

Руководство для медицинских работников по минимизации рисков, связанных с применением препарата **Золгенсма®**▼ (онасемноген абепарвовек)



Данное руководство разработано в целях поддержки медицинских работников, которые будут назначать, выдавать и применять препарат Золгенсма.

Цели данного руководства: предоставить информацию по ключевым аспектам безопасности, связанным с развитием гепатотоксичности, тромбоцитопении и тромботической микроангиопатии при применении препарата Золгенсма, а также помочь снизить возможные риски до, во время и после лечения. Руководство следует использовать вместе с Общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП).

Препарат Золгенсма® показан для применения у пациентов со спинальной мышечной атрофией (СМА) с биаллельной мутацией в гене SMN1.

Лечение препаратом Золгенсма необходимо проводить в клинических центрах под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении пациентов со СМА.

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявлять новую информацию по безопасности. Работников сферы здравоохранения просят сообщать обо всех нежелательных реакциях, предположительно связанных с данным лекарственным препаратом.



Если у Вас возникли какие-либо **дополнительные вопросы** в отношении препарата **Золгенсма**, обратитесь к представителю компании «Новартис»

СМА — спинальная мышечная атрофия; SMN — белок «выживаемости двигательных нейронов»; ОХЛП — общая характеристика лекарственного препарата.

В помощь практикующему врачу. Издано в рамках Плана управления рисками. Не является рекламным материалом. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата



Благодарим Вас за то, что уделили время для чтения данного руководства. Этот документ был составлен для того, чтобы помочь снизить возможные риски перед началом лечения препаратом Золгенсма, во время инфузии и после инфузии, предоставив информацию о следующих аспектах безопасности, требующих особого внимания:

- Гепатотоксичность
- Тромбоцитопения
- Тромботическая микроангиопатия (ТМА)



Если у Вас возникли **какие-либо вопросы или сомнения**, касающиеся данного препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с ОХЛП или обратитесь к представителям компании «Новартис».

Полезные контакты

ОХЛП — общая характеристика лекарственного препарата.

Какая информация содержится в данном руководстве?

Информация о возможных рисках, связанных с применением препарата Золгенсма	4
• Гепатотоксичность	4
• Тромбоцитопения	4
• Тромботическая микроангиопатия	4
Снижение возможных рисков, связанных с применением препарата Золгенсма	5
1. До введения препарата	5
2. Во время инфузии	8
3. После инфузии	9
График проведения контрольных анализов крови	12
Итоговый контрольный перечень	15

Информация о возможных рисках, связанных с применением препарата Золгенсма

Важная информация по безопасности

Ниже описаны важные идентифицированные риски при применении препарата Золгенсма. Пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата, где представлена полная информация по безопасности, а также описаны особые указания и меры предосторожности при применении препарата Золгенсма



Гепатотоксичность

- Иммуноопосредованная гепатотоксичность после лечения препаратом Золгенсма обычно проявляется повышением уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (АСТ).
- При применении препарата Золгенсма описаны случаи развития острого тяжелого поражения печени и острой печеночной недостаточности, в том числе с летальным исходом. Обычно эти осложнения возникают в течение первых двух месяцев после лечения, несмотря на применение глюкокортикостероидов до и после инфузии.
- Гепатотоксичность может потребовать коррекции схемы иммуномодулирующей терапии, в том числе более длительного применения, увеличения дозы или более длительного периода постепенной отмены глюкокортикостероида



Тромбоцитопения

- В клинических исследованиях препарата Золгенсма наблюдали случаи неproдолжительного снижения количества тромбоцитов, некоторые из которых соответствовали критериям тромбоцитопении. В большинстве случаев наименьшее количество тромбоцитов наблюдалось в первую неделю после инфузии препарата Золгенсма



Тромботическая микроангиопатия

- Препарат Золгенсма может повышать риск развития тромботической микроангиопатии (ТМА) в течение первых двух недель после введения препарата.
- ТМА представляет собой острое жизнеугрожающее состояние, которое характеризуется тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией и острым повреждением почек. Во время лечения препаратом Золгенсма наблюдались летальные исходы, связанные с этим осложнением. Сопутствующая активация иммунной системы (например, в связи с присоединением инфекции, проведением вакцинации) также была описана как возможный провоцирующий фактор.
- В случае появления у пациента клинических проявлений, симптомов или лабораторных изменений, указывающих на ТМА, необходимо немедленно проконсультироваться со специалистом, чтобы начать лечение ТМА в соответствии с клиническими показаниями.



