

En vejledning fra sundheds personalet om behandling med **ZOLGENSMA[®]**

Dit barns læge har givet dig denne vejledning, fordi dit barn har fået ordineret Zolgensma[®] (▼). Formålet med denne vejledning er at give praktiske oplysninger og således understøtte samtaler med din læge. Den skal læses sammen med den indlægsseddel, du får til dette lægemiddel.

Zolgensma er underlagt yderligere overvågning for hurtigt at kunne identificere nye bivirkninger. Hvis dit barn oplever bivirkninger, bør du tale med dit barns læge, sygeplejerske, eller apotekspersonalet/andet sundhedspersonale. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne vejledning eller indlægssedlen.



Hvis du har spørgsmål eller bekymringer vedrørende Zolgensma, skal du tale med dit barns læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet/andet sundhedspersonale.

Zolgensma EU RMP-vejledning fra sundhedspersonalet version 2

DK692281 | Godkendt af Lægemiddelstyrelsen: Aug 2023

Denne vejledning er udarbejdet for at give nyttige oplysninger om:

- **Zolgensma og hvordan det virker**
- **Vigtig sikkerhedsinformation og mulige bivirkninger af Zolgensma**
- **Hvert trin i Zolgensma-behandlingsforløbet**

Hvis du har spørgsmål eller bekymringer vedrørende dette lægemiddel eller dit barns helbred og velbefindende, bedes du tale med dit barns læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet/andet sundhedspersonale.

Nyttige kontakter

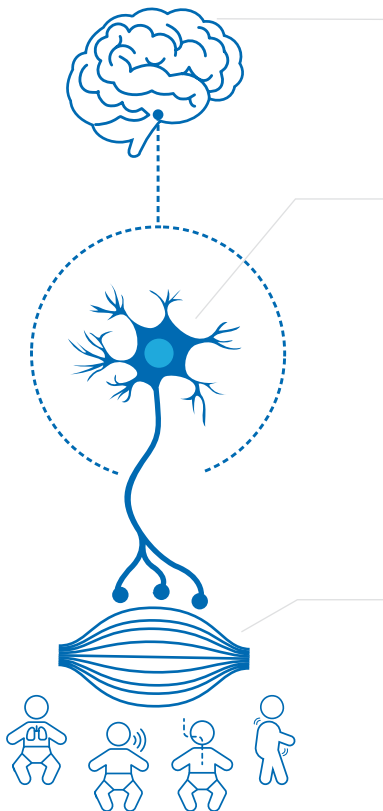
Hvad indeholder denne vejledning?

Om SMA	4
• Hvad er SMA?	4
• Hvad skyldes SMA?	6
• Hvem får SMA?	8
• Sværhedsgrad og symptomer på SMA	10
Om Zolgensma	12
Læs om Zolgensma, og hvordan det virker	
Forståelse af risici ved Zolgensma	14
Vigtig sikkerhedsinformation og mulige bivirkninger af Zolgensma	
Behandling med Zolgensma	19
• Før behandlingen	20
• Behandlingsdagen	22
• Efter behandlingen	23
Hvornår skal man søge lægehjælp?	29
Kontaktoplysninger til sundhedspersonalet	30
Lokale foreninger	31
Almindelige ord, du bør kende	32
Find nyttige definitioner på de termer, der anvendes i denne brochure	
Noter	34

Hvad er SMA?

Spinal muskelatrofi (SMA) er en sjælden, alvorlig, arvelig tilstand. SMA opstår, når der mangler eller er en unormal version af et gen, der er nødvendigt for at danne et essentielt protein kaldet 'SMN' (survival motor neuron'). Manglende SMN-protein får nerver, der styrer musklerne (motorneuroner), til at dø. Dette resulterer i, at musklerne bliver svage og svinder, hvilket i sidste ende resulterer i tab af bevægelse og besvær med funktioner som vejrtrækning, synkning, fødeindtagelse og tale.

Raske personer



Hjerne

Hos raske personer genereres der signaler om muskelbevægelse.

Motorneuroner

Disse særlige nerver transporterer signaler fra hjernen til musklerne for at styre bevægelser. Der er to typer motorneuroner: øvre motorneuroner, der transporterer signaler fra hjernen til hjernestammen og rygmarven, og nedre motorneuroner, der transporterer signaler fra de øvre motorneuroner til musklerne.

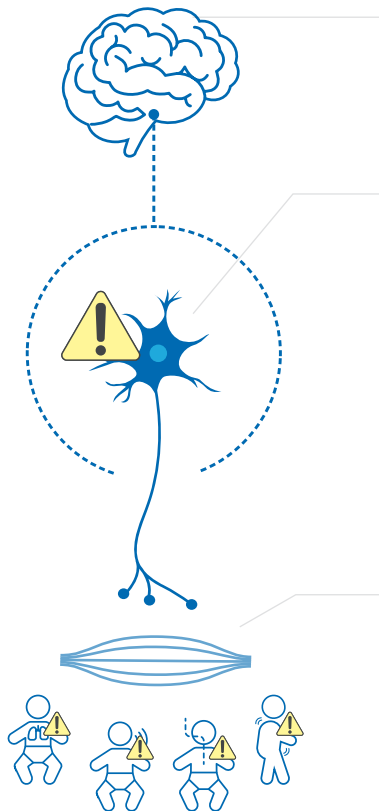
Muskler

Muskler spændes eller afslappes som reaktion på signaler, der bæres af motorneuronerne. Det får kroppen til at bevæge sig og er afgørende for funktioner som vejrtrækning, synkning, fødeindtagelse og tale.



Selvom de nedre motorneuroner påvirkes af SMA, er evnen til at tænke, lære og opbygge relationer uændret.

Personer påvirket af SMA



Hjerne

Hos personer med SMA genereres der signaler om muskelbevægelse.

Dysfunktionelle motorneuroner

Personer med SMA har en genetisk mutation, der får deres nedre motorneuroner til at forringes og holde op med at virke. Det betyder, at signaler i hjernen ikke føres fra rygmarven til musklen.

Svækkede/svindende muskler

Hvis musklerne ikke længere modtager signaler, der fortæller dem, at de skal bevæge sig, kan de sygne hen (atrofi) og blive svagere og svagere. Dette fører til besvær med bevægelse, vejrtrækning, synkning, fødeindtagelse og tale.

Hvad skyldes SMA?

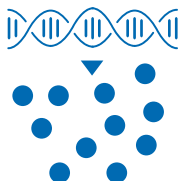
Raske personer

SMN-(Survival motor neuron)-protein

For at motorneuroner kan fungere korrekt og overleve har kroppen blandt andet brug for et protein kaldet SMN eller 'survival motor neuron'. Uden SMN-protein holder motorneuronerne op med at virke og dø, og musklerne bliver svagere med et eventuelt tab af bevægelse og besvær med funktioner som vejrtrækning, synkning, fødeindtagelse og tale.

SMN-(Survival motor neuron)-gener

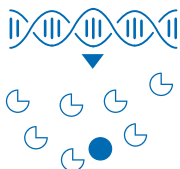
Hos raske personer er kroppen i stand til at producere SMN-proteinet fra gener, der kaldes SMN-gener. Der findes to typer **SMN-gener**, **SMN1** og **SMN2**:



Funktionelt SMN-protein

SMN1 (Survival motor neuron 1)

SMN1-genet er det primære gen og producerer det meste af SMN-proteinet, som motorneuroner har brug for til at fungere korrekt.



Utilstrækkelige mængder af funktionelt SMN-protein

SMN2 (Survival motor neuron 2)

Selvom **SMN2**-genet også producerer SMN-protein, producerer det flere versioner af dette protein, og kun små mængder af disse fungerer korrekt ("funktionelt SMN-protein"). **SMN2**-genet fungerer derfor som en "reserve" for at understøtte SMN-proteinproduktionen, men er ikke i stand til at producere tilstrækkeligt SMN-protein alene.

Personer påvirket af SMA

Hos personer med SMA er *SMN1*-genet enten fejlbehæftet (muteret) eller mangler helt

SMN2-genet kan ikke producere nok funktionelt SMN-protein til at gøre op for tabet af *SMN1*-genet. Som følge heraf produceres der ved SMA ikke tilstrækkeligt funktionelt SMN-protein til, at motorneuronerne kan holdes sunde og fungere korrekt.

