



Vodič za njegovatelje

za liječenje lijekom Zolgensma (onasemnogen abeparvovek) ▼

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Zolgensma u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u uputi o lijeku koja je priložena svakom pakiranju ovog lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka pročitajte uputu o lijeku (dostupna u svakom pakiranju lijeka i na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju

Liječnik Vašeg djeteta dao Vam je ovaj vodič zato što je Vašem djetetu propisan lijek Zolgensma (onasemnogen abeparvovek) .

Svrha ovog vodiča je davanje praktičnih informacija koje pomažu u razgovoru s liječnikom. Treba ih pročitati zajedno s uputom o lijeku koju dobijete za ovaj lijek.

- **Nakon primanja Zolgensme Vaše će dijete svakodnevno primati terapiju kortikosteroidima tijekom oko 2 mjeseca ili duže.**
- Nakon liječenja Zolgensmom, Vaše će dijete **redovito obavljati krvne pretrage** radi provjere jetrene funkcije, broja trombocita i troponina-I.
- **Vodite računa o dobroj higijeni ruku** kako je navedeno u nastavku Vodiča **do 1 mjeseca nakon što Vaše dijete primi lijek Zolgensma.**

Zatražite hitnu medicinsku pomoć ako se kod Vašeg djeteta razviju sljedeći znakovi i simptomi:

- **Modrice ili krvarenje** dulje od uobičajenog ako se Vaše dijete ozlijedilo – to mogu biti znakovi niske razine trombocita (trombocitopenije).
- **Lakše stvaranje modrica, konvulzije (napadaji) ili smanjeno izlučivanje mokraće** – to mogu biti znakovi poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija).
- **Povraćanje, žutica (žuta boja kože ili bjeloočnica) ili smanjena pažnja** – to mogu biti znakovi problema s jetrom.
- **Blijedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem** (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka), **oticanje ruku i nogu ili trbuha** – to može ukazivati na problem sa srcem.
- **Kašljanje, piskanje, kihanje, curenje nosa, grlobolja ili vrućica** – to mogu biti znakovi infekcije (npr. prehlade, gripe ili bronholitisa).
- **Obratite se liječniku u slučaju povraćanja prije ili nakon liječenja Zolgensmom**, kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida.

Ovaj je vodič izrađen kako bi pružio korisne informacije o:

- Zolgensmi i kako djeluje
- važnim sigurnosnim informacijama i mogućim nuspojavama Zolgensme
- svakom koraku tijekom liječenja Zolgensmom

Ako imate bilo kakvih pitanja ili zabrinutosti oko ovog lijeka ili zdravlja i dobrobiti Vašeg djeteta, obratite se djetetovom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku/drugom zdravstvenom radniku.

Korisni kontakti

Što sadrži ovaj vodič?

O SMA-u 5

Što je SMA?
Što uzrokuje SMA?
Tko može dobiti SMA?
Težina i simptomi SMA-a

O lijeku Zolgensma 13

Saznajte više o lijeku Zolgensma i kako djeluje

Razumijevanje rizika Zolgensme 15

Važne sigurnosne informacije i moguće nuspojave Zolgensme

Liječenje Zolgensmom 18

Prije liječenja
Dan liječenja
Nakon liječenja

Kada zatražiti liječničku pomoć 27

Liječnikovi kontakt podaci 28

Lokalne udruge 28

Česti pojmovi koje je potrebno znati 29

Pronađite korisne definicije pojmova koji se koriste u ovoj brošuri
Bilješke

O SMA-u

Što je SMA?

Spinalna mišićna atrofija (SMA) rijetka je, ozbiljna i nasljedna bolest. SMA se razvija kad gen koji je potreban za proizvodnju ključnog proteina koji se naziva SMN (engl. *survival motor neuron*) nedostaje ili je poremećen. Nedostatak proteina SMN uzrokuje odumiranje živaca koji kontroliraju mišiće (motorički neuroni). To dovodi do slabljenja i atrofiranja mišića te na kraju do gubitka pokreta i poteškoća s funkcijama poput disanja, gutanja, hranjenja i govora.

Mozak

Kod zdravih osoba stvaraju se signali za pokrete mišića.

