

Guida per gli operatori sanitari per ridurre al minimo i rischi associati a Zolgensma[®] ▼ (onasemnogene abeparvovec)

Questa brochure è stata sviluppata per supportare i medici e gli operatori che devono prescrivere, dispensare e somministrare Zolgensma. La brochure ha lo scopo di fornire indicazioni su importanti argomenti di sicurezza inerenti all'epatotossicità e alla microangiopatia trombotica con Zolgensma[®] (▼) e aiutare a mitigare i possibili rischi prima, durante e dopo il trattamento. La brochure deve essere letta insieme al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)

Zolgensma è indicato per il trattamento di:

- Pazienti con atrofia muscolare spinale (SMA) 5q con una mutazione biallelica nel gene di sopravvivenza del motoneurone SMN1 e una diagnosi clinica di SMA tipo 1, oppure
- Pazienti con SMA 5q con una mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a 3 copie del gene SMN2

Il trattamento con Zolgensma deve essere avviato e somministrato in centri clinici e supervisionato da un medico esperto nella gestione di pazienti con SMA

▼ Questo medicinale è sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

Se ha domande o dubbi riguardanti Zolgensma, ne parli con il suo informatore medico-scientifico Novartis

SMA: atrofia muscolare spinale; SMN: sopravvivenza dei motoneuroni; RCP: riassunto delle caratteristiche del prodotto.



Novartis Farma S.p.A. Viale Luigi Sturzo, 43. – 20154 Milano (MI) – Tel. 02 96541 – Cod. 10240439000 – Data di preparazione: luglio 2024

Grazie per aver dedicato del tempo per leggere questa guida. Questo documento è stato sviluppato per aiutare a mitigare i possibili rischi prima dell'inizio del trattamento con Zolgensma, al momento dell'infusione e dopo l'infusione fornendo una guida che si concentra sulle seguenti aree critiche di sicurezza:

- **Epatotossicità**
- **Microangiopatia trombotica**

Se ha domande o dubbi riguardanti questo medicinale, la preghiamo di consultare il RCP o di parlarne con il suo informatore medico-scientifico Novartis

Contatti utili

Cosa c'è in questa guida?

Quali sono i possibili rischi di Zolgensma	4
• Epatotossicità	4
• Microangiopatia trombotica	4
• Avvertenze aggiuntive	5
Mitigare i possibili rischi con Zolgensma	6
• Prima di iniziare il trattamento	6
• Al momento dell'infusione	10
• Dopo l'infusione e monitoraggio	13
Schedula degli esami del sangue	16
Checklist finale	20

Quali sono i possibili rischi di Zolgensma

Informazioni importanti sulla sicurezza

I rischi importanti identificati per la sicurezza sono descritti di seguito. Si prega di consultare il RCP per informazioni complete sulla sicurezza e sulla prescrizione, e sulle altre avvertenze e precauzioni in vigore per Zolgensma



Epatotossicità

L'epatotossicità immuno-mediata successiva al trattamento con Zolgensma si è manifestata generalmente con elevati livelli di alanina aminotransferasi (ALT) e/o aspartato aminotransferasi (AST)

Grave danno epatico acuto e insufficienza epatica acuta, inclusi casi tipicamente entro 2 mesi dal trattamento e nonostante il trattamento con corticosteroidi prima e dopo l'infusione

L'epatotossicità potrebbe richiedere un aggiustamento del regime immunomodulante, inclusi prolungamento della terapia, aumento della dose o prolungamento della riduzione graduale della dose di corticosteroidi



Microangiopatia trombotica

Zolgensma può aumentare il rischio di microangiopatia trombotica (TMA), generalmente nelle prime 2 settimane successive al trattamento

La TMA è una condizione acuta e pericolosa per la vita, caratterizzata da trombocitopenia, anemia emolitica microangiopatica e lesione renale acuta. Con il trattamento con Zolgensma sono stati osservati casi fatali. L'attivazione concomitante del sistema immunitario (per es. infezioni, vaccinazioni) è stata segnalata come possibile trigger

