

Kontinuální a setrvalá exprese proteinu SMN po jediné dávce^{*1,2}

 **zolgensma®**
(onasemnogene
abeparvovec)

ZOLGENSMA je genová terapie,
která řeší hlavní příčinu SMA^{*1}
a prokazatelně nabízí:

- **Přetrvávající účinnost díky přežití bez příhod^{+‡2}**
- **Nezávislost na permanentní ventilační podpoře až po dobu 9,6 let od podání dávky^{+‡2}**
- **Udržení dosažených motorických milníků až po dobu 9,6 let od podání dávky^{+§**2}**

5
let
na trhu¹

ZOLGENSMA je indikována k léčbě:¹

- pacientů s 5q spinální muskulární atrofií (SMA) s bialelickou mutací genu *SMN1* a klinicky stanovenou SMA 1. typu, nebo
- pacientů s 5q SMA a bialelickou mutací genu *SMN1* a až 3 kopiemi genu *SMN2*.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

Zkrácená informace o léčivém přípravku • **Zolgensma** 2 × 10¹³ genomů vektoru/ml infuzní roztok • **Složení:** Jeden ml obsahuje onasemnogen abeparvovec s nominální koncentrací 2 × 10¹³ genomů vektoru (vg). **Indikace:** Přípravek Zolgensma je indikován k léčbě pacientů s 5q spinální muskulární atrofií (SMA) s bialelickou mutací genu *SMN1* a klinicky stanovenou SMA 1. typu, nebo pacientů s 5q SMA s bialelickou mutací genu *SMN1* a až 3 kopiemi genu *SMN2*. **Dávkování:** Pouze k jednorázové intravenózní infuzi. Pacienti dostanou dávku v nominální výši 1,1 × 10¹⁴ vg/kg onasemnogenu abeparvoveku. Celkový objem je dán tělesnou hmotností pacienta. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/opatření:** Před infuzí onasemnogenu abeparvoveku je třeba provést test na přítomnost protilátek proti AAV9. Pokud bude jejich titer nad 1:50, testování lze opakovat. Zatím není známo, zda a za jakých podmínek lze onasemnogen abeparvovek bezpečně a účinně podávat za přítomnosti protilátek proti AAV9 s titrem nad 1:50. * Během infuze onasemnogenu abeparvoveku a/nebo krátce po ní se objevily reakce související s infuzí, včetně anafylaktických reakcí. U pacientů je třeba pečlivě sledovat klinické známky a příznaky reakcí souvisejících s infuzí. * Při použití onasemnogenu abeparvoveku bylo hlášeno akutní závažné poškození jater a akutní selhání jater, včetně fatálních případů, obvykle do 2 měsíců po infuzi a navzdory podávání kortikosteroidů před a po infuzi. * Po infuzi onasemnogenu abeparvoveku bylo pozorováno zvýšení hladin srdečního troponinu I. Zvýšené hladiny troponinu I, které jsou pozorovány u některých pacientů, mohou znamenat potenciální poškození tkáně myokardu. Na základě těchto zjištění a pozorované srdeční toxicity u myši mají být hladiny troponinu I sledovány před infuzí onasemnogenu abeparvoveku a monitorovány podle klinické indikace. * V souvislosti s podáním onasemnogenu abeparvoveku bylo hlášeno několik případů trombotické mikroangiopatie (TMA). Případy se obecně vyskytly během prvních dvou týdnů po infuzi onasemnogenu abeparvoveku. TMA je akutní a život ohrožující stav charakterizovaný trombocytopenií a mikroangiopatickou hemolytickou anémií. Byly hlášeny případy s fatálními následky. Současně bylo také pozorováno akutní poškození ledvin. V některých případech byla hlášena souběžná aktivace imunitního systému. * Trombocytopenie je klíčovým projevem TMA, proto je třeba pečlivě sledovat počty trombocytů během prvních tří týdnů po infuzi a pravidelně poté. * V případě trombocytopenie je třeba okamžitě provést další vyšetření, včetně diagnostiky hemolytické anémie a renální dysfunkce. Pokud pacienti vykazují klinické známky, příznaky nebo laboratorní nálezy shodné s TMA, je nezbytné se okamžitě poradit s odborníkem, aby byla TMA léčena podle klinické indikace. Pečovatelé mají být informováni o známkách a příznacích TMA a mají být poučeni, aby vyhledali neodkladnou lékařskou péči, pokud se takové příznaky objeví. Existuje teoretické riziko tumorogenity v důsledku integrace vektorové DNA AAV do genomu. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Zkušenosti s používáním onasemnogenu abeparvoveku u pacientů užívajících hepatotoxické léčivé přípravky nebo hepatotoxické látky jsou omezené. Bezpečnost onasemnogenu abeparvoveku u těchto pacientů nebyla dosud stanovena. Zkušenosti se souběžným podáváním přípravků cílených na 5q SMA jsou omezené. **Těhotenství a kojení:** Data získaná u člověka týkající se použití během těhotenství a kojení nejsou k dispozici a studie fertility a reprodukční studie u zvířat nebyly provedeny. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Zvýšení hladiny jaterních enzymů. Časté: Trombocytopenie (zahrnuje trombocytopenií a snížený počet trombocytů), zvracení, hepatotoxicita (zahrnuje fatální případy), pyrexie, zvýšená hladina troponinu. **Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku.** **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte a transportujte zmrazené (≤ -60 °C). Uchovávejte v chladničce (2–8 °C) okamžitě po přijetí. Uchovávejte v původním obalu. Před uložením přípravku do chladničky se musí na původní krabičce vyznačit datum příjmu. Po rozmrazení se nesmí přípravek znovu zmrazovat. Jakmile je objem dávky natažen do injekční stříkačky, musí se během 8 hodin provést aplikace infuze. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Tento léčivý přípravek obsahuje geneticky modifikované organismy. Je třeba dodržovat příslušná opatření pro zacházení, likvidaci nebo náhodnou expozici. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Přípravek se dodává ve dvou různých velikostech objemu injekční lahvičky, 5,5 ml nebo 8,3 ml. Dávka onasemnogenu abeparvoveku a přesný počet injekčních lahviček se vypočítá dle tělesné hmotnosti pacienta. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/20/1443/001-037. **Datum registrace/prodloužení registrace:** 18.5.2020/17.5.2022. **Datum poslední revize textu SPC:** 28.03.2025. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. *Přípravek je poskytován při ústavní péči (hospitalizace) a je plně hrazen ze zdravotního pojištění.* *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