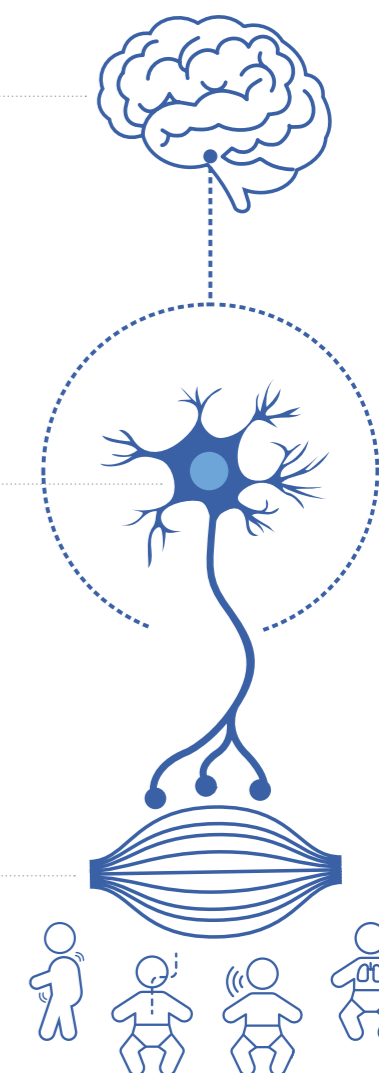
Motorički neuroni

Ovi posebni živci prenose signale iz mozga do mišića radi kontroliranja pokreta. Postoje dvije vrste motoričkih neurona: gornji motorički neuroni koji prenose signale iz mozga do moždanog debla i kralježnične moždine te donji motorički neuroni koji prenose signale od gornjih motoričkih neurona do mišića.

Mišići

Mišići se napinju ili opuštaju kao odgovor na signale koje prenose motorički neuroni. To uzrokuje pokrete tijela i ključno je za funkcije kao što su disanje, gutanje, hranjenje i govor.

Zdrave osobe





Iako SMA zahvaća donje motoričke neurone, sposobnost razmišljanja, učenja i izgradnje odnosa ostaje nepromijenjena

Mozak

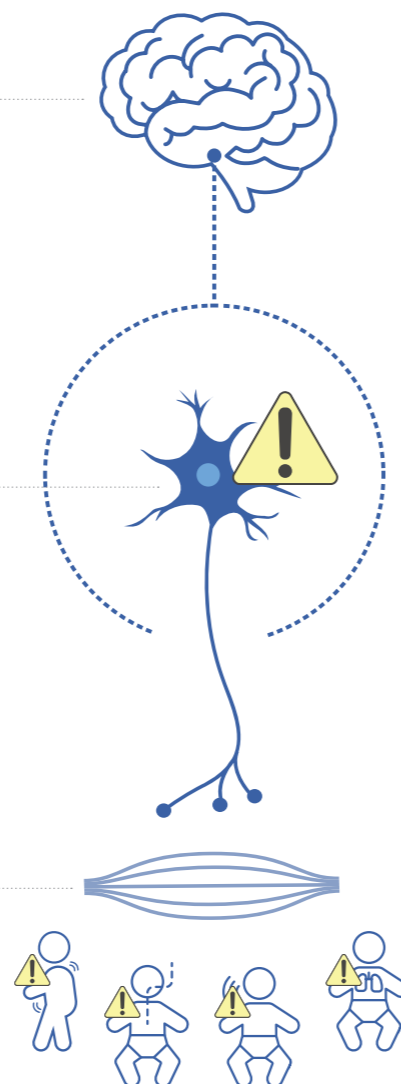
U osoba koje imaju SMA, stvaraju se signali za pokrete mišića.

Disfunkcionalni motorički neuroni

Osobe sa SMA-om imaju genetsku mutaciju koja uzrokuje propadanje i prestanak rada njihovih motoričkih neurona. To znači da se signali u mozgu ne prenose od kralježnične moždine do mišića.

Oslabljeni/atrofirani mišići

Ako mišići više ne primaju signale koji im govore da se pokreću, mogu atrofirati i postajati sve slabiji. To dovodi do poteškoća s kretanjem, disanjem, gutanjem, hranjenjem i govorom.



Što uzrokuje SMA?

Zdrave osobe

Protein SMN (survival motor neuron)

Da bi motorički neuroni mogli pravilno funkcionirati i preživljavati, tijelu je, između ostaloga, potreban protein koji se naziva SMN (od engl. *survival motor neuron*). Bez proteina SMN, motorički neuroni prestaju raditi i odumiru, a mišići postaju sve slabiji te s vremenom dolazi do gubitka pokreta i poteškoća s funkcijama kao što su disanje, gutanje, hranjenje i govor.

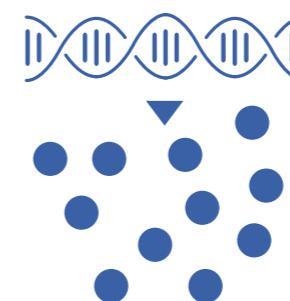
Geni za SMN

Kod zdravih osoba tijelo može proizvoditi protein SMN iz gena koji se nazivaju geni SMN.