Se i pazienti mostrano segni clinici, sintomi, o risultati di laboratorio compatibili con la TMA, è necessario consultare immediatamente uno specialista per gestire la TMA secondo indicazione clinica

Si prega di consultare la sezione 4.4 del RCP per ulteriori informazioni sulle avvertenze e precauzioni per l'uso di Zolgensma



ALT: alanina aminotransferasi; AST: aspartato aminotransferasi; RCP: riassunto delle caratteristiche del prodotto; TMA: microangiopatia trombotica.



Ulteriori avvertenze e precauzioni associate a Zolgensma sono, ma non sono limitate a:

- **Trombocitopenia**
 - negli studi clinici su Zolgensma, sono state osservate riduzioni transitorie della conta piastrinica, alcune delle quali hanno soddisfatto i criteri per trombocitopenia
- **Troponina I elevata**
 - Dopo infusione di Zolgensma aumenti dei livelli di troponina I cardiaca

La preghiamo di notare che ulteriori avvertenze e precauzioni associate a Zolgensma non si limitano a quelle identificate in questa guida. Consultare il RCP o il rappresentante di Novartis per informazioni complete sulla sicurezza di Zolgensma

RCP: riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Mitigare i possibili rischi con Zolgensma

1. Prima di iniziare il trattamento

Fornire al/ai caregiver informazioni sui principali rischi associati a Zolgensma e relativi segni e sintomi, che comprendono fra gli altri TMA, insufficienza epatica e trombocitopenia



Esami del sangue

La formazione di anticorpi anti-virus adeno-associato di sierotipo 9 (AAV9) può avvenire in seguito a esposizione naturale

I pazienti devono essere sottoposti a test per stabilire la presenza di anticorpi AAV9 con un saggio appropriatamente validato prima del trattamento

Non è ancora noto se e in quali condizioni Zolgensma possa essere somministrato in maniera sicura ed efficace in presenza di anticorpi anti-AAV9 superiori a 1:50. È possibile ripetere il test se i titoli degli anticorpi AAV9 risultano superiori a 1:50

Prima di somministrare Zolgensma occorre anche effettuare esami di laboratorio al basale che comprendono:

- Funzionalità epatica: ALT, AST, bilirubina totale, albumina, tempo di protrombina, tempo di tromboplastina parziale (PTT) e rapporto internazionale normalizzato (INR)
- Creatinina
- Emocromo completo (inclusi emoglobina e conta piastrinica)
- Troponina I

Per almeno 3 mesi dopo l'infusione di Zolgensma è necessario eseguire regolarmente gli esami del sangue. La preghiamo di consultare le pagine 16-18 di questa brochure per la schedula dettagliata degli esami del sangue

AAV9, virus adeno-associato di sierotipo 9; ALT: alanina aminotransferasi;
AST: aspartato aminotransferasi; INR: international normalized ratio;
PTT: tempo di tromboplastina parziale; TMA: microangiopatia trombotica.

Fornire al/ai caregiver informazioni sulla necessità di effettuare regolarmente i prelievi di sangue

I caregiver devono essere avvisati che per almeno 3 mesi dopo il trattamento con Zolgensma è necessario effettuare gli esami del sangue. La compliance con la scheda di monitoraggio degli esami del sangue è importante per ottenere nei pazienti gli esiti migliori. Le date e gli orari degli appuntamenti per gli esami del sangue devono essere concordati e prenotati prima del trattamento

Somministrazione di corticosteroidi

Dopo la somministrazione di Zolgensma si verifica una risposta immunitaria al capsido AAV9 che porta a:



amenti delle
transaminasi
epatiche



amenti della
troponina I



riduzioni della
conta piastrinica

Per attenuare la risposta immunitaria, è raccomandata l'immunomodulazione con corticosteroidi



Si raccomanda di iniziare un regime immunomodulante con corticosteroidi a partire da 24 ore prima dell'infusione di Zolgensma.