SMN1-Primært Gen

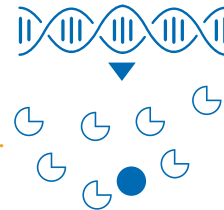
Manglende eller fejlbehæftet *SMN1*-gen, som fører til mangelfulde niveauer af SMN- protein



Der er ikke produceret noget SMN-protein

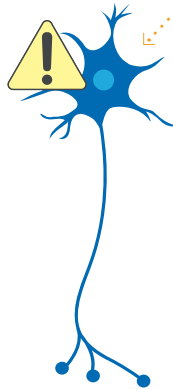
SMN2-Backup-gen

SMN2-backup-genet producerer kun ~10 % funktionelt SMN-protein



Utilstrækkelige mængder af funktionelt SMN-protein

Dysfunktionelt motorneuron



Utilstrækkelige mængder af funktionelt SMN-protein



Svækket muskel



Vejrtrækning



Tale



Synkning/
fødeindtagelse



Bevægelse

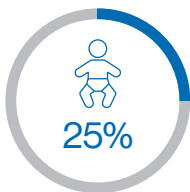
Hvem får SMA?

Da SMA er forårsaget af et defekt (muteret) eller manglende gen, betragtes det som en genetisk sygdom og er som regel arveligt

Et barn arver to kopier af hvert gen, et fra sin mor og et fra sin far. For at et barn fødes med SMA skal det arve et defekt gen fra både deres mor og far. Hvis én kopi af genet (fra moren eller faren) er defekt, kan den anden forælders uberørte gen sikre, at der produceres tilstrækkeligt SMN-protein til, at motorneuronerne kan fungere korrekt. Personer, der har én upåvirket kopi af SMN1- genet og én fejlbehæftet kopi, kaldes "raske bærere" og udviser typisk ingen symptomer. De fleste bærere aner ikke, at de bærer det defekte gen, før de får et barn, der er født med SMA.



Omkring **1 ud af 50** personer er rask bærer af SMA, selvom dette varierer en smule afhængigt af din geografiske placering.



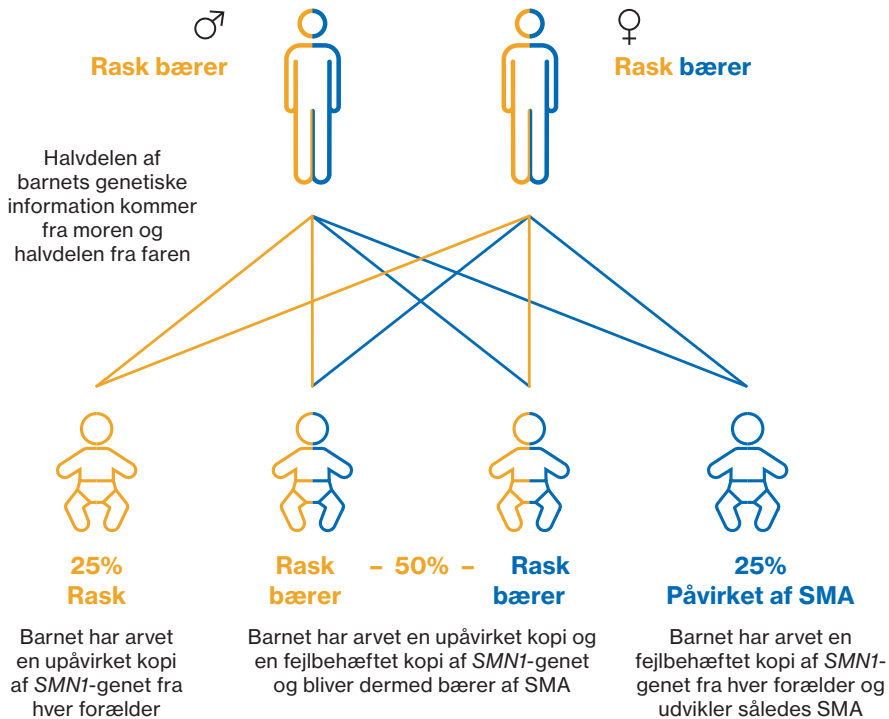
Chancen for, at to raske bærere får et barn med SMA, er **25 %** i hver graviditet.



SMA er en sjælden sygdom, der rammer omkring **1 ud af 10.000** nyfødte og kan påvirke enhver etnisk baggrund og ethvert køn.

Hvordan nedarves SMA?

SMA opstår typisk, hvis et barn arver to kopier af det defekte eller manglende *SMN1*-gen. Et fra sin mor og et fra sin far. Denne type arvemønster kaldes 'recessiv' og betyder, at begge forældre generelt skal være bærere, for at der er 25 % chance for, at sygdommen vil blive arvet.



■ Rask

■ Rask bærer

■ Påvirket af SMA

Alle fremtidige graviditeter har de samme 25 % chance for, at barnet rammes af SMA, så det er vigtigt at drøfte dine muligheder med lægerne, når du træffer beslutninger om at udvide din familie.

Sværhedsgrad og symptomer på SMA

Du kan opleve, at dit barns sundhedsfaglige team henviser til 'motoriske milepæle', som er funktionelle evner, der hjælper med at vurdere SMA og sygdommens progression. Motoriske milepæle, der er relevante for børn med SMA, omfatter deres evne til at:



Løfte hovedet



Tage fat på og holde
noget i hånden



Kravle



Sidde oprejst



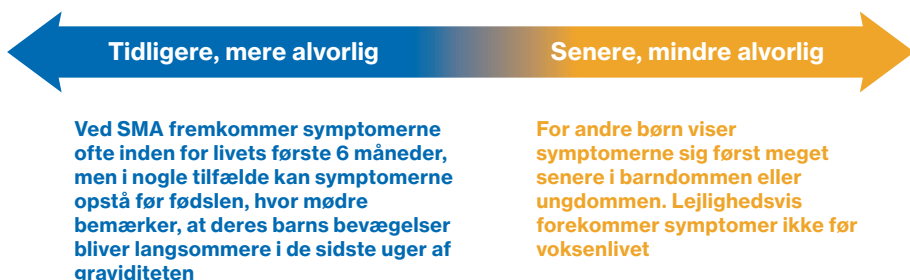
Rulle rundt



Stå og gå

Disse milepæle, sammen med den alder, hvor symptomerne starter, bruges til at fastslå sværhedsgraden af SMA.

Jo tidligere symptomer på SMA er til stede, jo sværere vil sygdommen sandsynligvis være. På den måde kan børneformerne for SMA være vildledende og vanskelige at diagnosticere, da børn kan fremstå upåvirkede ved fødslen eller senere i barndommen.



Uden indgriben eller behandling har børn med mere alvorlige former for SMA en kortere levetid. Ved tidlig medicinsk indgriben eller behandling kan forværringen forsinkes, og børnene kan ofte nå milepæle, der sjældent ses under sygdommens naturlige forløb.

SMA er en sygdom med en række symptomer, der kan variere i sværhedsgrad

	Typen af SMA	Symptomer
Alder ved opstart af symptomer	Nedsat fosterbevægelse (SMA Type 0)	Ved den sværeste form for SMA begynder symptomerne som regel at udvikle sig før fødslen. Barnets bevægelser kan blive langsommere under graviditeten
	Ikke i stand til at sidde selv (SMA Type 1)	Symptomerne udvikles typisk før 6 måneders alderen og omfatter: <ul style="list-style-type: none"> • Dårlig hovedkontrol • Svage ben og arme • Vejrtræknings- og synkebesvær • Svag hoste og grad
	Kan sidde og stå op, kan ikke gå selv (SMA Type 2)	Symptomerne optræder typisk i alderen 6-18 måneder og omfatter: <ul style="list-style-type: none"> • Svage ben og arme • Besvær med at sidde uden støtte • Langsomme/tabte motoriske milepæle • Synke- og hostebesvær • Rysten • Smerter og besvær med at bevæge leddene • Vridning eller krumning af rygsøjlen • Vejrtrækningsbesvær i nogle tilfælde
	Uafhængig gang (SMA Type 3)	Symptomerne udvikles som regel fra den tidlige barndom (>18 måneder) til den sene ungdom. Personer med denne form for SMA kan have dårlig balanceevne og har problemer med at stå op og gå/gå på trapper
	Selvstændig gang til voksenalderen (SMA Type 4)	Ved den mildeste form for SMA viser symptomerne sig først i voksenlivet. Personer med denne form for SMA har typisk mild svaghed uden vejrtrækningsproblemer

Om Zolgensma

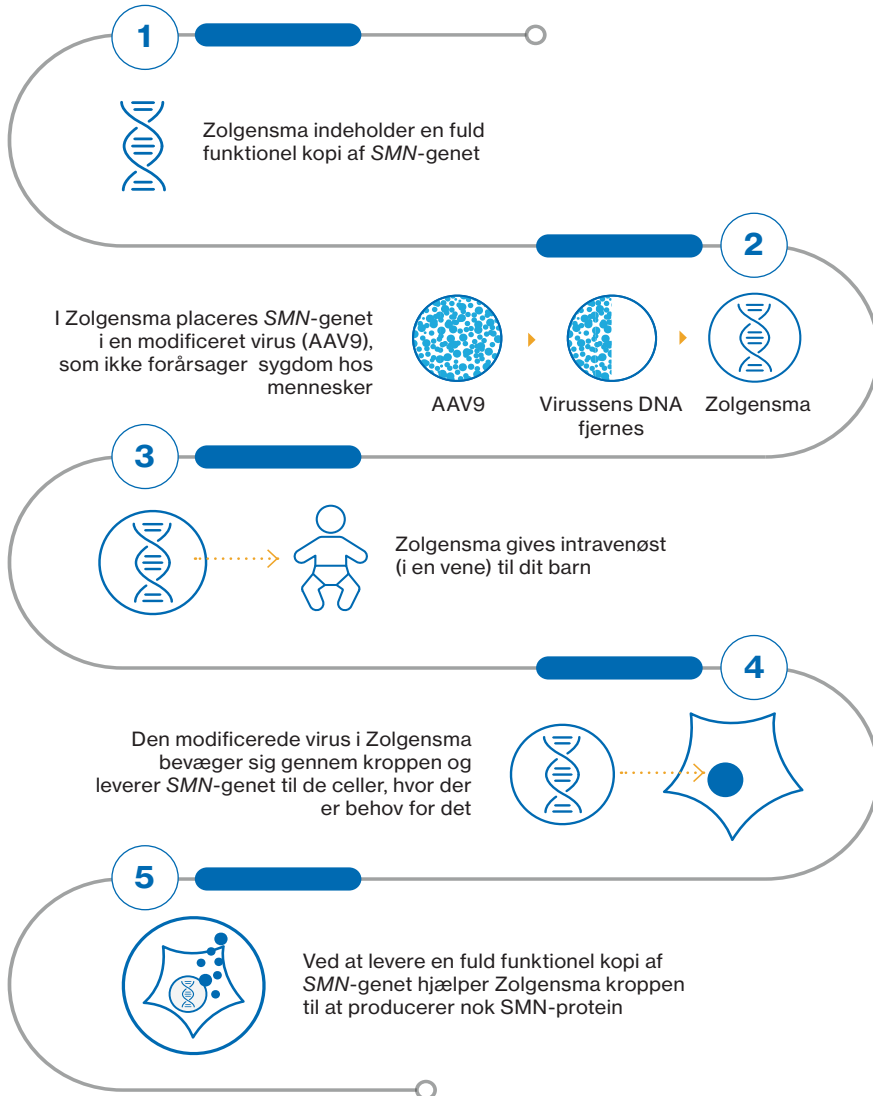
Zolgensma anvendes til behandling af spædbørn og småbørn, der har den sjældne, alvorlige, arvelige tilstand “spinal muskelatrofi” (SMA).

Hvordan virker Zolgensma?

Zolgensma ændrer ikke dit barns DNA, men erstatter funktionen af det defekte eller manglende *SMN*-gen. Zolgensma virker ved at levere en fuld funktionel kopi af *SMN*-genet, som derefter hjælper kroppen med at producere tilstrækkeligt *SMN*-protein. Kopien af *SMN*-genet leveres til de celler, hvor der er behov for det, af en genleveringsmekanisme, der kaldes en “vektor”.

Den vektor, der leverer *SMN*-genet, er fremstillet af en modificeret virus kaldet adeno-associeret virus 9 eller AAV9. Denne type modificeret virus forårsager ikke sygdom hos mennesker. For at fremstille vektoren fjernes det meste af virusens DNA, og det nye *SMN*-gen anbringes inde i virussen.





Zolgensma ved fremskreden SMA

Zolgensma kan redde motorneuroner, der stadig er i live og i stand til at vokse, men ikke døde motorneuroner. Børn med mindre alvorlige symptomer på SMA kan have nok levende motorneuroner til at få gavn af behandling med Zolgensma. Zolgensma virker muligvis ikke lige så godt hos børn med svære symptomer

Forståelse af risici ved Zolgensma

Zolgensma kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

HVIS DIT BARN OPLEVER BIVIRKNINGER, SKAL DU KONTAKTE BARNETS LÆGE, SYGEPLEJERSKE ELLER APOTEKSPERSONALET/ANDET SUNDHEDSFAGLIGT PERSONALE ØJEBLIKKELT



Vigtige sikkerhedsoplysninger, og hvornår der skal søges lægehjælp



Leverproblemer

Fortæl dit barns sundhedsfaglige team, før dit barn får dette lægemiddel, hvis dit barn har eller har haft leverproblemer. I nogle tilfælde kan Zolgensma forårsage et immunrespons, der kan medføre en stigning i de enzymer (proteiner, der findes i kroppen), som leveren producerer, eller kan forårsage en leverskade.

Leverskade kan have alvorlige konsekvenser, herunder leversvigt og dødsfald. Mulige tegn, du skal holde øje med, efter at dit barn har fået dette lægemiddel, omfatter opkastning, gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene) eller nedsat opmærksomhed. Fortæl det straks til dit barns læge, hvis du bemærker, at dit barn udvikler symptomer, der kan tyde på leverskade.



Unormal blodkoagulation

Zolgensma kan øge risikoen for unormal koagulation af blodet i små blodkar (trombotisk mikroangiopati), generelt inden for de første 2 uger efter Zolgensma-behandlingen. Disse blodpropper kan påvirke dit barns nyrer. Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker tegn og symptomer såsom tendens til blå mærker, krampeanfald eller nedsat urinproduktion.

Hold ekstremt godt øje med disse tegn og symptomer, da unormal blodkoagulation (trombotisk mikroangiopati) er alvorligt og kan være livstruende, hvis det ikke behandles.



Lavt antal blodplader (trombocytter)

Zolgensma kan sænke antallet af blodplader (trombocytopeni), generelt inden for de første 2 uger efter Zolgensma-behandlingen. Mulige tegn på et lavt antal blodplader, som du skal holde øje med, efter dit barn har fået Zolgensma, omfatter unormale blå mærker eller blødninger.

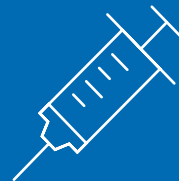
Fortæl det til lægen, hvis du for eksempel bemærker blå mærker eller blødning i længere tid end normalt, hvis barnet er kommet til skade.



Troponin-I

Zolgensma kan øge niveauet af et hjerteprotein kaldet troponin-I, som kan være tegn på skade på hjertet. Du skal være opmærksom på mulige tegn på hjerteproblemer, efter dit barn har fået Zolgensma, f.eks. svagt grå eller blå hudfarve, åndedrætsbesvær (f.eks. hurtig vejrtrækning, staktåndethed), hævelse af arme og ben eller af maven.

Dit barn vil få taget blodprøver for at kontrollere leverfunktion, nyrefunktion, antallet af blodlegemer (herunder røde blodlegemer og blodplader) og troponin-I-niveauet inden behandling med Zolgensma. I mindst 3 måneder efter behandlingen vil dit barn regelmæssigt få taget blodprøver for at kontrollere leverfunktionen og overvåge for ændringer i blodplade- og troponin-I-niveauer. Der kan være behov for yderligere vurderinger afhængigt af værdierne samt andre tegn og symptomer. Varigheden af testperiode afgøres af barnets læge.



Se indlægssedlen, der følger med dit barns medicin, for yderligere oplysninger om Zolgensma. Tøv ikke med at tale med dit barns sundhedsfaglige team, hvis du har spørgsmål.

Forståelse af risici ved Zolgensma (fortsat)

Zolgensma kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

HVIS DIT BARN OPLEVER BIVIRKNINGER, SKAL DU KONTAKTE BARNETS LÆGE, SYGEPLEJERSKE ELLER APOTEKSPERSONALET/ANDET SUNDHEDSFAGLIGT PERSONALE ØJEBLIKKELT



Allergier

Dit barn må ikke få Zolgensma, hvis det er allergisk over for et eller flere af indholdsstofferne (indholdsstofferne er anført i punkt 6 i indlægssedlen, der følger med barnets medicin).



Brug af anden medicin sammen med Zolgensma

Dit barn vil kun få Zolgensma én gang. Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis dit barn får anden medicin, for nylig har fået anden medicin eller planlægger at få anden medicin.



Kortikosteroider

Dit barn vil også få kortikosteroider (prednisolon eller tilsvarende) i en periode før og efter behandling med Zolgensma. Hvor længe dit barn skal have kortikosteroider efter behandlingen med Zolgensma vil afhænge af leverenzymværdierne samt andre tegn og symptomer, og vil blive besluttet af dit barns læge. Perioden vil være mindst 2 måneder og kan være op til 1 år eller længere.

Kortikosteroider hjælper med at håndtere eventuelle stigninger i leverenzzymer, som dit barn kan udvikle efter et immunrespons på Zolgensma. Den dosis kortikosteroider, som dit barn får, vil blive beregnet af dit barns læge afhængigt af dit barns vægt.

Mens dit barn får kortikosteroider, kan der opstå nye infektioner eller andre almindelige børnesygdomme, som kan kræve brug af andre lægemidler. Det er vigtigt, at du taler med dit barns læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet/andet sundhedspersonale, inden dit barn behandles med nogen form for andre lægemidler, eller hvis du har spørgsmål om kortikosteroider.



Infektion

Dit barns immunforsvar kan være svækket på grund af kortikosteroiderne, og derfor kan infektioner, som raske personer normalt kan bekæmpe, gøre dit barn alvorligt syg. Hvis dit barn får en infektion (f.eks. forkølelse, influenza eller bronkiolitis) **før** eller **efter** behandling med Zolgensma, kan dette muligvis medføre andre mere alvorlige komplikationer, som kan kræve øjeblikkelig lægehjælp.

Du skal straks fortælle det til dit barns læge, hvis du bemærker, at dit barn udvikler tegn og symptomer, som kan tyde på infektion **før** eller **efter** behandling med Zolgensma, som for eksempel:

- Hoste
- Nysen
- Feber
- Hvæsende vejrtrækning
- Løbende næse
- Ondt i halsen

Det er vigtigt at forebygge infektioner før og efter behandling med Zolgensma ved at undgå situationer, der kan øge dit barns risiko for at få en infektion. Du og andre, der er i tæt kontakt med barnet, kan hjælpe med at forebygge infektioner ved at have god håndhygiejne, hoste/nyse-etikette og begrænse mulige kontakter.

Forståelse af risici ved Zolgensma (fortsat)



Vaccinationer

Da kortikosteroider kan påvirke kroppens immunsystem, vil barnets læge muligvis beslutte at udsætte barnets vaccinationer, mens det er i behandling med kortikosteroider. Kontakt barnets læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet/andet sundhedsfagligt personale, hvis du har spørgsmål.

OVERSIGT: SØG OMGÅENDE LÆGE, HVIS DIT BARN UDVIKLER EN ELLER FLERE AF FØLGENDE TEGN ELLER SYMPTOMER:



- **Blå mærker** eller **blødning i længere tid** end normalt, hvis dit barn har slået sig – dette kan være tegn på et lavt antal blodplader (trombocytopeni)
- **Tendens til blå mærker, krampeanfald** eller **nedsat urinproduktion** – dette kan være tegn på unormal koagulation af blodet i små blodkar (trombotisk mikroangiopati). Hold ekstremt godt øje med disse tegn og symptomer, da unormal blodkoagulation kan være livstruende, hvis det ikke behandles
- **Opkastning, gulsot** (gulfarvning af huden eller af det hvide i øjnene) eller **nedsat opmærksomhed** – dette kan være tegn på mulige leverproblemer (herunder leversvigt)
- **Svagt grå eller blå hudfarve, vejrtrækningsbesvær** (f.eks. hurtig vejrtrækning, stakåndethed), **hævelse af arme og ben eller af maven** – dette kan være tegn på mulige problemer med hjertet
- **Hoste, hvæsende vejrtrækning, nysen, løbende næse, ondt i halsen** eller **feber** – dette kan være tegn på infektion (f.eks. forkølelse, influenza eller bronchiolitis)

Behandling med Zolgensma

Trinnene på de følgende sider vil hjelpe dig og din familie med at forstå, hvad I kan forvente

1

Før behandlingen

2

Behandlingsdagen

3

Efter behandlingen

1. Før behandlingen

Dit barns læge vil undersøge for antistoffer inden behandlingen for at kunne beslutte, om dette lægemiddel er egnet til dit barn.



AAV9-antistoftest

Antistoffer produceres af kroppens immunsystem for at hjælpe med at beskytte den mod sygdom. Tilstedeværelsen af visse antistoffer, kaldet AAV9-antistoffer, kan føre til et immunrespons hos dit barn på Zolgensma. For at hjælpe med at afgøre, om Zolgensma er egnet til dit barn, vil dit barns læge udføre tests for antistoffer inden behandlingen.

Dit barn kan have forhøjede AAV9-antistoffer. Hvis barnet er nyfødt, kan dette være antistoffer, som er blevet overført fra moderen til barnet under graviditeten, og disse forhøjelser vil ofte aftage med tiden efter fødslen. Hvis dit barn har forhøjede AAV9-antistoffer efter den første test, er det berettiget til en ny test efter en periode.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.



Blodprøver

Før behandling med Zolgensma vil dit barn få taget blodprøver for at kontrollere og fastsætte udgangsniveauer for:

- Leverfunktion
- Nyrefunktion
- Mængden af blodlegemer (herunder røde blodlegemer og blodplader)
- Troponin-I-niveau

Disse målinger vil hjælpe din læge med at overvåge dit barns niveauer efter Zolgensma-behandlingen.



Kortikosteroider

24 timer før behandlingen med Zolgensma, vil dit barn få kortikosteroider (prednisolon eller tilsvarende) for at håndtere mulige stigninger i leverenzzymer.

Den dosis kortikosteroid, som barnet får, vil blive beregnet af barnets læge afhængigt af barnets vægt. For at sikre, at dit barn ikke mangler en dosis kortikosteroid, skal du fortælle det til dit barns læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet/andet sundhedspersonale i tilfælde af opkastning inden behandling med Zolgensma.



Infektion

Det er vigtigt, at du straks fortæller det til dit barns læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet/andet sundhedsfagligt personale, hvis dit barn udvikler symptomer på infektion.

Hvis dit barn udvikler symptomer inden behandlingen med Zolgensma, skal infusionen muligvis udsættes, indtil infektionen er forsvundet. Hvis dit barn udvikler symptomer efter behandlingen med Zolgensma, kan det medføre medicinske komplikationer.

[Se side 17 for tegn på en mulig infektion.](#)



Almentilstand

Inden behandlingen med Zolgensma er det vigtigt, at dit barns almentilstand er tilstrækkelig god. Hvis ikke, kan det være nødvendigt at udsætte behandlingen. Dette omfatter at være velhydreret, at have god ernæringstilstand og at være fri for aktive infektioner. Tal med barnets læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet/andet sundhedspersonale, hvis du er i tvivl om noget vedrørende barnets almentilstand før behandlingen med Zolgensma.

2. Behandlingsdagen

Dit barns sundhedsfaglige team vil sikre, at du ved nøjagtigt, hvad du kan forvente på behandlingsdagen, og hvordan du forbereder dig.



Kortikosteroider

Den første dosis kortikosteroider (prednisolon eller tilsvarende) bliver givet til dit barn 24 timer før behandlingen med Zolgensma. [Se side 21 for oplysninger om dosering af kortikosteroider før behandling med Zolgensma.](#)

På behandlingsdagen vil dit barn få sin anden dosis kortikosteroid gennem munden (prednisolon eller tilsvarende) som ordineret. Doseringen med kortikosteroider er vigtig for håndtering af mulige stigninger i leverenzymen. For at sikre, at dit barn ikke mangler en dosis kortikosteroid, skal du fortælle det til lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet/andet sundhedsfagligt personale i tilfælde af opkastning, efter at barnet har fået kortikosteroid.



Zolgensma gives kun til dit barn **ÉN GANG**



Zolgensmainfusion

Dit barn får Zolgensma ved en enkelt intravenøs infusion. Det indebærer, at der anbringes et kateter (plastikrør) i én af barnets vener ved hjælp af en kanyler. Et sekundært reserve-kateter vil også blive indsat i tilfælde af blokering i det primære kateter. Infusionen vil blive udført af en læge eller sygeplejerske, der er uddannet i håndtering af SMA. Infusionen tager ca. 60 minutter.

Den mængde Zolgensma, som dit barn får, vil blive beregnet af barnets læge afhængigt af barnets vægt.

3. Efter behandlingen

Varigheden af hospitalsindlæggelsen efter behandling med Zolgensma afgøres af barnets læge. Hvis du har spørgsmål, skal du tale med dit barns sundhedsfaglige team.



Mulige bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

SØG OMGÅENDE LÆGE, HVIS DIT BARN UDVIKLER EN ELLER FLERE AF DE FØLGENDE ALVORLIGE BIVIRKNINGER ELLER SYMPTOMER



- **Blå mærker** eller **blødning i længere** tid end normalt, hvis dit barn har slået sig – dette kan være tegn på et lavt antal blodplader (trombocytopeni)
- **Tendens til blå mærker, krampeanfald eller nedsat urinproduktion** – dette kan være tegn på unormal koagulation i små blodkar (trombotisk mikroangiopati). Hold ekstremt godt øje med disse tegn og symptomer, da unormal blodkoagulation kan være livstruende, hvis det ikke behandles
- **Opkastning, gulsot** (gulifarvning af huden eller af det hvide i øjnene) eller **nedsat opmærksomhed** – dette kan være tegn på mulige problemer med leveren (herunder leversvigt)
- **Svagt grå** eller **blå hudfarve, åndedrætsbesvær** (f.eks. hurtig vejrtrækning, stakåndethed), **hævelse af arme og ben eller af maven** – dette kan være tegn på mulige problemer med hjertet
- **Hoste, hvæsende vejrtrækning, nysen, løbende næse, ondt i halsen** eller **feber** – dette kan være tegn på infektion (f.eks. forkølelse, influenza eller bronchiolitis)

3. Efter behandlingen *(fortsat)*

Kontakt straks dit barns sundhedsfaglige team, hvis dit barn udvikler andre bivirkninger. Disse kan omfatte:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Stigninger i leverenzzymer, som kan ses i blodprøver

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Opkastning
- Feber

Indberetning af bivirkninger:

Hvis dit barn oplever bivirkninger eller hvis du er bekymret for, at der kan være noget galt, skal du omgående tale med dit barns læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet/andet sundhedsfagligt personale.

Dette omfatter alle mulige bivirkninger, både dem der er nævnt og ikke er nævnt i denne vejledning eller indlægssedlen, der følger med dit barns medicin.

Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.



Kortikosteroider

Dit barn vil få kortikosteroid behandling dagligt i ca. 2 måneder efter behandling med Zolgensma. Hvis dit barns leverenzzymer ikke falder hurtigt nok, kan denne periode forlænges indtil de falder til et acceptabelt niveau. Den dosis kortikosteroid, som gives til dit barn, vil langsomt blive reduceret i denne periode, indtil behandlingen kan stoppes helt.

Dit barns sundhedsfaglige team vil beslutte og forklare, hvornår og hvordan de vil stoppe denne behandling af dit barn. For at sikre, at dit barn ikke mangler en dosis kortikosteroid, skal du fortælle det til dit barns læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet/andet sundhedspersonale i tilfælde af opkastning eller glemte doser (**uanset årsag**) efter behandling med Zolgensma.

Tal med dit barns læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet/andet sundhedspersonale, hvis du har spørgsmål om kortikosteroider.



3. Efter behandlingen (fortsat)



Regelmæssig kontrol

Efter behandling med Zolgensma vil dit barn løbende blive overvåget af et specialiseret sundhedsfagligt team. Dit barn skal gå til kontrol efter behov. Dette kan være almindelige undersøgelser, hvis dit barn får bivirkninger, eller hvis du er bekymret eller har spørgsmål.

Passende standardbehandling af personer med SMA, herunder understøttende behandling, er nødvendig og vil være tilgængelig. Det er vigtigt at tale med dit barns læge om hvordan dit barns sundhedsfaglige team fortsat vil støtte dit barn.



Regelmæssige blodprøver

Efter behandling med Zolgensma vil dit barn få taget regelmæssige blodprøver for:

- Leverfunktion – disse undersøgelser vil finde sted i mindst 3 måneder efter behandlingen for at overvåge for stigninger i leverenzzymer. Hvis dit barns leverfunktion forværres efter behandling med Zolgensma, eller hvis dit barn viser tegn på sygdom, vil dit barn straks blive undersøgt og overvåget nøje af lægen.
- Blodpladeantal og troponin-I – disse vil finde sted i en periode efter behandlingen for at overvåge ændringer i blodpladeantal- og troponin-I-niveauer

Afhængigt af resultaterne af disse blodprøver, samt andre tegn og symptomer, kan der være behov for flere prøver. Det er vigtigt at følge planen for blodprøvetagning nøje og straks fortælle barnets sundhedsfaglige team om alle tegn og symptomer, som barnet måtte udvikle efter behandlingen.



Hvordan du håndterer dit barns affaldsstoffer

Nogle af de aktive stoffer i Zolgensma kan udskilles via barnets affaldsstoffer efter behandlingen. Du og andre, der passer dit barn, skal følge god håndhygiejne som beskrevet nedenfor i **mindst 1 måned** efter dit barns behandling med Zolgensma.



Bær beskyttelseshandsker, når du kommer i direkte kontakt med barnets kropsvæsker (urin) eller affaldsstoffer (afføring).



Vask hænderne grundigt bagefter med sæbe og varmt rindende vand eller brug et alkoholbaseret hånddesinfektionsmiddel.



Brug dobbelte affalds plastikposer til at bortskaffe snavsede engangsbleer og andet affald. Affaldsposerne kan derefter bortskaffes sammen med husholdningsaffaldet.

Hvis du har spørgsmål til, hvordan du håndterer dit barns affaldsstoffer skal du tale med dit barns læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet/ andet sundhedspersonale.

3. Efter behandlingen (fortsat)

Støttebehandling

Zolgensma leverer en fuldt funktionel kopi af SMN-genet, men dit barn har stadig SMA.

Yderligere understøttende behandlinger til personer med SMA omfatter:



Ortopædiske
behandlinger



Fysioterapi



Støtte til ernæring,
at spise og drikke



Vejrtrækningsstøtte,
f.eks. med en
sovemaske



Forebyggelse af
luftvejsinfektioner (f.eks.
forebyggelse af influenza
og lungebetændelse med
vaccinationer)



Fjernelse af sekret
fra luftvejene

Dit barns sundhedsfaglige team vil samarbejde med dig for at sikre, at dit barns behov for støttende pleje bliver håndteret.



Hvornår skal man søge lægehjælp?

Søg akut lægehjælp i følgende tilfælde:



I nogle tilfælde kan Zolgensma påvirke leverens funktion og medføre leverskade. Mulige tegn, du skal holde øje med, efter at dit barn har fået dette lægemiddel, omfatter **opkastning, gulsot** (gulfarvning af huden eller det hvide i øjnene) eller **nedsat opmærksomhed**.

Zolgensma kan sænke blodpladeantallet (trombocytopeni). Tal med lægen, hvis du ser tegn på **blå mærker** eller **blødning i længere** tid end normalt, hvis dit barn har slået sig.

Zolgensma kan øge risikoen for unormal koagulation af blodet i små blodkar (trombotisk mikroangiopati). Fortæl det straks til lægen, hvis du ser tegn og symptomer, såsom **tendens til blå mærker, krampeanfald** eller **nedsat urinproduktion**.

Zolgensma kan forårsage forhøjede niveauer af et hjerte-/karspecifikt protein kaldet 'troponin-I', som kan være tegn på skade af hjertet. Tal omgående med din læge, hvis du ser tegn og symptomer, såsom **svag grå** eller **blå hudfarve, åndedrætsbesvær**. (eks. hurtig vejrtrækning, stakåndethed) eller **hævelse af arme og ben eller af maven**.

Fortæl det til lægen i tilfælde af **opkastning før eller efter behandling** med Zolgensma for at sikre, at dit barn ikke mangler en dosis kortikosteroid (prednisolon eller tilsvarende).

Fortæl det straks til lægen, hvis dit barn udvikler nogen som helst tegn og symptomer, der tyder på infektion (f.eks. forkølelse, influenza eller bronkiolitis) **før** eller **efter** behandling med Zolgensma, da dette muligvis kan medføre andre mere alvorlige komplikationer, der kan kræve øjeblikkelig lægehjælp. Tegn, du skal holde øje med, er **hoste, hvæsende vejrtrækning, nysen, løbende næse, ondt i halsen** eller **feber**.

Kontaktoplysninger til sundhedspersonalet

Dit barn vil løbende blive overvåget efter infusion med Zolgensma af et team af sundhedsfagligt personale. Hvis du er bekymret, og ønsker at tale med dit barns læge eller sundhedsfaglige personale, kan du skrive deres kontaktoplysninger nedenfor.

Navn:
Rolle:
Telefonnummer
E-mailadresse:

Navn:
Rolle:
Telefonnummer
E-mailadresse:

Navn:
Rolle:
Telefonnummer
E-mailadresse:

Navn:
Rolle:
Telefonnummer
E-mailadresse:

Navn:
Rolle:
Telefonnummer
E-mailadresse:

Navn:
Rolle:
Telefonnummer
E-mailadresse:

Lokale foreninger



Der findes mange patientforeninger i hele verden, som kan være en støtte for dig og dit barn, der lider af SMA. De kan være behjælpelige med oplysninger om SMA, den nyeste forskning og støtte fra andre i samme situation. Tal med dit barns læge eller sundhedsfaglige team, som kan give oplysninger om lokale foreninger.

Almindelige ord, du bør kende

Adeno-associeret virus 9 (AAV9)

Adeno-associeret virus 9 (AAV9) er en virustype. AAV9 kan modificeres, så det ikke forårsager sygdom hos mennesker. I Zolgensma er modificeret AAV9 den vektor, der anvendes til at levere den fuldt funktionelle kopi af SMN-genet.

Antistoffer

Antistoffer produceres af kroppens immunsystem for at hjælpe med at beskytte den mod sygdom. Hver type antistof er unik og forsværer kroppen mod en bestemt type sygdom.

Atrofi

Atrofi betyder at svinde spilde(?) eller skrump. For eksempel kaldes en muskel, der svinder, en atrofieret muskel.

Hjernestamme

Hjernestammen er en del af hjernen, som understøtter vigtige funktioner i kroppen, herunder vejrtrækning og søvn. Hjernestammen forbinder rygmarven med resten af hjernen.

Kortikosteroider

Kortikosteroider er en type medicin, der undertrykker immunsystemet for at forsøge at afhjælpe en eventuel stigning i leverenzymen efter behandling med Zolgensma.

DNA (Deoxyribonukleinsyre)

DNA, eller deoxyribonukleinsyre, er arve materiale hos mennesker og næsten alle andre organismer. Næsten alle celler i en persons krop har det samme DNA.

Gener

Sæt med instruktioner, der kan fortælle kroppen, hvordan den skal producere proteiner. Gener kommer i par; en kopi nedarvet fra hver forælder.

Genterapi

Genterapi er en måde at behandle eller forebygge progression af en sygdom ved hjælp af gener. Der findes forskellige typer af genterapi, der virker på forskellige måder. Disse omfatter udskiftning eller reparation af manglende eller defekte gener, tilføjelse af et nyt gen for at hjælpe et andet lægemiddel med at virke bedre eller afbrydelse af instruktionerne fra et gen, der producerer for meget af et protein, som derefter bliver giftigt for kroppen.

Genetisk sygdom

En medicinsk tilstand forårsaget af et defekt eller manglende gen eller gener. Genetiske sygdomme arves. SMA er et eksempel på en genetisk sygdom.

Intravenøs infusion

En infusion i en vene ved hjælp af et kateter (plastrør), som indsættes i venen ved hjælp af en kanyle.

Motorneuron

Disse særlige nerver transporterer signaler fra hjernen til musklerne for at styre bevægelse.

Der er to typer motorneuroner: øvre motorneuroner, der transporterer signaler fra hjernen til hjernestammen og rygmarven, og nedre motorneuroner, der transporterer signaler fra de øvre motorneuroner til musklerne.

Blodplader (trombocytter)

En type blodlegemer, der får blodet til at størkne.

Prednisolon

Prednisolon er en type medicin, der kaldes et kortikosteroid, som hjælper med at håndtere en eventuel stigning i leverenzymen efter behandling med Zolgensma.

Proteiner

Proteiner er vigtige molekyler, der er involveret i næsten alle kroppens funktioner. Proteiner hjælper med at opbygge kroppens celler og hjælper samtidig cellerne med at transportere og producere vigtige stoffer, reparere og overleve.

Bivirkning

En bivirkning er en sekundær og som regel uønsket virkning af et lægemiddel.

Spinal muskelatrofi (SMA)

Spinal muskelatrofi (SMA) er en sjælden sygdom, der får musklerne til gradvist at blive svagere, fordi specialiserede nerveceller i kroppen, der styrer muskelbevægelsen, kaldet motorneuroner, holder op med at fungere. Motorneuronerne nedbrydes og holder op med at virke, fordi de ikke har nok SMN-protein.

SMN1-gen

SMN1-genet er det primære SMN-gen, der producerer det SMN-protein, som motorneuronerne skal bruge for at fungere korrekt. Hos personer med SMA er begge kopier af dette gen defekte eller mangler. Det betyder, at kroppens celler ikke kan producere nok SMN-protein.

SMN2-gen

SMN2-genet fungerer som en 'reserve' for at understøtte SMN-proteinproduktionen. SMN2 producerer kun små mængder funktionelt SMN-protein.

SMN-(Survival motor neuron)-protein

SMN-protein er afgørende for, at motorneuronerne kan fungere korrekt og overleve. Uden tilstrækkeligt SMN-protein svækkes motorneuronerne, og de holder op med at fungere. SMN-protein produceres af kroppen fra SMN-genet.

Noter



Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zolgensma>

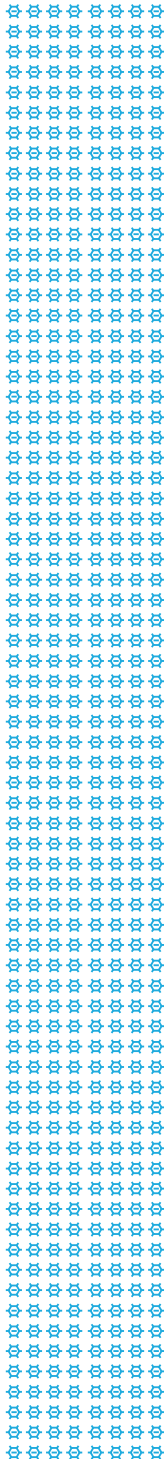
Nyttige kontakter:

Denne indlægsseddel er udarbejdet af Novartis Europharm Limited. De angivne oplysninger er udelukkende til oplysningsformål og er ikke ment som en erstatning for drøftelser med din læge eller dit plejeteam. Informationen omhandler spinal muskelatrofi og er ment som en generel oversigt

© 2023 Novartis Europharm Limited. Alle rettigheder forbeholdes.

DK692281 | Godkendt af Lægemiddelstyrelsen: Aug 2023

 **NOVARTIS**



A healthcare professional's guide to minimizing risks with Zolgensma[®]▼ (onasemnogene abeparvovec)

This brochure has been developed to support healthcare professionals expected to prescribe, dispense and administer Zolgensma. The brochure aims to provide guidance on key safety areas related to hepatotoxicity and thrombotic microangiopathy with Zolgensma[®](▼) and to help mitigate possible risks before, during and after treatment. The brochure should be read along with the Summary of Product Characteristics (SmPC)

Zolgensma is indicated for the treatment of:

- Patients with 5q spinal muscular atrophy (SMA) with a bi-allelic mutation in the survival motor neuron 1 (*SMN1*) gene and a clinical diagnosis of SMA Type 1, or
- Patients with 5q SMA with a bi-allelic mutation in the *SMN1* gene and up to 3 copies of the *SMN2* gene

Zolgensma treatment should be administered in clinical centers and supervised by a physician experienced in the management of patients with SMA

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions

Healthcare professionals are requested to report any novel, unexpected, and serious suspected adverse reactions/events through the electronic form: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

If you have any questions or concerns about Zolgensma, speak to your Novartis representative

SMA, spinal muscular atrophy; SMN, survival motor neuron; SmPC, Summary of Product Characteristics.



Thank you for taking the time to read this guide. This document has been developed to help mitigate possible risks before the start of Zolgensma treatment, at the time of the infusion, and after infusion by providing a guide focusing on the following safety areas of concern:

- Hepatotoxicity
- Thrombotic microangiopathy

If you have any questions or concerns about this medicine, please refer to the SmPC or speak to your Novartis representative

Useful contacts

What is in this guide?

Understanding the possible risks of Zolgensma	4
• Hepatotoxicity	4
• Thrombotic microangiopathy	5
Mitigating possible risks with Zolgensma	6
• Before the start of treatment	6
• At the time of infusion	10
• After infusion & monitoring	13
Blood test schedule	16
Summary checklist	19

Understanding the possible risks of Zolgensma

Important safety information

Important identified risks following Zolgensma treatment are outlined below. Please refer to the SmPC for full safety and prescribing information, as other warnings and precautions are in place for Zolgensma



Hepatotoxicity

Immune-mediated hepatotoxicity following Zolgensma treatment is generally manifested as elevated alanine transaminase (ALT) and/or aspartate aminotransferase (AST) levels

Acute serious liver injury and acute liver failure, including fatal cases, have been reported after treatment with Zolgensma. This occurs typically within two months after treatment and despite receiving corticosteroids before and after infusion

Hepatotoxicity may require adjustment of the immunomodulatory regimen including longer duration, increased dose or prolongation of the corticosteroid taper



Thrombotic microangiopathy

Zolgensma may increase the risk of thrombotic microangiopathy (TMA), generally within the first two weeks after treatment

TMA is an acute and life-threatening condition, characterized by thrombocytopenia, microangiopathic haemolytic anaemia and acute kidney injury. Fatal outcomes have been observed with Zolgensma treatment. Concurrent immune system activation (e.g. from infections, vaccinations) have also been reported as possible triggers

If patients show clinical signs, symptoms or laboratory findings consistent with TMA, a specialist should be consulted immediately to manage TMA as clinically indicated

Please refer to section 4.4 of the SmPC for further information on warnings and precautions for use of Zolgensma





Additional warnings and precautions associated with Zolgensma include, but are not limited to:

- **Thrombocytopenia**
 - Transient decreases in platelet counts, some of which met the criteria for thrombocytopenia, were observed in Zolgensma clinical studies
- **Troponin-I**
 - Increases in cardiac troponin-I levels following Zolgensma infusion have been observed

Please note that additional warnings and precautions associated with Zolgensma are not limited to those identified in this guide. Please refer to the SmPC or your Novartis representative for full safety information for Zolgensma

Mitigating possible risks with Zolgensma

1. Before the start of treatment

Inform the caregiver(s) about the main risks associated with Zolgensma and their signs and symptoms, including but not limited to TMA, hepatic failure and thrombocytopenia



Blood tests

Anti-adenovirus serotype 9 (AAV9) antibody formation can take place after natural exposure

Patients should be tested for the presence of AAV9 antibodies prior to treatment using an appropriately validated assay

It is not yet known whether or under what conditions Zolgensma can be safely and effectively administered in the presence of AAV9 antibodies above 1:50. Re-testing may be performed if AAV9 antibody titres are reported as above 1:50

Before administration of Zolgensma, baseline laboratory testing is also required for, but not limited to:

- Liver function: ALT, AST, total bilirubin, albumin, prothrombin time, partial thromboplastin time (PTT), and international normalized ratio (INR)
- Creatinine
- Complete blood count (including hemoglobin and platelet count)
- Troponin-I

Regular blood tests are required for at least 3 months following Zolgensma infusion. Please refer to pages 16–18 of this brochure for a detailed blood test schedule

Inform the caregiver(s) about the need for regular blood sampling

Caregivers must be advised that blood tests will be required for at least 3 months following Zolgensma treatment. Compliance with the monitoring blood test schedule is important for best patient outcomes. Blood test appointment dates and times should be agreed upon and booked prior to treatment

Corticosteroid dosing

An immune response to the AAV9 capsid will occur after Zolgensma administration leading to:



elevations in liver
aminotransferases



elevations of
troponin-I



decreased platelet
count

To dampen the immune response, immunomodulation with corticosteroids is recommended



24 hours prior to Zolgensma infusion, it is recommended to initiate a corticosteroid regimen. The following initial prescription is recommended:

Prednisolone orally 1 mg/kg/day (or equivalent if another corticosteroid is used)

Inform caregiver(s) about the importance of corticosteroid medication

Inform the caregiver on the urgency to make you aware of any event of vomiting, to ensure the patient does not miss corticosteroid dosing

Mitigating possible risks with Zolgensma

1. Before the start of treatment *(continued)*

If at any time patients do not respond adequately to the equivalent of 1 mg/kg/day oral prednisolone, based on the patient's clinical course, prompt consultation with a pediatric gastroenterologist or hepatologist and adjustment to the recommended immunomodulatory regime, including increased dose, longer duration or prolongation of corticosteroid taper, should be considered



Overall health

Due to the increased risk of serious systemic immune response, it is recommended that patients are clinically stable in their overall health status, including hydration and nutritional status and absence of infection

Inform caregiver(s) of the need for increased vigilance in the prevention, monitoring, and management of infection before and after Zolgensma infusion

The caregiver must:

- be informed of the signs and symptoms suggestive of infection. If the patient shows any signs and symptoms, they must contact you urgently
- help to prevent infections by avoiding situations that may increase the risk of the patient getting infections, such as practicing good hand hygiene, good coughing/sneezing etiquette, and limiting potential contacts

In case of acute or chronic uncontrolled active infections, treatment should be postponed until the infection has resolved and the patient is clinically stable



Vaccination schedule

Before the start of treatment the patient's vaccination schedule should be evaluated

Where feasible, the vaccination schedule should be adjusted to accommodate concomitant corticosteroid administration prior to and following Zolgensma infusion

Seasonal respiratory syncytial virus (RSV) prophylaxis is recommended and should be up to date. Live vaccines, such as measles, mumps and rubella (MMR) and varicella, should not be administered to patients on an immunosuppressive steroid dose



Weight

Patients will receive a dose of nominal 1.1×10^{14} vg/kg Zolgensma. The total volume of Zolgensma that the patient will receive is determined by their weight. The patient must be weighed prior to treatment to ensure that they receive the correct dose

2. At the time of infusion



Overall health

Check the overall health status of the patient is suitable for infusion (e.g. resolution of infections) or if a postponement is warranted

Treatment should not be initiated concurrently to active infections, either acute (such as acute respiratory infections or acute hepatitis) or uncontrolled chronic (such as chronic active hepatitis B), until the infection has resolved. If the patient shows any signs or symptoms suggestive of infection, treatment must be postponed

In case of acute or chronic uncontrolled active infections, treatment should be postponed until the infection has resolved and the patient is clinically stable



Patient weight

Zolgensma dosing is weight-based

If there is a delay between ordering Zolgensma and infusion, the patient may need to be re-weighed to ensure accuracy of Zolgensma dose

Contact Novartis immediately if you are concerned about a change in the patient's weight since ordering the patient's dose of Zolgensma





Corticosteroid dosing

Check if corticosteroid treatment was started 24 hours before the infusion of Zolgensma

To dampen the immune response, the patient should have started their immunomodulatory regimen with corticosteroids, with the first dose given 24 hours prior to Zolgensma treatment. On the day of Zolgensma treatment, the patient should continue the regimen and receive the following dose of corticosteroid:

Prednisolone orally 1 mg/kg/day (or equivalent if another corticosteroid is used)

The immunomodulatory regimen should then be continued for 28 days following Zolgensma infusion, followed by an appropriate tapering period. Please refer to page 13 for corticosteroid dosing following infusion

If at any time patients do not respond adequately to the equivalent of 1 mg/kg/day oral prednisolone, based on the patient's clinical course, prompt consultation with a pediatric gastroenterologist or hepatologist and adjustment to the recommended immunomodulatory regime, including increased dose, longer duration or prolongation of corticosteroid taper, should be considered



Mitigating possible risks with Zolgensma

2. At the time of infusion (*continued*)



Zolgensma infusion

Zolgensma is for single-dose intravenous infusion only

Zolgensma should be administered with the syringe pump as a single, slow infusion of approximately 60 minutes. Insertion of a secondary 'back-up' catheter is recommended

It should be administered as intravenous infusion only. **Do not administer by intravenous push or bolus**

Following completion of infusion, the line should be flushed with saline

Please see section 4.2 of the SmPC for important information on dosing and administration of Zolgensma



Zolgensma contains genetically-modified organisms. You should therefore take the appropriate precautions when handling or administering Zolgensma

For detailed instructions on the preparation, handling, accidental exposure and disposal (including proper handling of bodily waste) of Zolgensma, refer to the SmPC

3. After infusion

Corticosteroid dosing after Zolgensma

Corticosteroid treatment should continue for at least 2 months; and not be tapered until AST/ALT are less than 2 x upper limit of normal (ULN), and all other assessments, e.g. total bilirubin, return to normal range

This period may need to be prolonged if the patient's liver enzymes do not decrease quickly enough, until they decrease to an acceptable level. The dose of corticosteroid given to the patient should be slowly reduced at this time until treatment can be fully stopped



Prednisolone 1 mg/kg/day should be given orally (or equivalent if another corticosteroid is used) for 28 days following Zolgensma administration. At the end of the corticosteroid dosing period (totaling a period of 30 days including pre- and post-infusion doses of corticosteroids), patients should have their liver function checked



For patients with unremarkable findings (normal clinical exam, total bilirubin, and whose ALT and AST values are both below 2 x ULN at the end of the total 30-day period):

Gradually taper prednisolone (or equivalent) over 28 days

- For example: 2 weeks at 0.5 mg/kg/day and then 2 weeks at 0.25 mg/kg/day oral prednisolone



For patients with liver function abnormalities at the end of the total 30-day period:

Continue with prednisolone until the AST and ALT values are below 2 x ULN and all other assessments return to normal range, followed by tapering over 28 days or longer if needed

A pediatric gastroenterologist or hepatologist should be consulted if patients do not respond adequately to the equivalent of 1 mg/kg/day oral prednisolone. If oral corticosteroid therapy is not tolerated, intravenous corticosteroid may be considered as clinically indicated

Mitigating possible risks with Zolgensma

3. After infusion (*continued*)

Regular blood tests

Close and regular monitoring (clinical and laboratory) of the individual patient course should be performed for at least 3 months following Zolgensma infusion



Liver function (ALT, AST, total bilirubin) should be monitored at regular intervals for at least 3 months following infusion with Zolgensma

Tests should be conducted:

- weekly in the first month and during the entire corticosteroid taper period
- every 2 weeks for another month, and at other times as clinically indicated

Patients with worsening liver function test results and/or signs or symptoms of acute illness should be promptly assessed and monitored closely

If patients do not respond to corticosteroids, or if liver injury is suspected, consult a pediatric gastroenterologist or hepatologist



Platelet counts should be closely monitored within the first 2 weeks following infusion and on a regular basis afterwards

After Zolgensma treatment, platelet counts should be monitored:

- at least weekly for the first month
- every other week for the second and third months until platelet counts return to baseline

If TMA is suspected, a specialist should be consulted



Troponin-I levels should be monitored for at least 3 months following Zolgensma infusion or until levels return to within normal reference range for patients with SMA

Consider consultation with a cardiac expert as needed



Temporary shedding

Temporary shedding of Zolgensma may occur, primarily through bodily waste, for at least 1 month after treatment with Zolgensma

Provide the caregiver with practical advice concerning bodily waste disposal to be followed for at least 1 month after their child's treatment with Zolgensma



Wear protective gloves when coming into contact with bodily fluids or waste



Wash hands thoroughly afterwards with soap and warm running water, or an alcohol-based hand sanitizer



Use double plastic bags to dispose of soiled nappies and other waste. Disposable nappies may then be disposed of in household waste

Blood test schedule: Month 1 after Zolgensma treatment (30 days)



Blood tests

For the first month following Zolgensma treatment, your patient will require **weekly blood tests for liver function and blood-platelet count**. Troponin-I levels should be monitored for at least 3 months following Zolgensma infusion or until levels return to within normal reference range for patients with SMA. The table below can be used to guide you on the blood test schedule

Number of weeks after Zolgensma treatment	Blood tests
Troponin-I (if levels have not returned to within normal reference range for patients with SMA)	
Week 1	Liver function Platelet count
Week 2	Liver function Platelet count
Week 3	Liver function Platelet count
Week 4	Liver function Platelet count

SMA, spinal muscular atrophy.

DK692281 | Date of DKMA approval: Aug 2023

Blood test schedule: Month 2 after Zolgensma treatment (60 days)

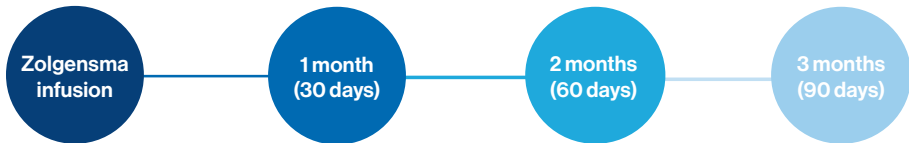


Blood tests

For the second month following Zolgensma treatment and during the entire corticosteroid taper period, your patient will require **weekly blood tests for liver function. Blood-platelet count should be monitored every other week** until count returns to baseline. Troponin-I levels should be monitored for at least 3 months following Zolgensma infusion or until levels return to within normal reference range for patients with SMA. The table below can be used to guide you on the blood test schedule

Number of weeks after Zolgensma treatment	Blood tests
Troponin-I (if levels have not returned to within normal reference range for patients with SMA)	
Week 5	Liver function
Week 6	Liver function Platelet count
Week 7	Liver function
Week 8	Liver function Platelet count

Blood test schedule: Month 3 after Zolgensma treatment (90 days)



Blood tests

In the third month following Zolgensma treatment, your patient will require regular blood tests for liver function and blood-platelet count (until platelet counts return to baseline). Troponin-I levels should be monitored for at least 3 months or until levels return to within normal reference range for patients with SMA. The table below can be used to guide you on the blood test schedule

Number of weeks after Zolgensma treatment	Blood tests
Troponin-I (if levels have not returned to within normal reference range for patients with SMA)	
Week 10	Liver function Platelet count
Week 12	Liver function Platelet count

After month 3, further blood tests and monitoring may be required in certain instances, which are outlined below

- Liver function should continue to be monitored weekly through the end of corticosteroid tapering and at other times as clinically indicated
- Platelet counts should continue to be monitored every 2 weeks until they return to baseline
- Troponin-I levels should be monitored until levels return to within the normal reference range for patients with SMA

SMA, spinal muscular atrophy.

Summary checklist

The below checklist is a summary of actions to take before the start, at the time of, and after Zolgensma infusion, to help mitigate possible risks associated with Zolgensma treatment:

Before the start of treatment

- Inform the caregiver about the:
 - Main risks with Zolgensma and their signs and symptoms, including TMA, hepatic failure and thrombocytopenia
 - Practical advice concerning bodily waste disposal
 - Need for regular blood sampling
 - Importance of corticosteroid medication
 - Need for increased vigilance in the prevention, monitoring, and management of infection before and after Zolgensma treatment
- Take blood tests, including testing for the presence of AAV9 antibodies to establish baseline levels
- Give corticosteroid dose to dampen the immune response
- Evaluate vaccination schedule to decide whether it needs to be adjusted
- Check overall health, as treatment must be postponed in the event of signs or symptoms suggestive of infection
- Check patient weight to ensure the patient receives the correct dose of Zolgensma

At the time of infusion

- Check overall health status of the patient is suitable for the infusion (e.g. resolution of infections) or if a postponement is warranted
- Check corticosteroid dose was started before the infusion of Zolgensma and provide next dose to dampen the immune response
- Check patient weight to ensure the patient receives the correct dose of Zolgensma
- Zolgensma infusion is given once only
- Appropriate Zolgensma handling must be followed

After infusion

- Corticosteroid treatment should continue for at least 2 months; and not be tapered until AST/ALT are less than 2 x ULN, and all other assessments, e.g. bilirubin, return to a normal range
- Close and regular monitoring (clinical and laboratory) of the individual patient course should be performed for at least 3 months
- Prompt assessment of patients with worsening liver function tests and/or signs or symptoms of acute illness
- If patients do not respond adequately to corticosteroids, or if liver injury is suspected, consultation with a pediatric gastroenterologist or hepatologist is required
- If TMA is suspected, a specialist should be consulted

Please refer to the SmPC for full safety and prescribing indications as other warnings and precautions are in place for Zolgensma



AAV9, adeno associated-virus serotype 9; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; SmPC, Summary of Product Characteristics; TMA, thrombotic microangiopathy; ULN, upper limit of normal.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via;

Danmark
Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

© 2023 Novartis Europharm Limited. All rights reserved.

DK692281 | Date of DKMA approval: AUG 2023

 **NOVARTIS**