Postoje **dva tipa gena SMN, SMN1 i SMN2**:

SMN1

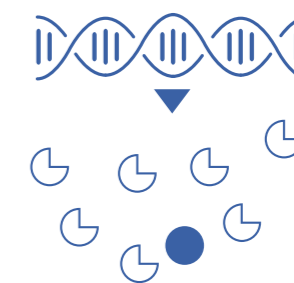
Gen *SMN1* primarni je gen i proizvodi većinu proteina SMN koji je potreban motoričkim neuronima da bi pravilno funkcionirali.



Funkcionalni protein SMN

SMN2

Iako gen *SMN2* također proizvodi protein SMN, proizvodi nekoliko verzija ovoga proteina, a samo male količine tih proteina funkcioniraju ispravno („funkcionalni protein SMN“). Gen *SMN2* stoga djeluje kao „rezerva“ da podupire proizvodnju proteina SMN, ali ne može sam proizvesti dostatne količine proteina SMN.



Nedostatne količine funkcionalnog proteina SMN

SMN, engl. *survival motor neuron*.

Osobe koje imaju SMA

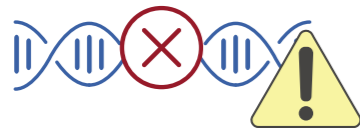
U osoba koje imaju SMA, gen *SMN1* ili je neispravan (mutiran) ili ga uopće nema

Gen *SMN2* ne može proizvesti dovoljno funkcionalnog proteina SMN da nadoknadi gubitak gena *SMN1*. Zbog toga se kod SMA-a ne proizvodi dovoljno funkcionalnog proteina SMN za održavanje zdravlja i pravilne funkcije motoričkih neurona.

Primarni gen *SMN1*

Neispravan ili nepostojeći gen *SMN1* koji dovodi do nedostatnih razina proteina SMN.

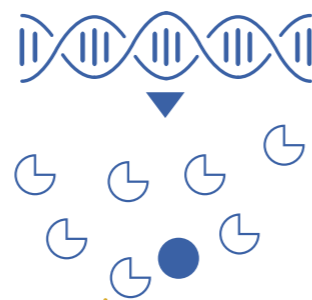
Ne proizvodi se protein SMN



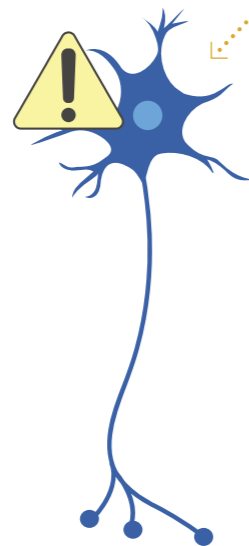
Rezervni gen *SMN2*

Rezervni gen *SMN2* proizvodi samo ~10% funkcionalnog proteina SMN.

Nedostatne količine funkcionalnog proteina SMN



Disfunkcionalni motorički neuron



Disanje



Govor



Oslabljeni mišić



Gutanje / hranjenje



Pokreti

Tko može dobiti SMA?

Budući da SMA uzrokuje neispravan (mutirani) ili nepostojeći gen, smatra se genetskom bolešću koja je obično nasljedna.

Dijete nasljeđuje dvije kopije svakog gena, jednu od majke i drugu od oca. Da bi se dijete rodilo sa SMA-om, mora naslijediti neispravan gen i od majke i od oca. Kod SMA-a, ako je bilo koja kopija gena (od majke ili od oca) neispravna, nezahvaćeni gen drugog roditelja može osigurati dostatnu proizvodnju proteina SMN da bi motorički neuroni pravilno funkcionirali. Osobe koje imaju jednu nezahvaćenu kopiju gena *SMN1* i jednu neispravnu kopiju nazivaju se „zdravim nositeljima“ i obično ne pokazuju nikakve simptome. Većina nositelja niti ne zna da nosi neispravan gen dok ne dobiju dijete koje se rodilo sa SMA-om.

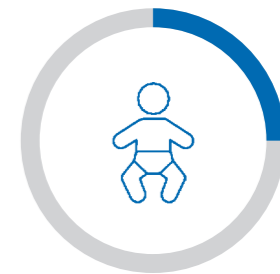
Oko **1 na 50** osoba nositelj je SMA-a, iako se taj broj donekle razlikuje ovisno o geografskoj lokaciji.

1 / 50



Vjerojatnost da će dva roditelja nositelja imati dijete sa SMA-om iznosi **25%** za svaku trudnoću.