È raccomandata la seguente prescrizione iniziale:

Prednisolone per via orale 1 mg/kg/die (o equivalente se viene utilizzato un altro corticosteroide)

Fornire al/ai caregiver informazioni sull'importanza del farmaco corticosteroide

Fornire al/ai caregiver informazioni sull'urgenza da adottare nel metterla a conoscenza di qualsiasi evento di vomito, per essere certi che il paziente abbia effettivamente assunto le dosi di corticosteroide

Mitigare i possibili rischi con Zolgensma

2. Prima di iniziare il trattamento *(continua)*



Stato generale di salute

A causa dell'aumento del rischio di grave risposta immunitaria sistemica, si raccomanda che i pazienti siano clinicamente stabili nel loro stato generale di salute, inclusi lo stato di idratazione e nutrizione e l'assenza di infezioni

Fornire al/ai caregiver informazioni sulla necessità di aumentare la vigilanza nella prevenzione, nel monitoraggio e nella gestione delle infezioni prima e dopo l'infusione di Zolgensma

Il/i caregiver deve/devono:

- essere informati dei segni e sintomi indicativi di infezioni. Se il paziente mostra qualsiasi segno o sintomo, il/i caregiver deve/devono contattarla con urgenza
- aiutare a prevenire le infezioni evitando situazioni che potrebbero aumentare il rischio che il paziente contragga infezioni, come praticare un'adeguata igiene delle mani, avere un comportamento adeguato nel tossire/starnutire e limitare i possibili contatti
- informare i caregiver/genitori del possibile rischio di infezione come parte della circoncisione e raccomandare di eseguire la circoncisione in un ambiente medico per ridurre al minimo il rischio di infezioni.

Nel caso di infezioni attive acute o croniche non controllate, il trattamento deve essere rinviato fino alla risoluzione o al controllo dell'infezione



Schedula vaccinale

La schedula vaccinale deve essere valutata prima dell'inizio del trattamento

Laddove possibile, la schedula vaccinale del paziente deve essere aggiustata in funzione della somministrazione concomitante di corticosteroidi prima e dopo l'infusione di Zolgensma

I trattamenti profilattici stagionali che prevengono le infezioni respiratorie da virus sinciziale (RSV) sono raccomandati e devono essere mantenuti aggiornati. I vaccini vivi, come il vaccino combinato MMR: morbillo, parotite e rosolia e il vaccino della varicella, non devono essere somministrati a pazienti in terapia con steroidi a dosi immunosoppressive



Peso

I pazienti riceveranno una dose di $1,1 \times 10^{14}$ vg/kg nominale di Zolgensma. Il volume totale di Zolgensma è determinato in base al peso corporeo del paziente. Il peso deve essere misurato prima del trattamento per essere certi che il paziente riceva la dose corretta.

Mitigare i possibili rischi con Zolgensma

2. Al momento dell'infusione



Stato generale di salute

Verificare che lo stato generale di salute del paziente sia compatibile con l'infusione (per es. risoluzione delle infezioni) o se sia necessario un rinvio

Il trattamento non deve essere iniziato se sono presenti infezioni concomitanti attive, siano esse acute (come infezioni respiratorie acute o epatite acuta) o croniche non controllate (come l'epatite B attiva cronica), fino alla risoluzione dell'infezione. Se il paziente mostra segni o sintomi indicativi di infezione, il trattamento deve essere rinviato

In caso di infezioni attive acute o croniche non controllate, il trattamento deve essere posticipato fino alla risoluzione dell'infezione ed il paziente è clinicamente stabile.



