

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Martie 2021

ZOLGENSMA (onasemnogen abeparvovec): Risc de apariție a microangiopatiei trombotice

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDFR), compania Novartis Gene Therapies dorește să vă aducă la cunoștință informațiile actualizate cu privire la riscul de apariție a microangiopatiei trombotice (MAT) în urma tratamentului cu Zolgensma (onasemnogen abeparvovec).

Rezumat

- Microangiopatia trombotică (MAT) a fost raportată la pacienții cu atrofie musculară spinală (AMS), tratați cu onasemnogen abeparvovec, în special în primele săptămâni după tratament.
- Microangiopatia trombotică (MAT) este o afecțiune acută și care pune viața în pericol, caracterizată prin trombocitopenie, anemie hemolitică și insuficiență renală acută.
- Începând de acum, vor fi necesare și testarea creatininei și o hemoleucogramă completă (inclusiv hemoglobina și numărul de trombocite), înainte de administrarea onasemnogen abeparvovec, în plus față de analizele de laborator recomandate până în prezent a fi efectuate la momentul inițial.
- Numărul trombocitelor trebuie monitorizat îndeaproape în săptămâna următoare administrării perfuziei și, ulterior, în mod regulat. În cazul trombocitopeniei, trebuie să se efectueze evaluări suplimentare, inclusiv teste de diagnostic pentru anemie hemolitică și disfuncție renală.
- În cazul în care pacienții prezintă semne, simptome sau rezultate de laborator sugestive pentru MAT, pacientul trebuie să se adreseze direct

medicului specialist și echipei medicale multidisciplinare, iar MAT trebuie să fie gestionată imediat, după cum este indicat clinic.

- Aparținătorii trebuie informați cu privire la semnele și simptomele MAT (de exemplu, echimoze, convulsii, oligurie) și trebuie sfătuiți să solicite asistență medicală de urgență dacă apar astfel de simptome.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Zolgensma (onasemnogen abeparvovec) este indicat pentru tratamentul atrofiei musculare spinale (AMS). Expunerea cumulativă generală este de aproximativ 800 pacienți până în prezent.

MAT reprezintă un grup divers de afecțiuni, care include sindromul hemolitic uremic (SHU) și purpura trombotică trombocitopenică (PTT). Incidența MAT la copii, în ansamblu, este estimată a fi doar câteva cazuri/milion/an.

MAT este diagnosticată prin prezența trombocitopeniei, anemiei hemolitice și insuficienței renale acute și apare din cauza tulburărilor de reglare și/sau activării excesive a căii alternative a sistemului complement. Etiologia sa poate fi genetică sau dobândită. MAT este tratabilă și se poate rezolva cu intervenții la timp și adecvate. Este important să se crească gradul de conștientizare a MAT la pacienții cărora li se administrează onasemnogen abeparvovec.

În total, până în prezent, au fost raportate cinci cazuri confirmate de MAT la pacienții cu vârste cuprinse între 4 și 23 luni, după tratamentul cu onasemnogen abeparvovec, dintre aproximativ opt sute de pacienți tratați.

În aceste cinci cazuri, MAT a apărut în termen de 6-11 de zile de la administrarea perfuziei cu onasemnogen abeparvovec. Semnele caracteristice au inclus vărsături, hipertensiune arterială, oligurie/anurie și/sau edem. Datele de laborator au evidențiat trombocitopenie, creatininemie serică crescută, proteinurie și/sau hematurie și anemie hemolitică (scăderea hemoglobinei cu schistocitoză pe frotiul de sânge periferic). Doi dintre pacienți au prezentat, de asemenea, infecții, și ambii fuseseră recent vaccinați (în termen de 2-3 săptămâni de la administrarea onasemnogen abeparvovec). Informații despre modul de ajustare a schemei de vaccinare în asociere cu administrarea Zolgensma sunt descrise în informațiile despre produs.

În faza acută, toți pacienții au răspuns bine la intervenții medicale, inclusiv plasmafereză, corticosteroizi sistemici, transfuzii și tratament de susținere. Doi pacienți au fost supuși terapiei de substituție renală (hemodializă sau hemofiltrare). Din nefericire, un pacient care a fost supus terapiei de substituție renală (hemofiltrare) a decedat la 6 săptămâni după eveniment.

Informațiile despre medicament pentru Zolgensma (onasemnogen abeparvovec) vor fi actualizate pentru a reflecta riscul de apariție a microangiopatiei trombotice

și pentru a oferi recomandări de monitorizare pentru recunoașterea în timp util a acesteia, precum și sfaturi pentru a informa aparținătorii cu privire la necesitatea de a solicita asistență medicală de urgență dacă apar semne și simptome ale MAT.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate asociate cu utilizarea Zolgensma (onasemnogen abeparvovec), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: +40 213 171 102
Fax: +40 213 163 497
e-mail: adr@anm.ro
<https://adr.anm.ro/>
www.anm.ro

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea medicamentelor biologice, denumirea produsului și numărul seriei de produs administrat trebuie să fie înregistrate în mod clar.

▼ Medicamentul ZOLGENSMA face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de informații noi referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate cât mai repede posibil.

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Novartis Pharma Services Romania S.R.L.
Lakeview Office Building 301-311, B-dul Barbu Văcărescu, et. 1, sector 2,
020276, București, România
Telefon: + 4 021 310 44 30
Fax: +4 021 310 40 29
Email:
drugsafety.romania@novartis.com
informatie.medicala@novartis.com

Coordonatele de contact ale reprezentantului local al Deținătorului de autorizație de punere pe piață

Dacă aveți întrebări sau doriți informații suplimentare, vă rugăm să contactați compania la următoarele date de contact:

Novartis Pharma Services Romania S.R.L.

Lakeview Office Building 301-311, B-dul Barbu Văcărescu, et. 1, sector 2, 020276, București, România

Telefon: + 4 021 310 44 30

Fax: +4 021 310 40 29

Email:

drugsafety.romania@novartis.com

informatie.medicala@novartis.com

Referințe

Bérangère S, Joly, X, Long Zheng, et al (2018). Understanding thrombotic microangiopathies in children. *Intensive Care Med.*, Sep;44(9):1536–1538.

Chand DH, Zaidman C, Arya K, Millner R, Farrar MA, Mackie FE, Goedeker NL, Dharnidharka VR, Dandamudi R, Reyna SP. Thrombotic Microangiopathy Following XYZ for Spinal Muscular Atrophy: A Case Series. *J Pediatr.* 2020 Nov 28:S0022-3476(20)31466-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.054. Epub ahead of print. PMID: 33259859.

Kaplan BS, Ruebner RL, Spinale JM, et al. Current treatment of atypical hemolytic uremic syndrome. *Intractable Rare Dis Res.* 2014;3(2):34–45.

Joly BS, Zheng XL, Veyradier A. Understanding thrombotic microangiopathies in children. *Intensive Care Med.* 2018;44(9):1536–1538.

Wijngaarde CA, Huisman A, Wadman RI, et al. Abnormal coagulation parameters are a common non-neuromuscular feature in patients with spinal muscular atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(2):212–214.