25%



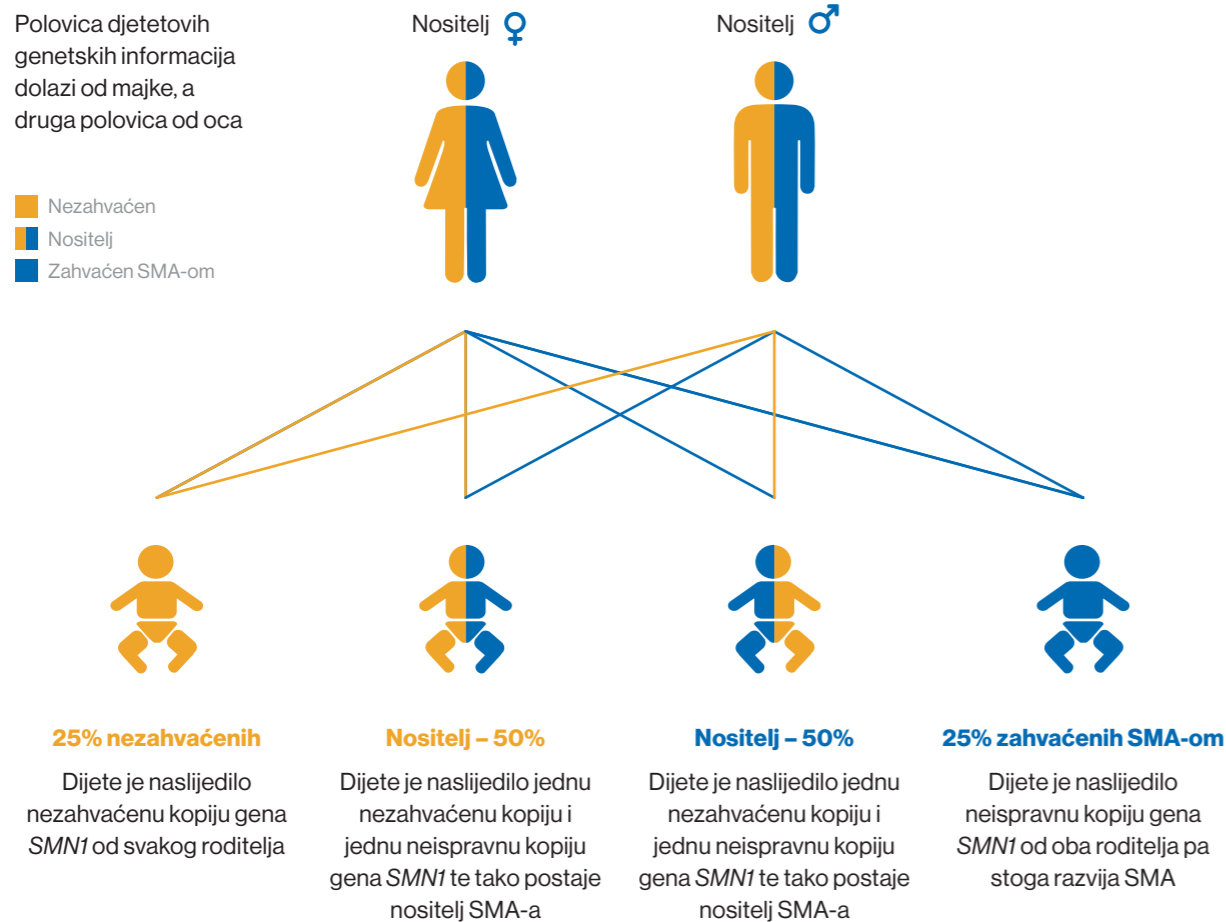
SMA je rijetka bolest koja zahvaća oko **1 na 10.000** novorođenčadi te se može razviti kod svih rasa i u oba spola.

1 / 10.000



Kako se SMA nasljeđuje?

SMA se obično razvije ako dijete naslijedi dvije kopije neispravnog ili nepostojećeg gena SMN1, jednu od majke i jednu od oca. Taj obrazac nasljeđivanja naziva se „recesivnim“, a to znači da, općenito, oba roditelja moraju biti nositelji za 25% vjerojatnosti da će se naslijediti bolest.



Kod svih budućih trudnoća vjerojatnost će biti 25% da će dijete imati SMA, stoga je važno razgovarati o mogućnostima s Vašim liječnicima kad odlučujete o proširenju obitelji.

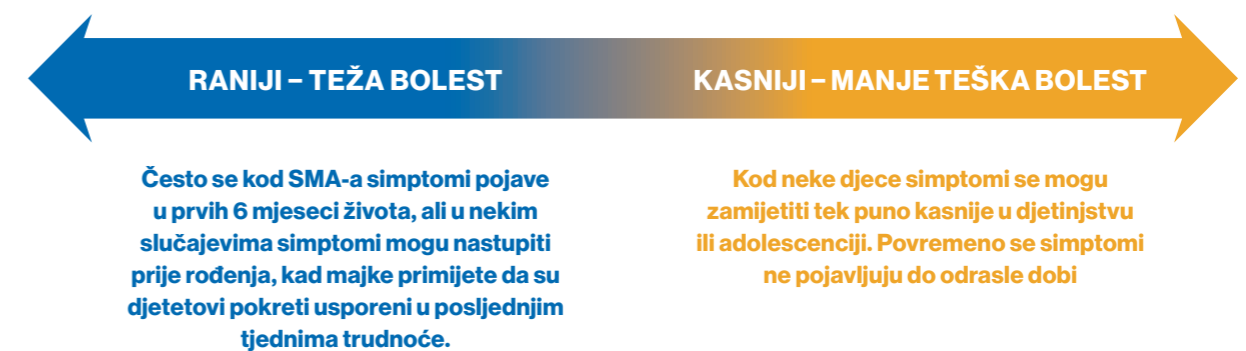
Težina i simptomi SMA-a

Možda ćete čuti djetetove liječnike kako spominju „motoričke sposobnosti“, tj. funkcijske sposobnosti koje pomažu procijeniti SMA i napredovanje bolesti. Motoričke sposobnosti relevantne za djecu sa SMA-om uključuju njihovu sposobnost da:



Te sposobnosti, uz dob u kojoj se pojave simptomi, koriste se kako bi se utvrdila težina SMA-a.

Što se ranije pojave simptomi SMA-a, to će bolest vjerojatno biti teža. Zbog toga, dječji oblici SMA-a mogu biti varljivi i teško ih je dijagnosticirati, jer djeca mogu izgledati zdravo kod rođenja ili čak kasnije tijekom djetinjstva.



Bez intervencije ili liječenja, djeca s težim oblicima SMA-a imaju skraćeni životni vijek. S ranom medicinskom intervencijom i liječenjem propadanje se može usporiti, a djeca često mogu postići motoričke sposobnosti koje se rijetko viđaju u prirodnom tijeku bolesti.

SMA je bolest s rasponom simptoma koji mogu biti različite težine

Starost u trenutku pojave simptoma		Rodjenje	
		Tipovi SMA-a	Simptomi
↓	↑	Smanjeni fetalni pokreti (SMA tipa 0)	U najtežem obliku SMA-a, simptomi se obično počnu razvijati prije rođenja. Djetetovi se pokreti mogu usporiti tijekom trudnoće.
	↕ ≤6 mjeseci	Ne može samostalno sjediti (SMA tipa 1)	Simptomi se obično razvijaju do dobi od 6 mjeseci te uključuju: <ul style="list-style-type: none"> slabu kontrolu glavice slabe noge i ruke poteškoće s disanjem i gutanjem slabi kašalj i plač
	↕ 18 mjeseci	Može sjediti i ustati, ne može samostalno hodati (SMA tipa 2)	Simptomi se obično javljaju u dobi od 6–18 mjeseci te uključuju: <ul style="list-style-type: none"> slabe noge i ruke poteškoće sa samostalnim sjedenjem usporene/izgubljene motoričke sposobnosti poteškoće s gutanjem i kašljanjem nevoljno drhtanje bol i otežano pokretanje zglobova uvijanje ili zakrivljenje kralježnice otežano disanje u nekim slučajevima
	↕ 18 godina	Samostalno hoda (SMA tipa 3)	Simptomi se obično razvijaju od ranog djetinjstva (>18 mjeseci) do kasne adolescencije. Osobe s ovim oblikom SMA-a mogu imati lošu ravnotežu te imati probleme s ustajanjem i hodanjem/penjanjem uz stepenice.
	↕	Samostalno hoda u odrasloj dobi (SMA tipa 4)	U najblažem obliku SMA-a simptomi se ne pojavljuju do odrasle dobi. Osobe s ovim oblikom SMA-a obično imaju blagu slabost, bez otežanog disanja.