Peso del paziente

Il dosaggio di Zolgensma dipende dal peso corporeo

In caso di ritardo dell'infusione dopo aver ordinato Zolgensma, è possibile dover pesare di nuovo il paziente per garantire l'accuratezza della dose di Zolgensma

Contatti immediatamente Novartis se ha dubbi sul cambiamento di peso del paziente rispetto a quando ha ordinato la dose di Zolgensma per quel paziente



2. Al momento dell'infusione (continua)

Somministrazione di corticosteroidi



Verificare se il trattamento con il corticosteroide sia stato iniziato 24 ore prima dell'infusione di Zolgensma

Per attenuare la risposta immunitaria, il paziente deve aver iniziato il regime immunomodulante con corticosteroidi, con la prima dose somministrata 24 ore prima del trattamento con Zolgensma. Il giorno del trattamento con Zolgensma il paziente deve continuare il regime e ricevere la seguente dose di corticosteroide:

Prednisolone per via orale 1 mg/kg/die (o equivalente se viene utilizzato un altro corticosteroide)

Il regime immunomodulante deve quindi essere continuato per 30 giorni dopo l'infusione di Zolgensma (incluso il giorno dell'infusione) seguito da un periodo di riduzione graduale di almeno 28 giorni. La preghiamo di consultare pagina 14 per la somministrazione di corticosteroidi dopo l'infusione.

Se in qualsiasi momento i pazienti non rispondono adeguatamente all'equivalente di 1 mg/kg/die di prednisolone orale, sulla base del decorso clinico del paziente, un gastroenterologo o epatologo pediatrici devono essere immediatamente consultati e deve essere preso in considerazione un aggiustamento del regime immunomodulante raccomandato, inclusi prolungamento della terapia, aumento della dose o prolungamento della riduzione graduale della dose del corticosteroide

Mitigare i possibili rischi con Zolgensma

2. Al momento dell'infusione (*continua*)



Infusione di Zolgensma

Zolgensma è solo per infusione endovenosa di una singola dose

Zolgensma deve essere somministrato tramite una pompa a siringa in una singola infusione endovenosa lenta, nell'arco di circa 60 minuti. Si raccomanda l'inserimento di un catetere secondario ("di riserva")

Deve essere somministrato esclusivamente per infusione endovenosa.

Non somministrare in infusione endovenosa rapida o bolo endovenoso.

Dopo il completamento dell'infusione, la linea di infusione deve essere lavata con soluzione salina

La preghiamo di leggere la sezione 4.2 del RCP per importanti informazioni sul dosaggio e sulla somministrazione di Zolgensma



Zolgensma contiene organismi geneticamente modificati. Pertanto deve prendere le opportune precauzioni durante la manipolazione o la somministrazione di Zolgensma.

Per istruzioni dettagliate sulla preparazione, manipolazione, esposizione accidentale e smaltimento (inclusa la corretta gestione dei rifiuti corporei) di Zolgensma, consultare il RCP

3. Dopo l'infusione

Somministrazione di corticosteroidi dopo Zolgensma

Il trattamento con corticosteroidi deve continuare per almeno 2 mesi e non deve essere ridotto fino a quando AST/ALT non siano al di sotto di 2 x il limite superiore della norma (ULN) e tutte le altre analisi (ad esempio la bilirubina totale) siano rientrate nel range della norma

Questo periodo può dover essere prolungato se gli enzimi epatici non diminuiscono abbastanza rapidamente, fino a quando non diminuiscono ad un livello accettabile. La dose di corticosteroidi somministrata al paziente deve essere a questo punto ridotta gradualmente finché il trattamento può cessare del tutto.



Il prednisolone 1 mg/kg/die (o equivalente se viene utilizzato un altro corticosteroide) deve essere somministrato per via orale per 30 giorni compreso il giorno della somministrazione di Zolgensma. Alla fine di questo periodo di 30 giorni di somministrazione del corticosteroide, è necessario controllare la funzionalità epatica dei pazienti



Per pazienti con risultati nella norma (esame clinico e bilirubina totale nella norma e valori di ALT e AST entrambi al di sotto di 2 x ULN al termine del periodo di 30 giorni):

riduzione a scalare nell'arco di 28 giorni fino all'interruzione di prednisolone (o equivalente)

- Ad esempio, 2 settimane a 0,5 mg/kg/giorno, quindi 2 settimane a 0,25 mg/kg/giorno di prednisolone orale



Per pazienti con anomalie della funzionalità epatica al termine del periodo di 30 giorni:

continuare il prednisolone fino a portare i valori di AST e ALT al di sotto di 2 x ULN e tutte le altre valutazioni rientrino nel range della norma, con successiva riduzione a scalare fino all'interruzione nell'arco di 28 giorni o più se necessario.

Se in qualsiasi momento i pazienti non rispondono adeguatamente all'equivalente di 1 mg/kg/giorno di prednisolone orale, in base al decorso clinico del paziente, un gastroenterologo o un epatologo pediatrici devono essere immediatamente consultati e deve essere preso in considerazione un aggiustamento del regime immunomodulante raccomandato, inclusi un aumento della dose, durata più lunga o prolungamento della riduzione graduale della dose del corticosteroide.

ALT: alanina aminotransferasi; AST: aspartato aminotransferasi; ULN: limite superiore della norma.

3. Dopo l'infusione (continua)

Esami del sangue regolari

Per almeno 3 mesi dopo l'infusione di Zolgensma è necessario effettuare uno stretto e regolare monitoraggio (clinico e di laboratorio) del decorso clinico individuale del paziente



Il monitoraggio della funzionalità epatica (ALT, AST, bilirubina totale) deve essere effettuato a intervalli regolari per almeno 3 mesi dopo l'infusione di Zolgensma

I test devono essere svolti:

- settimanalmente nel primo mese e durante l'intero periodo di riduzione graduale del corticosteroide
- ogni 2 settimane per un altro mese
- in altre occasioni secondo indicazione clinica

Pazienti con peggioramento dei risultati dei test di funzionalità epatica e/o segni o sintomi di malattia acuta devono essere immediatamente valutati e strettamente monitorati

Se i pazienti non rispondono ai corticosteroidi, o nel caso si sospetti un danno epatico, consultare prontamente un gastroenterologo o un epatologo pediatrico



La conta piastrinica deve essere strettamente monitorata nelle prime 3 settimane dopo l'infusione e quindi su base regolare. Dopo il trattamento con Zolgensma la conta piastrinica deve essere monitorata:

- almeno una volta alla settimana per il primo mese
- a settimane alterne per il secondo e il terzo mese fino a quando rientra nei valori basali

Se si sospetta una TMA è necessario consultare uno specialista



I livelli di troponina I devono essere monitorati per almeno 3 mesi dopo l'infusione di Zolgensma o fino a quando rientrano nel normale range di riferimento per i pazienti con SMA

Se necessario, prendere in considerazione di consultare un cardiologo

3. Dopo l'infusione (continua)



Disseminazione temporanea

Può verificarsi disseminazione temporanea di Zolgensma, principalmente mediante rifiuti corporei, per almeno 1 mese dopo il trattamento con Zolgensma

Fornire al/ai caregiver consigli pratici sullo smaltimento dei rifiuti corporei da seguire per almeno 1 mese dopo il trattamento del bambino con Zolgensma



Indossare guanti protettivi in caso di contatto diretto con i fluidi e rifiuti corporei



Successivamente **lavarsi accuratamente le mani** con sapone e acqua calda corrente o usare un detergente per mani contenente alcol



Utilizzare doppie buste di plastica per smaltire pannolini usa-e-getta e altri rifiuti. I pannolini usa-e-getta possono essere sigillati in doppie buste di plastica e smaltiti nei rifiuti domestici

Schedula degli esami del sangue

Mese 1 dopo il trattamento con Zolgensma (30 giorni)



Esami del sangue

Per il primo mese dopo il trattamento con Zolgensma, il paziente necessiterà di **un prelievo di sangue alla settimana per i test di funzionalità epatica e conta piastrinica**. I livelli di troponina-I devono essere monitorati per almeno 3 mesi dopo l'infusione di Zolgensma o fino a quando rientrano nel normale range di riferimento per i pazienti con SMA.