Пожалуйста, ознакомьтесь с **дополнительной информацией** об особых указаниях и мерах предосторожности при применении препарата Золгенсма в разделе 4.4 ОХЛП

Снижение возможных рисков, связанных с применением препарата Золгенсма

1

До введения препарата

Проинформируйте лиц, осуществляющих уход за пациентами, об основных рисках, связанных с применением препарата Золгенсма, признаках и симптомах, включая, помимо прочего, ТМА, печеночную недостаточность и тромбоцитопению.



Анализ крови

Образование антител к аденоассоциированному вирусу 9 серотипа (AAV9) может наблюдаться на фоне естественного воздействия вируса. **Перед введением препарата у пациентов необходимо провести тестирование на определение содержания антител к AAV9 с использованием соответствующего валидированного метода исследования.**

На сегодняшний день нет данных о безопасности и эффективности применения препарата Золгенсма у пациентов с титром анти-AAV9 антител выше 1:50. Повторное тестирование может быть выполнено, если титр антител к AAV9 превышает 1:50.

Перед применением препарата Золгенсма необходимо провести исходные лабораторные исследования, включая, помимо прочих, следующие:

- оценка функции печени: АЛТ, АСТ, общий билирубин, альбумин, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и международное нормализованное отношение (МНО);
- оценка концентрации креатинина;
- клинический анализ крови (включая концентрацию гемоглобина и количество тромбоцитов);
- тест на тропонин I.

Регулярный контроль показателей крови необходимо проводить в течение по меньшей мере 3 месяцев после инфузии препарата Золгенсма.

Подробный график лабораторного мониторинга приведен на страницах 12-14 данного руководства.



Проинформируйте лиц, осуществляющих уход за пациентами, о необходимости регулярного проведения анализа крови.

Лица, осуществляющие уход за пациентами, должны быть проинформированы о необходимости выполнения анализов крови в течение как минимум 3 месяцев после лечения препаратом Золгенсма. Соблюдение графика мониторинга анализов крови важно для достижения наилучших результатов лечения пациента. Даты и время проведения анализов крови следует согласовать и запланировать до начала лечения.

AAV9 — аденоассоциированный вирус 9 серотипа; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; МНО — международное нормализованное отношение; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ТМА — тромботическая микроангиопатия.

Применение глюкокортикостероидов

После введения препарата Золгенсма развивается иммунный ответ на капсид вируса AAV9, который вызывает следующие изменения:



Повышение уровня печеночных аминотрансфераз



Повышение уровня тропонина



Снижение количества тромбоцитов

Чтобы ослабить иммунный ответ, рекомендуется иммуномодулирующая терапия глюкокортикостероидами.



Применение глюкокортикостероидов рекомендуется начать за 24 часа до инфузии препарата Золгенсма. Применение препарата рекомендуется проводить по следующей начальной схеме:

Преднизолон внутрь 1 мг/кг/сутки (или в эквивалентной дозе, если используется другой глюкокортикостероид).



Проинформируйте лиц, осуществляющих уход за пациентами, о важности применения глюкокортикостероидов.

Проинформируйте законных представителей и лиц, осуществляющих уход за пациентами, о важности немедленного сообщения врачу в случае любого эпизода рвоты у пациента, чтобы убедиться, что пациент получает необходимую дозу глюкокортикостероида.

Общее состояние здоровья



Ввиду повышенного риска развития системного иммунного ответа, включая тяжелую степень, рекомендуется проводить лечение пациентов только в стабильном клиническом состоянии по общему состоянию здоровья, в том числе с достаточным уровнем гидратации, оптимальным нутритивным статусом и при отсутствии инфекционных изменений.



Проинформируйте лиц, осуществляющих уход за пациентами, о необходимости уделять особое внимание профилактике, контролю и лечению инфекционных заболеваний до и после инфузии препарата Золгенсма.

Лица, осуществляющие уход за пациентами должны:

- быть проинформированы о признаках и симптомах, указывающих на развитие инфекционного заболевания. Если у пациента появляются любые признаки и симптомы, они должны связываться с Вами немедленно;
- содействовать в профилактике инфекций, исключая возникновение ситуаций, которые могут повышать риск инфицирования пациента, например, соблюдать гигиенические меры (мыть и обрабатывать руки), прикрывать рот при кашле/чихании и ограничить возможные контакты;
- быть проинформированы о возможном риске развития инфекции после процедуры обрезания; следует рекомендовать проводить данную процедуру в медицинском учреждении для минимизации риска развития инфекций.



В случае возникновения острых или хронических неконтролируемых активных инфекций терапию следует отложить вплоть до разрешения инфекционного заболевания и стабилизации клинического состояния пациента

Календарь профилактических прививок



- До введения препарата следует рассмотреть календарь проведения профилактических прививок пациента.
- Если это возможно, следует скорректировать план вакцинации с учетом сопутствующего применения глюкокортикостероида до и после инфузии препарата Золгенсма.
- Рекомендована сезонная вакцинация для профилактики инфекции респираторно-синцитиальным вирусом (RSV), которую следует провести вовремя. Пациентам, получающим терапию глюкокортикостероидами в иммуносупрессивных дозах, нельзя вводить живые вакцины, такие как вакцины для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи, а также ветряной оспы.

Масса тела



Препарат Золгенсма вводят пациентам в номинальной дозе $1,1 \times 10^{14}$ вг/кг. Общий объем препарата Золгенсма, который вводят пациенту, определяют на основании массы тела пациента. Перед введением препарата пациента необходимо взвесить, чтобы рассчитать правильную дозу препарата.

2 Во время инфузии

Общее состояние здоровья



Проверьте, позволяет ли общее состояние здоровья пациента проводить инфузию (например, достаточны ли уровень гидратации и нутритивный статус, отсутствует ли инфекция), или ее следует отложить.

В случае острых или хронических неконтролируемых активных инфекций лечение следует отложить до разрешения инфекции и стабилизации клинического состояния пациента.

Терапию нельзя начинать при наличии активных инфекционных заболеваний, как в острой форме (например, острые респираторные инфекции или острый гепатит), так и неконтролируемых хронических инфекционных заболеваний (например, хронический активный гепатит В), пока инфекционное заболевание не разрешится. Если у пациента наблюдаются любые признаки или симптомы, свидетельствующие об инфекционном заболевании, терапию следует отложить.

Масса тела пациента



Расчет дозы препарата Золгенсма выполняется на основании массы тела.

Если между назначением терапии препаратом Золгенсма и инфузией происходит задержка, возможно, потребуются повторно взвесить пациента, чтобы обеспечить точный расчет дозы препарата Золгенсма.



Немедленно свяжитесь с представителями компании «Новартис», если предполагаете, что масса тела пациента изменилась с момента заказа дозы препарата Золгенсма для пациента

Применение глюкокортикостероидов



Убедитесь в том, что терапия глюкокортикостероидом была начата за 24 часа до инфузии препарата Золгенсма.

Для ослабления иммунного ответа на введение препарата пациент должен получить иммуномодулирующую терапию глюкокортикостероидом с приемом первой дозы за 24 часа до введения препарата Золгенсма.

В день введения препарата Золгенсма пациент должен продолжить терапию и принять следующую дозу глюкокортикостероида:

Преднизолон внутрь 1 мг/кг/сутки (или в эквивалентной дозе, если используется другой глюкокортикостероид).

Иммуномодулирующую терапию следует продолжать в течение 30 дней, включая день введения препарата Золгенсма, с последующим постепенным снижением дозы в течение как минимум 28 дней. Информация о применении глюкокортикостероида после инфузии препарата приведена на странице 9 и 10.

Инфузия препарата Золгенсма



Препарат Золгенсма вводят только однократно путем внутривенной инфузии.

Препарат Золгенсма следует вводить с помощью шприцевого инфузионного насоса путем однократной медленной инфузии в течение приблизительно 60 минут. Рекомендуется установка второго «запасного» катетера.

Препарат необходимо вводить только путем внутривенной инфузии.

Нельзя вводить препарат путем внутривенного струйного или болюсного введения.

После завершения инфузии систему необходимо промыть физиологическим раствором.



Намедленно свяжитесь с компанией «Новартис», если Вы заметили изменение массы тела пациента с момента введения препарата Золгенсма.



Препарат Золгенсма содержит генетически модифицированные вирусные частицы. В связи с этим Вы должны соблюдать соответствующие меры предосторожности при обращении с препаратом Золгенсма и во время его введения.

Подробные инструкции по приготовлению препарата, а также информация об обращении с препаратом, случайном его воздействии и указания по утилизации препарата Золгенсма (включая правильное обращение с биологическими жидкостями пациента) приведены в ОХЛП.

3 После инфузии

После инфузии

Применение глюкокортикостероидов после лечения препаратом Золгенсма

Терапию кортикостероидами следует продолжать не менее 2 месяцев и не снижать дозу до тех пор, пока уровень АСТ/АЛТ не снизятся до значения менее 2 × ВГН и все остальные показатели, например общий билирубин, не вернуться в пределы нормы.

Этот период может быть увеличен, если у пациента не будет наблюдаться достаточно быстрого снижения уровней печеночных ферментов, и будет продолжаться до тех пор, пока эти уровни не снизятся до приемлемых значений. В течение этого периода дозу глюкокортикостероида, которую будет принимать пациент, необходимо будет медленно снижать, пока лечение не будет полностью прекращено.

АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ВГН — верхняя граница нормы.



Пациент должен принимать преднизолон в дозе 1 мг/кг/сутки (или в эквивалентной дозе в случае применения другого глюкокортикостероида) внутрь в течение 30 дней, включая день введения препарата Золгенсма. В конце периода терапии глюкокортикостероидом (общий 30-дневный период, включающий прием доз глюкокортикостероида до и после инфузии) у пациента необходимо выполнить оценку функции печени.



У пациентов с приемлемыми результатами обследования (нормальными результатами клинического осмотра, уровнем общего билирубина, а также уровнями АЛТ и АСТ ниже 2 × ВГН в конце общего 30-дневного периода):

Дозу преднизолона (или эквивалентную дозу другого препарата) следует постепенно снижать в течение 28 дней.

- Например: прием преднизолона внутрь в дозе 0,5 мг/кг/сутки в течение 2 недель, затем в дозе 0,25 мг/кг/сутки в течение 2 недель



У пациентов с нарушениями функции печени, выявленными в конце общего 30-дневного периода:

Применение преднизолона следует продолжить до тех пор, пока АСТ и АЛТ не снизятся до уровней ниже 2 × ВГН, и все остальные показатели не нормализуются, после этого следует постепенно снижать дозу в течение 28 дней или, при необходимости, в течение более длительного периода.

Если у пациента не наблюдается адекватного ответа на терапию глюкокортикостероидом в дозе, эквивалентной 1 мг/кг/сутки преднизолона при приеме внутрь, учитывая клиническое состояние пациента, необходимо незамедлительно проконсультироваться с детским гастроэнтерологом или гепатологом и скорректировать рекомендованный режим иммуномодулирующей терапии, включая повышение дозы, увеличение длительности терапии или длительности периода постепенного снижения дозы кортикостероида.

Регулярные анализы крови

Тщательный и регулярный мониторинг (клинический и лабораторный) состояния каждого пациента необходимо проводить в течение по меньшей мере 3 месяцев после инфузии препарата Золгенсма.



Мониторинг показателей функции печени (АСТ, АЛТ, общего билирубина) необходимо проводить с регулярными интервалами в течение как минимум 3 месяцев после инфузии препарата Золгенсма.

Анализ необходимо выполнять:

- еженедельно в первый месяц и в течение всего периода постепенной отмены глюкокортикостероида;
- каждые 2 недели в течение еще одного месяца;
- при наличии клинических показаний.

АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ВГН — верхняя граница нормы.

Пациентов с ухудшением функционального состояния печени и/или появлением признаков или симптомов острого заболевания необходимо своевременно обследовать и тщательно наблюдать.

При отсутствии у пациента ответа на терапию глюкокортикостероидом или при подозрении на повреждение печени необходимо проконсультироваться с детским гастроэнтерологом или гепатологом.



Количество тромбоцитов следует тщательно контролировать в течение первых 3-х недель после инфузии препарата и с регулярными интервалами в последующем.

После введения препарата Золгенсма количество тромбоцитов следует проверять:

- по меньшей мере еженедельно в первый месяц после введения;
- один раз в две недели во второй и третий месяцы после введения препарата, пока количество тромбоцитов не вернется к исходному значению.

При подозрении на развитие ТМА необходимо проконсультироваться со специалистом.



Временное выделение препарата

Возможно временное выделение препарата Золгенсма, главным образом с продуктами жизнедеятельности пациента, в течение не менее 1 месяца после введения препарата Золгенсма

Предоставьте лицам, осуществляющим уход за пациентом, информацию касательно утилизации биологических материалов, которым они должны будут следовать в течение по меньшей мере 1 месяца после введения ребенку препарата Золгенсма.



Надевайте перчатки при возможности непосредственного контакта с биологическими жидкостями или материалом.



После этого **тщательно мойте руки** теплой водой с мылом или обрабатывайте спиртосодержащим антисептиком для рук.



Используйте двойные пластиковые пакеты для утилизации использованных подгузников и других отходов. Одноразовые подгузники можно выбрасывать вместе с бытовыми отходами.

ТМА — тромботическая микроангиопатия.

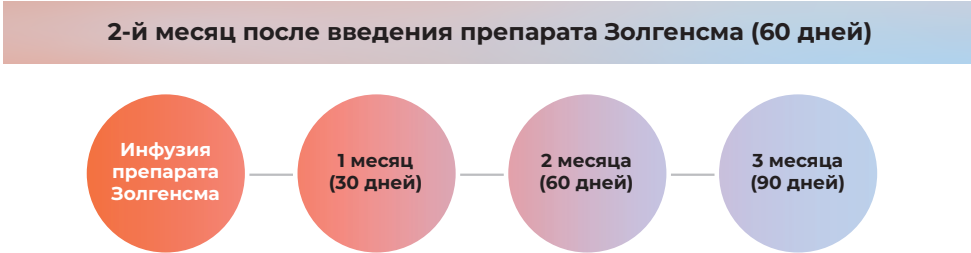
График проведения контрольных анализов крови:



Анализы крови

В течение первого месяца после введения препарата Золгенсма пациенту необходимо будет **еженедельно выполнять анализы крови для оценки функции печени и количества тромбоцитов в крови**. Для сверки с графиком проведения контрольных анализов крови можно использовать приведенную ниже таблицу.

Количество недель после введения препарата Золгенсма	Анализы крови
Неделя 1	☐ Показатели функции печени ☐ Количество тромбоцитов
Неделя 2	☐ Показатели функции печени ☐ Количество тромбоцитов
Неделя 3	☐ Показатели функции печени ☐ Количество тромбоцитов
Неделя 4	☐ Показатели функции печени ☐ Количество тромбоцитов

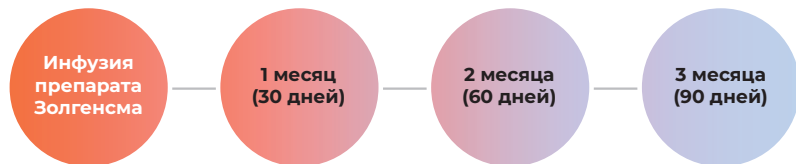


Анализы крови

В течение второго месяца после введения препарата Золгенсма и в течение всего периода постепенной отмены глюкокортикостероида пациенту необходимо будет **еженедельно выполнять анализы крови для оценки функционального состояния печени. Количество тромбоцитов в крови необходимо будет контролировать один раз в две недели**, пока количество тромбоцитов не вернется к исходному значению. Для сверки с графиком проведения контрольных анализов крови можно использовать приведенную ниже таблицу:

Количество недель после введения препарата Золгенсма	Анализы крови
Неделя 5	☐ Показатели функции печени
Неделя 6	☐ Показатели функции печени ☐ Количество тромбоцитов (если не достигнут исходный уровень)
Неделя 7	☐ Показатели функции печени
Неделя 8	☐ Показатели функции печени ☐ Количество тромбоцитов (если не достигнут исходный уровень)

3-й месяц после введения препарата Золгенсма (90 дней)



Анализы крови

В течение третьего месяца после введения препарата Золгенсма пациенту необходимо будет **регулярно выполнять анализы крови для оценки функционального состояния печени и количества тромбоцитов в крови** (пока количество тромбоцитов не вернется к исходному значению). Для сверки с графиком проведения контрольных анализов крови можно использовать приведенную ниже таблицу:

Количество недель после введения препарата Золгенсма	Анализы крови
Неделя 9	☐ Показатели функции печени (для пациентов, у которых показатели функции печени после лечения не вернулись к исходному уровню, или пациентов в период постепенной отмены кортикостероида)
Неделя 10	☐ Показатели функции печени ☐ Количество тромбоцитов (если не достигнут исходный уровень)
Неделя 11	☐ Показатели функции печени (для пациентов, у которых показатели функции печени после лечения не вернулись к исходному уровню, или пациентов в период постепенной отмены кортикостероида)
Неделя 12	☐ Показатели функции печени ☐ Количество тромбоцитов (если не достигнут исходный уровень)

После 3-го месяца дополнительные анализы крови и мониторинг могут потребоваться в определенных ситуациях, описанных ниже:

- Мониторинг показателей функционального состояния печени необходимо продолжать еженедельно вплоть до окончания периода отмены глюкокортикостероида и затем проводить при наличии клинических показаний;
- Мониторинг количества тромбоцитов следует продолжать с частотой один раз в 2 недели вплоть до возвращения к исходному значению.

Итоговый контрольный перечень



Ниже представлен итоговый контрольный перечень, содержащий описание действий, которые следует предпринимать до, во время и после инфузии препарата Золгенсма, и которые помогают снизить возможные риски, связанные с терапией препаратом Золгенсма:

До введения препарата

- ☐ Проинформируйте лиц, осуществляющих уход за пациентами, о следующем:
 - ☐ Основные риски, связанные с применением препарата Золгенсма, и их признаки и симптомы, включая гепатотоксичность, тромбоцитопению и ТМА
 - ☐ Практические советы по утилизации биологических материалов. Необходимость в регулярном выполнении анализов крови
 - ☐ Важность применения глюкокортикостероидов
 - ☐ Необходимость уделять особое внимание профилактике, контролю и лечению инфекционных заболеваний до и после введения препарата Золгенсма
- ☐ Выполнение анализов крови, в том числе анализа на наличие антител к AAV9 для установления исходных уровней
- ☐ Назначение дозы глюкокортикостероида за 24 часа до введения препарата Золгенсма для ослабления иммунного ответа
- ☐ Оценка плана вакцинации для принятия решения о необходимости его коррекции
- ☐ Оценка общего состояния здоровья пациента, поскольку при наличии признаков или симптомов, свидетельствующих об инфекционном заболевании, терапию необходимо отложить
- ☐ Измерение массы тела пациента для расчета правильной дозы препарата Золгенсма

Во время инфузии

- ☐ Оцените общее состояние пациента, чтобы убедиться, что оно позволяет выполнить инфузию препарата (например, разрешились инфекционные заболевания) или что необходимо отложить введение препарата
- ☐ Убедитесь, что пациент принял начальную дозу глюкокортикостероида за 24 часа до инфузии препарата Золгенсма, и дайте следующую дозу для ослабления иммунного ответа
- ☐ Измерение массы тела пациента для расчета правильной дозы препарата Золгенсма
- ☐ Инфузия препарата Золгенсма проводится только один раз
- ☐ Необходимо соблюдать правила надлежащего обращения с препаратом Золгенсма

AAV9 — аденоассоциированный вирус серотипа 9; ТМА — тромбоцитическая микроангиопатия.

После лечения

- ☐ Терапию кортикостероидами следует продолжать не менее 2 месяцев; дозу не следует снижать до тех пор, пока уровень АСТ/АЛТ не достигнет значения менее $2 \times \text{ВГН}$ и все остальные показатели, например общий билирубин, не вернутся в нормы.
- ☐ Тщательный и регулярный мониторинг (клинический и лабораторный) состояния каждого пациента необходимо проводить в течение по меньшей мере 3 месяцев
- ☐ Своевременное обследование пациентов с ухудшением функционального состояния печени и/или появлением признаков или симптомов острого заболевания
- ☐ При отсутствии у пациента адекватного ответа на терапию глюкокортикоидом или при подозрении на повреждение печени необходимо проконсультироваться с детским гастроэнтерологом или гепатологом
- ☐ При подозрении на развитие ТМА необходимо проконсультироваться со специалистом



Пожалуйста, ознакомьтесь с ОХЛП, где представлена полная информация по безопасности и указания по применению препарата, а также приведены особые указания и меры предосторожности при использовании препарата Золгенсма

АСТ — аспаратаминотрансфераза; ОХЛП — общая характеристика лекарственного препарата; ТМА — тромботическая микроангиопатия; ВГН — верхняя граница нормы.

Для заметок

В помощь практикующему врачу. Издано в рамках Плана управления рисками. Не является рекламным материалом. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата

Золгенсма®

Важно! Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной общей характеристикой лекарственного препарата, доступной на электронных ресурсах: <https://www.novartis.com/ru-ru/about/products> (дата доступа 14.09.2026), https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC (дата доступа 14.09.2026).

Форма выпуска

Раствор для инфузий: в 1 мл онасемноген абепаровека содержится $2,0 \times 10^{13}$ векторных геномов (вг) (номинальная концентрация). Два флакона размером 5,5 мл или 8,3 мл.

Показания к применению

Препарат Золгенсма® показан для применения у пациентов со спинальной мышечной атрофией (СМА) с биаллельной мутацией в гене SMN1.

Дозы и способ применения

Инфузия препарата должна выполняться только медицинским специалистом. Пациенты не должны получать повторную инфузию препарата Золгенсма®. Рекомендуемая доза составляет $1,1 \times 10^{14}$ вектор-геномов (вг)/кг. Надлежащая доза и состав комплекта определяются массой тела пациента.

Применение препарата Золгенсма® у пациентов с инфекциями следует отложить до тех пор, пока инфекция не разрешится и состояние пациента не станет клинически стабильным.

Перед инфузией препарата Золгенсма® следует оценить содержание антител к AAV9, оценить исходно функцию печени (АЛТ, АСТ, общий билирубин, альбумин, протромбиновое время, АЧТВ, международное нормализованное отношение [МНО]), определить уровень креатинина, рекомендовано проведение общего анализа крови. После инфузии препарата Золгенсма® следует регулярно контролировать функцию печени и количество тромбоцитов. Все пациенты должны получать системные кортикостероиды до и после приема препарата Золгенсма®. Подробные указания приведены в полной общей характеристике лекарственного препарата.

Пациенты особых категорий

Нарушение функции почек. Безопасность и эффективность препарата Золгенсма® у пациентов с нарушениями функции почек не установлены.

Нарушения функции печени. При рассмотрении вопроса о применении препарата Золгенсма® у пациентов с нарушениями функции печени следует соблюдать осторожность.

Педиатрические пациенты. Безопасность и эффективность онасемноген абепаровека у недоношенных новорожденных до достижения полного гестационного возраста не установлены.

Способ применения. Только для однократной внутривенной инфузии.

Подробные указания по приготовлению и внутривенной инфузии приведены в полной общей характеристике лекарственного препарата.

Противопоказания. Гиперчувствительность к онасемноген абепаровеку или к любому из вспомогательных веществ.

Особые указания и меры предосторожности

- ♦ СМА поздней стадии. У пациентов с прогрессирующей СМА, жизнь которых поддерживается за счет постоянной ИВЛ и которые не набирают вес, соотношение пользы и риска, связанных с применением препарата Золгенсма®, не установлено.
- ♦ Гепатотоксичность. Введение AAV-вектора может приводить к повышению активности аминотрансфераз, которое может быть серьезным. Сообщалось о случаях острой печеночной недостаточности с летальным исходом. До и после инфузии препарата Золгенсма® всем пациентам следует вводить системный кортикостероид. Функцию печени следует оценить исходно до инфузии и наблюдать за ней в течение по крайней мере 3 месяцев после инфузии и в любых других случаях при наличии клинических показаний. При подозрении на поражение печени рекомендуется проведение дальнейшего обследования (например, определение уровня альбумина, протромбинового времени, АЧТВ и МНО). Риски и пользу, связанные с применением препарата Золгенсма®, следует тщательно сопоставить при принятии решения о применении препарата у пациентов с нарушением функции печени.
- ♦ Системный иммунный ответ. В связи с повышенным риском развития серьезного системного иммунного ответа перед инфузией препарата Золгенсма® рекомендуется, чтобы общее состояние здоровья пациентов было клинически стабильным.
- ♦ Иммуногенность. Наличие антител к AAV9 у пациента следует определить до инфузии препарата Золгенсма®.
- ♦ Тромбоцитопения. Число тромбоцитов следует определить до инфузии препарата Золгенсма® и периодически определять после инфузии.
- ♦ Тромботическая микроангиопатия (ТМА). Если у пациента присутствуют клинические признаки, симптомы и (или) лабораторные нарушения, характерные для ТМА, следует немедленно проконсультироваться с детским гематологом и (или) детским нефрологом для назначения лечения ТМА в зависимости от клинических показаний.
- ♦ Тропонин-I. При наличии клинических показаний следует рассмотреть возможность проведения обследования сердца и при необходимости проконсультироваться с кардиологом.
- ♦ Теоретический риск онкогенности. Существует теоретический риск онкогенности по причине интеграции ДНК вектора AAV в геном.

Нежелательные лекарственные реакции

Очень часто ($\geq 1/10$): повышение уровня печеночных ферментов.

Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$): тромбоцитопения, рвота, гепатотоксичность, пирексия, повышение концентрации тропонина.

Нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$): тромботическая микроангиопатия, острая печеночная недостаточность, инфузионные реакции.

Редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$): анафилактические реакции.

Взаимодействия. Исследования по изучению взаимодействия с другими лекарственными препаратами не проводились.

Условия отпуска. По рецепту.

Новартис Фарма АГ, Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария

**Для сообщения о нежелательных явлениях
свяжитесь с отделом по фармаконадзору группы компаний «Новартис»:**

ООО «Новартис Фарма» в Российской Федерации:

Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70. Телефон: +7 (495) 967-12-70, факс: +7 (495) 967-12-68.

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

Представительство АО «Новартис Фарма Сервисес АГ»

(Швейцарская Конфедерация) в Республике Беларусь: 220069, г. Минск, пр-т Дзержинского, 5, пом.3, офис 3-1, Тел.: +37517 360 03 65

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

ТОО «Новартис Казахстан» в Республике Казахстан:

Адрес: 050022, г. Алматы, ул. Курмангазы, 95. Телефон: +7 (727) 258-24-47

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Сообщения о нежелательных реакциях:

- В случае возникновения любых нежелательных реакций необходимо сообщить о них врачу.
- Это касается в том числе и возможных нежелательных реакций, не перечисленных в ОХЛП и ЛВ.
- Можно также уведомить о возникновении нежелательных реакций местные уполномоченные органы:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1. Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: npr@roszdravnadzor.gov.ru или pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь:

ГУ «Госфармнадзор» Адрес: 220030, г. Минск, ул. Мясникова, д. 32, пом. 2.

Телефон: +375 (17) 242-00-29, факс: +375 (17) 271-25-75

Электронная почта: pharm@gospharmnadzor.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://gospharmnadzor.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А.Иманова, 13, 4 этаж

Телефон: +7 (7172) 235_135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

Материал подготовлен компанией ООО «Новартис Фарма».

Россия, 125315, г. Москва, Ленинградский пр-т., д. 70,
тел.: +7 (495) 967-12-70, факс: +7 (495) 967-12-68, www.novartis.ru

Код одобрения в Российской Федерации:

11788381/OnaAbe/A5/09.26/400/RMP

Код одобрения в Республике Беларусь:

BY/11787401/OnaAbe/PDF/10.26/0/RMP

 **NOVARTIS**