O lijeku Zolgensma

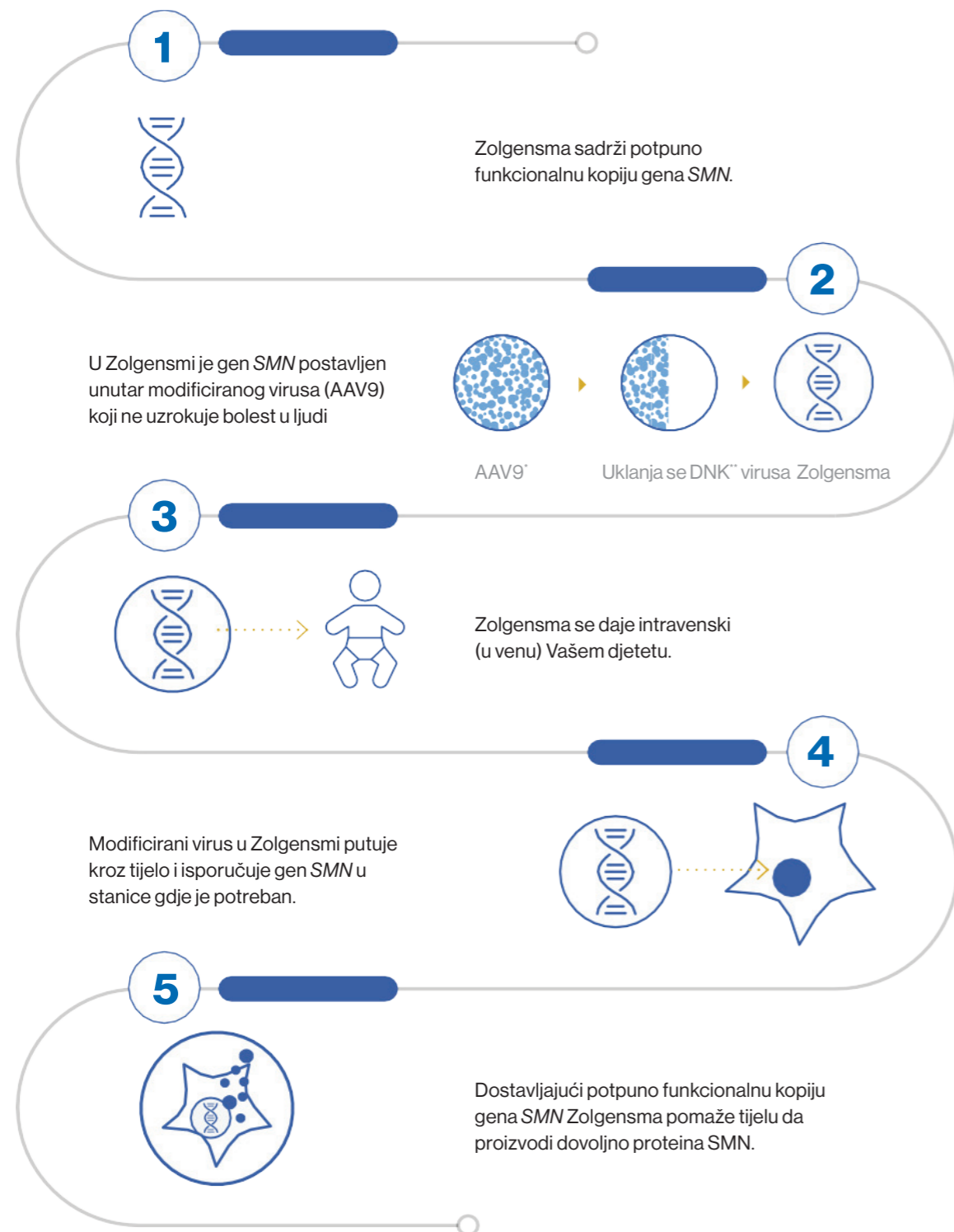
Zolgensma se koristi za liječenje beba i mlađe djece koja imaju rijetku, ozbiljnu i nasljednu bolest koja se naziva „spinalna mišićna atrofija“ (SMA).

Kako Zolgensma djeluje?

Zolgensma ne mijenja DNK Vašeg djeteta, već zamjenjuje funkciju gena *SMN* koji je neispravan ili nedostaje. Zolgensma djeluje tako što isporučuje potpuno funkcionalnu kopiju gena *SMN* koji zatim tijelu pomaže da proizvede dovoljno proteina *SMN*. Kopija gena *SMN* isporučuje se u stanice gdje je potreban pomoću nosača za isporuku gena koji se naziva „vektor“.



Vektor koji isporučuje gen *SMN* proizveden je od modificiranog virusa koji se naziva adenoasocirani virus 9, ili AAV9. Ovaj tip virusa ne uzrokuje bolest u ljudi. Za proizvodnju vektora, većina DNK virusa se uklanja i u njega se stavlja novi gen *SMN*.



Zolgensma za uznapredovali SMA

Zolgensma može spasiti motoričke neurone koji su još živi i mogu rasti, ali ne može spasiti odumrle motoričke neurone. Djeca s manje teškim simptomima SMA-a mogla bi imati dovoljno živih motoričkih neurona da imaju koristi od liječenja Zolgensmom. Zolgensma možda neće tako dobro djelovati u djece s teškim simptomima.

* AAV, adenoasocirani virus;

** DNK, deoksiribonukleinska kiselina; SMA, spinalna mišićna atrofija; SMN, engl. Survival motor neuron

Razumijevanje rizika Zolgensme

Kao i svi lijekovi, Zolgensma može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.



AKO VAŠE DIJETE DOŽIVI BILO KOJU NUSPOJAVU, ODMAH SE OBRATITE LIJEČNIKU, MEDICINSKOJ SESTRICI ILI LJEKARNIKU.

Važne sigurnosne informacije i kada zatražiti liječničku pomoć

Tegobe s jetrom

Obavijestite djetetov medicinski tim prije nego što dijete primi ovaj lijek ako ima ili je imalo bilo kakve tegobe s jetrom.



U nekim slučajevima Zolgensma može uzrokovati imunološki odgovor koji bi mogao dovesti do povišenja enzima (proteina u tijelu) koje proizvodi jetra ili do ozljede jetre. Ozljeda jetre može imati ozbiljne ishode, uključujući zatajenje jetre ili smrt. Mogući znakovi na koje trebate obratiti pozornost nakon što dijete primi ovaj lijek uključuju povraćanje, žuticu (žutu boju kože ili bjeloočnica) ili smanjenu pažnju. Odmah obavijestite djetetovog liječnika ako primjetite da je dijete razvilo bilo koje simptome koji ukazuju na ozljedu jetre.

Poremećeno zgrušavanje krvi

Zolgensma može povećati rizik od poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija), općenito unutar prva dva tjedna nakon liječenja Zolgensmom. Ti krvni ugrušci mogu zahvatiti djetetove bubrege. Odmah obavijestite liječnika ako primijetite znakove i simptome kao što su lakše stvaranje modrica, napadaji ili smanjeno izlučivanje mokraće. Potrebno je iznimno pažljivo pratiti te znakove i simptome, jer je poremećeno zgrušavanje krvi (trombotska mikroangiopatija) ozbiljno stanje i može biti opasno po život ako se ne liječi.



Niski broj trombocita

Zolgensma može smanjiti razine trombocita (trombocitopenija), općenito unutar prva 2 tjedna nakon liječenja Zolgensmom. Mogući znakovi niske razine trombocita na koje trebate obratiti pozornost nakon što dijete primi Zolgensmu uključuju neuobičajeno stvaranje modrica ili krvarenje.



Obratite se liječniku ako primjetite znakove poput stvaranja modrica ili krvarenja u slučaju ozljede koji traju dulje nego inače.

Troponin-I

Zolgensma može povisiti razine srčanog proteina koji se naziva troponin-I i koji može ukazivati na ozljedu srca. Morate paziti na moguće znakove srčanih tegoba nakon što dijete primi Zolgensmu, kao što su blijedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka), oticanje ruku i nogu ili trbuha.



Vaše će dijete obaviti krvne pretrage da bi se provjerila jetrena funkcija, bubrežna funkcija, razina krvnih stanica (uključujući eritrocite i trombocite) i razina troponina-I prije liječenja Zolgensmom. Tijekom najmanje 3 mjeseca nakon liječenja djetetu će se redovito obavljati krvne pretrage radi provjere jetrene funkcije i praćenja promjena u razinama trombocita i troponina-I. Ovisno o vrijednostima te drugim znakovima i simptomima mogle bi biti potrebne daljnje pretrage, Djetetov će liječnik odlučiti koliko će se dugo obavljati pretrage.

Pročitajte uputu o lijeku priloženu uz djetetov lijek za više informacija o Zolgensmi. Svakako se obratite djetetovom medicinskom timu ako imate bilo kakvih pitanja.

Alergije

Vaše dijete ne smije primiti Zolgensmu ako je alergično na bilo koji sastojak lijeka (sastojci su navedeni u dijelu 6. upute o lijeku priložene uz lijek).



Drugi lijekovi i Zolgensma

Zolgensma će se Vašem djetetu dati samo jednom. Obavijestite djetetova liječnika ili medicinsku sestru ako Vaše dijete uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzeti bilo koje druge lijekove.



Cijepljenja

Budući da kortikosteroidi mogu utjecati na imunološki sustav tijela, liječnik Vašeg djeteta može odlučiti odgoditi određena cijepljenja dok dijete prima terapiju kortikosteroidom. Ako imate bilo kakvih pitanja, obratite se djetetovom liječniku ili medicinskoj sestri.



Infekcija

Vaše bi dijete moglo imati oslabljeni imunološki sustav zbog kortikosteroida, što znači da bi se moglo ozbiljno razboljeti od infekcija koje zdravi ljudi obično lako prebole. Ako se kod djeteta razvije infekcija (npr. prehlada, gripa ili bronhiolitis) **prije** ili **nakon** liječenja Zolgensmom, to bi moglo dovesti do ozbiljnijih komplikacija koje bi mogle zahtijevati hitnu medicinsku pomoć.