La tabella di seguito può essere usata come guida per la schedula degli esami del sangue

Numero di settimane dopo il trattamento con Zolgensma	Esami del sangue
Troponina I (se i livelli non sono rientrati nel normale range di riferimento per i pazienti con SMA)	
Settimana 1	Funzione epatica Conta piastrinica
Settimana 2	Funzione epatica Conta piastrinica
Settimana 3	Funzione epatica Conta piastrinica
Settimana 4	Funzione epatica Conta piastrinica

SMA: atrofia muscolare spinale.

Mese 2 dopo il trattamento con Zolgensma (60 giorni)



Esami del sangue

Per il secondo mese dopo il trattamento con Zolgensma e durante l'intero periodo di riduzione graduale della dose di corticosteroide, il paziente necessiterà di **un prelievo di sangue alla settimana per i test di funzionalità epatica. La conta piastrinica deve essere monitorata a settimane alterne** fino a quando rientra nei valori basali. I livelli di troponina-I devono essere monitorati per almeno 3 mesi dopo l'infusione di Zolgensma o fino a quando rientrano nel normale range di riferimento per i pazienti con SMA.

La tabella di seguito può essere usata come guida per la schedula degli esami del sangue

Numero di settimane dopo il trattamento con Zolgensma	Esami del sangue
Troponina I (se i livelli non sono rientrati nel normale range di riferimento per i pazienti con SMA)	
Settimana 5	Funzione epatica
Settimana 6	Funzione epatica Conta piastrinica (se non rientrata nei valori al basale)
Settimana 7	Funzione epatica
Settimana 8	Funzione epatica Conta piastrinica (se non rientrata nei valori al basale)

SMA: atrofia muscolare spinale.

Mese 3 dopo il trattamento con Zolgensma (90 giorni)



Esami del sangue

Nel terzo mese dopo il trattamento con Zolgensma il paziente necessiterà di un prelievo regolare di sangue per i test di funzionalità epatica e conta piastrinica (fino a quando la conta piastrinica rientra nei valori basali). I livelli di troponina-I devono essere monitorati per almeno 3 mesi dopo il trattamento con Zolgensma o fino a quando rientrano nel normale range di riferimento per i pazienti con SMA.

La tabella di seguito può essere usata come guida per la schedula degli esami del sangue

Numero di settimane dopo il trattamento con Zolgensma	Esami del sangue
Troponina I (se i livelli non sono rientrati nel normale range di riferimento per i pazienti con SMA)	
Settimana 9	Funzione epatica (per un paziente la cui funzione epatica non ritorna al valore al basale dopo il trattamento, o per un paziente che si trova nel periodo di riduzione dei corticosteroidi)
Settimana 10	Funzione epatica Conta piastrinica (se non rientrata nei valori al basale)
Settimana 11	Funzione epatica (per un paziente la cui funzione epatica non ritorna al valore al basale dopo il trattamento, o per un paziente che si trova nel periodo di riduzione dei corticosteroidi)
Settimana 12	Funzione epatica Conta piastrinica (se non rientrata nei valori al basale)

Durante e dopo il mese 3, ulteriori esami del sangue e monitoraggi possono essere richiesti in alcuni casi che sono descritti di seguito

- La funzione epatica deve continuare a essere monitorata ogni settimana fino alla fine del periodo di riduzione graduale della dose di corticosteroide e in altre occasioni secondo indicazione clinica
- La conta piastrinica deve continuare a essere monitorata ogni 2 settimane fino a quando rientra nei valori basali
- I livelli di troponina-I devono essere monitorati fino a quando rientrano nel normale range di riferimento per i pazienti con SMA

SMA: atrofia muscolare spinale.

Checklist finale

La seguente checklist riassume le azioni da intraprendere prima dell'inizio dell'infusione di Zolgensma, al momento dell'infusione e successivamente a essa, con lo scopo di mitigare i possibili rischi associati al trattamento con Zolgensma:

Prima di iniziare il trattamento

- Fornire al caregiver informazioni su:
 - I principali rischi associati a Zolgensma e i loro segni e sintomi, inclusi TMA, insufficienza epatica e trombocitopenia
 - Consigli pratici sullo smaltimento dei rifiuti corporei
 - Necessità di regolari prelievi di sangue
 - Importanza del farmaco corticosteroide
 - Necessità di aumentata vigilanza nella prevenzione, nel monitoraggio e nella gestione delle infezioni prima e dopo il trattamento con Zolgensma
- Effettuare esami del sangue, inclusi i test per la presenza di anticorpi AAV9 per stabilirne i livelli al basale
- Somministrare corticosteroidi 24 ore prima del trattamento per attenuare la risposta immunitaria
- Valutare la schedula vaccinale per decidere se siano necessari aggiustamenti
- Verificare lo stato generale di salute, perché nel caso di segni o sintomi indicativi di infezione il trattamento deve essere rinviato
- Misurare il peso del paziente per essere certi che riceva la dose corretta di Zolgensma

Al momento dell'infusione

- Verificare che lo stato generale di salute del paziente sia compatibile con l'infusione (per es. risoluzione di infezioni) o sia necessario un rinvio
- Verificare che l'assunzione della dose di corticosteroidi sia iniziata 24 ore prima dell'infusione di Zolgensma e procurare la dose successiva per attenuare la risposta immunitaria
- Misurare il peso del paziente per essere certi che riceva la dose corretta di Zolgensma
- L'infusione di Zolgensma viene somministrata una sola volta
- Zolgensma deve essere manipolato in maniera appropriata

Dopo l'infusione

- Il trattamento con il corticosteroide deve continuare per almeno 2 mesi e la dose non deve essere ridotta fino a quando AST/ALT siano al di sotto di 2 x ULN e tutte le altre analisi, per es. la bilirubina, siano rientrate nel range della norma.
- È necessario effettuare per almeno 3 mesi uno stretto e regolare monitoraggio (clinico e di laboratorio) del decorso clinico individuale del paziente
- Effettuare un'immediata valutazione dei pazienti con peggioramento dei test di funzionalità epatica e/o segni o sintomi di malattia acuta
- Se i pazienti non rispondono adeguatamente ai corticosteroidi, o nel caso si sospetti un danno epatico, è necessario consultare tempestivamente un gastroenterologo o un epatologo pediatrico
- Nel caso si sospetti una TMA, deve essere consultato uno specialista

AAV9: virus adeno-associato di sierotipo 9; ALT, alanina aminotransferasi; AST: aspartato aminotransferasi; RCP: riassunto delle caratteristiche del prodotto; TMA: microangiopatia trombotica; ULN: limite superiore della norma.

Consulti il RCP per le indicazioni terapeutiche e le informazioni complete sulla sicurezza, e per le altre avvertenze e precauzioni in vigore per Zolgensma.



Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse costituiscono un'importante fonte di informazioni per le attività di farmacovigilanza, in quanto consentono di rilevare potenziali segnali di allarme relativi all'uso dei medicinali così da renderli più sicuri, a beneficio di tutti i pazienti. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> .

Nel sito <https://www.ema.europa.eu/en> trova gli ultimi stampati resi disponibili dall'Agenzia Europea dei Medicinali.

Inquadra il QR Code per accedere al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