* ZOLGENSMA je léčivý přípravek pro genovou terapii, který je navržen jako vektor s funkční kopíí genu *SMN1* pro konstitutivní expresi lidského proteinu SMN. Očekává se, že poskytnutím alternativního zdroje pro expresi proteinu SMN se podpoří přežití a funkce transdukovaných motoneuronů. ¹Hlášeno k 1. červenci 2024. Pacienti, kteří obdrželi navrhovanou terapeutickou dávku (1,1 × 10¹⁴ vg/kg; n = 10), byli sledováni až po dobu 9,6 let (průměrná doba sledování 8,3 let). 5 z těchto 10 pacientů předčasně ukončilo sledování ve studii a jsou pro ně k dispozici pouze data do ukončení sledování. ²Všichni pacienti (10/10), kteří obdrželi navrhovanou terapeutickou dávku (1,1 × 10¹⁴ vg/kg), přežili a byli bez trvalé ventilace. ³Při posledním sběru dat všichni pacienti, kteří obdrželi navrhovanou terapeutickou dávku (1,1 × 10¹⁴ vg/kg), udrželi dříve dosažené motorické milníky. ^{2,3}* 70% (7/10) pacientů dostávalo přídatnou léčbu (nusinersen a/nebo risdiplam) před vstupem do nebo během studie; 6 pacientů stále dostávalo přídatnou léčbu při posledním sběru dat.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku ZOLGENSMA (onasemnogen abeparvovec), datum poslední revize textu 28. března 2025. 2. Waldrop MA, et al. Prezentace posteru #P278 na: Muscular Dystrophy Association Clinical and Scientific Conference: 16–19. března 2025, Dallas, Texas, USA. 3. Mendell JR, et al. Prezentace posteru na: Muscular Dystrophy Association Clinical and Scientific Conference: 19–22. března 2023, Dallas, Texas, USA. 4. Mendell JR et al. JAMA Neurol. 2021;78:834–41.

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
Tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

CZ/FA-11412328/04/2025

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine