

16. februar 2023

Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) – Letale tilfælde af akut leversvigt

Kære sundhedsperson

Novartis ønsker, efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen, at oplyse om følgende:

Resumé

- **Letale tilfælde af akut leversvigt er blevet rapporteret hos patienter behandlet med onasemnogene abeparvovec.**
- **Leverfunktionen bør monitoreres før behandling og regelmæssigt i mindst 3 måneder efter infusionen.**
- **Patienter med forværring af leverfunktionen og/eller tegn eller symptomer på akut sygdom skal straks undersøges.**
- **Konsultér en pædiatrisk gastroenterolog eller hepatolog, hvis patienten ikke responderer tilstrækkelig på kortikosteroidbehandling, og overvej at tilpasse kortikosteroid-regimet.**
- **Kortikosteroidbehandling bør ikke nedtrappes før leverfunktionstests er normaliserede (normal klinisk undersøgelse, normal total bilirubin samt ALAT- og ASAT-niveauer under 2 x ULN).**
- **Informér omsorgspersoner om den alvorlig risiko for leverskade og om behovet for periodisk monitorering af leverfunktionen.**

Baggrund for sikkerhedsinformationen

Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) er indiceret til behandling af spinal muskeltrofi (SMA). Den samlede kumulative eksponering er omtrent 3000 patienter.

Levertoksicitet rapporteret med onasemnogene abeparvovec manifesterer sig ofte som abnorm leverfunktion såsom forhøjede aminotransferaseniveauer (ASAT, ALAT). Akut alvorlig leverskade eller akut leversvigt, herunder med letalt udfald, er dog blevet rapporteret.

Den underliggende mekanisme er sandsynligvis relateret til en medfødt og/eller adaptiv immunreaktion på vektoren. Det anbefales derfor at administrere et profylaktisk kortikosteroidregime samt at monitorere leverfunktionen ved baseline og regelmæssigt i mindst 3 måneder efter infusion med onasemnogene abeparvovec. Dette inkluderer ugentlig monitorering den første måned og under hele perioden med kortikosteroidnedtrapning, efterfulgt af hver anden uge i yderligere en måned samt på andre tidspunkter, hvis det er klinisk indiceret.

Patienter, der viser tegn eller symptomer på hepatisk dysfunktion skal straks undersøges for leverskade. Konsultér en pædiatrisk gastroenterolog eller hepatolog hvis patienterne ikke responderer tilstrækkeligt på kortikosteroidbehandling. Overvej at tilpasse kortikosteroid-regimet, herunder længere varighed og/eller øget dosis samt en mere gradvis nedtrapning for at håndtere levertoksicitet.

For nylig er der rapporteret to letale tilfælde med akut leversvigt hos patienter med SMA behandlet med onasemnogene abeparvovec, henholdsvis i alderen 4 and 28 måneder. De fælles kliniske karakteristika for disse to tilfælde er opsummeret nedenfor:

- Den initiale manifestation af leverskade var asymptomatisk stigning i leveraminotransferaser indenfor 1-2 uger efter infusion med onasemnogene abeparvovec, hvilket blev behandlet med øget dosis af prednisolon.

- De kliniske tegn på levertoksicitet inkluderede opkastning, svaghed og fornyet stigning i leveraminotransferaser. Dette blev observeret mellem 5 og 6 uger efter infusion med onasemnogene abeparvovec og omtrent 1-2 uger efter opstart af nedtrapning af prednisolon.
- Hurtig forværring af leverfunktion og udvikling til hepatisk encefalopati samt progredierende til multiorgansvigt. Døden indtraf 6-7 uger efter infusion med onasemnogene abeparvovec og under perioden med nedtrapning i dosis af kortikosteroider.

Produktinformationen for onasemnogene abeparvovec er under opdatering for at afspejle informationen beskrevet ovenfor.

Indberetning af bivirkninger

Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger i forbindelse med brugen af onasemnogene abeparvovec via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
Telefon: +45 44 88 95 95

For at øge sporbarheden af biologiske lægemidler, bør navn og batchnummer af det administrerede lægemiddel registreres tydeligt.

▼ Zolgensma er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger hurtigst muligt.

Virksomhedens kontaktoplysninger

Medical Information Europe and International
Novartis Gene Therapies
medinfoemea.gtx@novartis.com
Tel. +353 (1) 566 2364

Med venlig hilsen



Petteri Knudsen
Executive Regional Medical Director
Novartis Gene Therapies
Tel. +358 40 1718 254