczba płytek krwi
Tydzień 4	Czynność wątroby Liczba płytek krwi

Harmonogram badań krwi: 2. miesiąc po leczeniu produktem Zolgensma (60 dni)

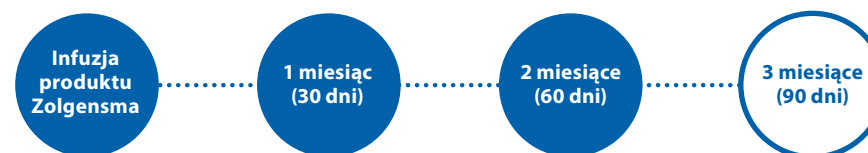


Badania krwi

W drugim miesiącu po leczeniu produktem Zolgensma pacjent będzie wymagał **cotygodniowych badań krwi w celu oceny czynności wątroby. Liczbę płytek krwi należy kontrolować co dwa tygodnie** do czasu, gdy wartość ta powróci do stanu wyjściowego. Stężenie troponiny I należy monitorować przez co najmniej 3 miesiące lub do czasu, gdy stężenie to powróci do normy określonej dla pacjentów z SMA. Poniższa tabela zawiera terminy badań krwi.

Liczba tygodni po leczeniu produktem Zolgensma	Badania krwi
Troponina I (jeśli stężenie nie powróciło do normy określonej dla pacjentów z SMA)	
Tydzień 5	Czynność wątroby
Tydzień 6	Czynność wątroby Liczba płytek krwi
Tydzień 7	Czynność wątroby
Tydzień 8	Czynność wątroby Liczba płytek krwi

Harmonogram badań krwi: 3. miesiąc po leczeniu produktem Zolgensma (90 dni)



Badania krwi

W trzecim miesiącu po leczeniu produktem Zolgensma pacjent będzie wymagał regularnych badań krwi w celu oceny czynności wątroby i liczby płytek krwi (jeśli wartość ta nie powróciła do stanu wyjściowego). Stężenie troponiny I należy monitorować przez co najmniej 3 miesiące lub do czasu, gdy stężenie to powróci do normy określonej dla pacjentów z SMA. Poniższa tabela zawiera terminy badań krwi.

Liczba tygodni po leczeniu produktem Zolgensma	Badania krwi
Troponina I (jeśli stężenie nie powróciło do normy określonej dla pacjentów z SMA)	
Tydzień 10	Czynność wątroby Liczba płytek krwi
Tydzień 12	Czynność wątroby Liczba płytek krwi

W pewnych opisanych niżej przypadkach po 3 miesiącach może zajść konieczność dalszego wykonywania badań krwi i monitorowania ich wyników.

- Należy dalej monitorować czynność wątroby co tydzień do końca okresu stopniowego odstawiania kortykosteroidu i w innym czasie, w zależności od wskazań klinicznych.
- Należy dalej monitorować liczbę płytek krwi co 2 tygodnie aż liczba ta powróci do wartości wyjściowej.
- Stężenie troponiny I należy monitorować do czasu, gdy wartości te powrócą do normy określonej dla pacjentów z SMA.

Lista kontrolna

Poniższa lista kontrolna zawiera podsumowanie działań, jakie należy podjąć przed, w trakcie i po infuzji produktu Zolgensma w celu zmniejszenia możliwych zagrożeń związanych z leczeniem produktem Zolgensma:

Przed rozpoczęciem leczenia

- Poinformować opiekuna o:**
 - najważniejszych zagrożeniach związanych z produktem Zolgensma oraz ich objawach przedmiotowych i podmiotowych, w tym TMA, niewydolności wątroby i małopłytkowości**
 - praktycznych wskazówkach dotyczących usuwania wydaliny**
 - potrzebie regularnych pobrań krwi**
 - znaczeniu podawania kortykosteroidu**
 - potrzebie zachowania wzmożonej czujności w celu zapobiegania, monitorowania i postępowania z zakażeniami przed i po leczeniu produktem Zolgensma**
- Wykonać badania krwi, w tym badania na obecność przeciwciał przeciwko AAV9, aby oznaczyć wartości wyjściowe**
- Podać dawkę kortykosteroidu, aby stłumić odpowiedź immunologiczną**
- Zapoznać się z kalendarzem szczepień pacjenta, aby zdecydować o ewentualnych jego modyfikacjach**
- Oceń ogólny stan zdrowia pacjenta, ponieważ leczenie musi być odroczone w przypadku obecności objawów przedmiotowych lub podmiotowych sugerujących zakażenie**
- Sprawdzić masę ciała pacjenta, aby upewnić się, że pacjent otrzyma prawidłową dawkę produktu Zolgensma**

W czasie infuzji

- Sprawdzić, czy ogólny stan zdrowia pacjenta jest odpowiedni do rozpoczęcia infuzji (np. ustąpienie zakażenia) lub czy uzasadnione jest odroczenie leczenia**
- Sprawdzić, czy przed infuzją produktu Zolgensma rozpoczęto podawanie kortykosteroidu oraz podać następną dawkę w celu stłumienia odpowiedzi immunologicznej**
- Sprawdzić masę ciała pacjenta, aby upewnić się, że pacjent otrzymuje prawidłową**

AAV9, wirus związany z adenowirusami serotypu 9;
TMA, mikroangiopatia zakrzepowa.

ZOL_ver.2./03/2023_FINAL, data zatwierdzenia 02/06/2023

dawkę produktu Zolgensma

- Infuzję produktu Zolgensma podaje się wyłącznie jednorazowo**
- Należy przestrzegać odpowiedniego postępowania z produktem Zolgensma**

Po infuzji

- Leczenie kortykosteroidem należy kontynuować przez co najmniej 2 miesiące; nie należy stopniowo zmniejszać dawki kortykosteroidu do czasu, gdy wartości AspAT/AIAT wyniosą mniej niż 2 × GGN, a wszystkie inne oznaczenia, np. stężenie bilirubiny, powrócą do normy**
- Ścisłe, regularne monitorowanie (stanu klinicznego i parametrów laboratoryjnych) każdego pacjenta należy prowadzić przez co najmniej 3 miesiące**
- Szybka ocena pacjentów z pogorszeniem wyników badań czynności wątroby i (lub) przedmiotowymi lub podmiotowymi objawami ostrej postaci choroby**
- Jeśli u pacjentów nie wystąpi wystarczająca odpowiedź na leczenie kortykosteroidami lub w przypadku podejrzenia uszkodzenia wątroby, konieczna jest konsultacja z gastroenterologiem lub hepatologiem dziecięcym**
- W przypadku podejrzenia TMA należy skonsultować się ze specjalistą**

Należy zapoznać się z treścią ChPL, aby uzyskać pełną informację o bezpieczeństwie i wskazaniach do stosowania, ponieważ podczas stosowania produktu Zolgensma obowiązują także inne ostrzeżenia i środki ostrożności.

ChPL, Charakterystyka Produktu Leczniczego; AIAT, transaminaza alaninowa; AspAT, transaminaza asparaginianowa;
TMA, mikroangiopatia zakrzepowa; GGN, górna granica normy.

ZOL_ver.2./03/2023_FINAL, data zatwierdzenia 02/06/2023