Odmah obavijestite djetetovog liječnika ako primijetite kod svog djeteta bilo koje znakove i simptome koji ukazuju na infekciju prije ili nakon liječenja Zolgensmom kao što su:

- kašalj
- kihanje
- grlobolja
- piskanje pri disanju u plućima
- curenje nosa
- vrućica.

Važno je spriječiti infekcije prije i nakon liječenja Zolgensmom izbjegavanjem situacija koje bi mogle povećati rizik od infekcija kod djeteta. Vi i drugi koji imaju bliske kontakte s Vašim djetetom možete pomoći spriječiti infekcije pazeći na higijenu ruku, pravilno ponašanje kod kašljanja/kihanja i ograničavanjem potencijalnih kontakata.

Kortikosteroidi

Vaše će dijete primiti i kortikosteroide (prednizolon ili ekvivalent) određeno vrijeme prije i nakon liječenja Zolgensmom. Koliko će dugo Vaše dijete primiti kortikosteroide nakon liječenja Zolgensmom ovisit će o razinama jetrenih enzima i drugim znakovima i simptomima, a o tome će odlučiti liječnik. To razdoblje može trajati najmanje 2 mjeseca, a može trajati i godinu i više dana.



Kortikosteroidi će pomoći u zbrinjavanju mogućih povišenja razina jetrenih enzima do kojih bi moglo doći kod Vašeg djeteta nakon imunološkog odgovora na Zolgensmu. Dozu kortikosteroida koju će dijete primiti odredit će liječnik na temelju djetetove težine. Za vrijeme primanja kortikosteroida dijete bi moglo biti izloženo novim infekcijama ili drugim uobičajenim dječjim bolestima zbog kojih je potrebno primijeniti druge lijekove. Prije primjene bilo kojih drugih lijekova ili ako imate bilo kakva pitanja o kortikosteroidima, važno je da se obratite djetetovom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku/ drugom zdravstvenom radniku



UKRATKO, ZATRAŽITE HITNU MEDICINSKU POMOĆ AKO SE KOD VAŠEG DJETETA RAZVIJU SLJEDEĆI ZNAKOVI I SIMPTOMI:

- **Modrice ili krvarenje** dulje od uobičajenog ako se Vaše dijete ozlijedilo – to mogu biti znakovi niske razine trombocita (trombocitopenije).
- **Lakše stvaranje modrica, konvulzije (napadaji) ili smanjeno izlučivanje mokraće** – to mogu biti znakovi poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija). Potrebno je posebno pažljivo paziti na te znakove i simptome zato što poremećeno zgrušavanje krvi može biti opasno po život ako se ne liječi.
- **Povraćanje, žutica** (žuta boja kože ili bjeloočnica) ili **smanjena pažnja** – to mogu biti znakovi mogućih problema s jetrom (uključujući zatajenje jetre).
- **Blijedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem** (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka), **oticanje ruku i nogu ili trbuha** – to mogu biti znakovi mogućih problema sa srcem
- **Kašljanje, piskanje pri disanju u plućima, kihanje, curenje nosa, grlobolja ili vrućica** – to mogu biti znakovi infekcije (npr. prehlade, gripe ili bronhiolitisa).

Liječenje Zolgensmom

Koraci na narednim stranicama pomoći će Vama i Vašoj obitelji da razumijete što možete očekivati

1 Prije liječenja

2 Dan liječenja

3 Nakon liječenja

1. Prije liječenja

Kako bi lakše mogao odlučiti je li Zolgensma prikladna za Vaše dijete, liječnik će napraviti test na protutijela prije liječenja

Test na protutijela na AAV9

Protutijela proizvodi imunološki sustav tijela kako bi pomogla u zaštiti od bolesti. Prisutnost određenih protutijela, koja se nazivaju protutijela na AAV9, može uzrokovati imunološki odgovor Vašeg djeteta na Zolgensmu. Kako bi mu pomoglo odlučiti je li Zolgensma prikladna za Vaše dijete, djetetov će liječnik provesti testove na protutijela prije liječenja.

Vaše bi dijete moglo imati povišena protutijela na AAV9. Ako se radi o novorođenčetu, moguće je da su protutijela prešla s majke na dijete za vrijeme trudnoće, a takva će se povišenja često smanjiti tijekom vremena nakon poroda. Ako Vaše dijete ima povišena protutijela na AAV9 nakon prvog testa, moći će se ponovno testirati nakon nekog vremena. Ako imate bilo kakvih pitanja, obratite se djetetovom liječniku.



Krvne pretrage

Prije liječenja Zolgensmom, Vašem će se djetetu napraviti krvne pretrage kako bi se provjerile i utvrdile početne razine za:

- jetrenu funkciju
- bubrežnu funkciju
- količinu krvnih stanica (uključujući eritrocite i trombocite)
- troponin-I.

Ta će mjerenja pomoći liječniku da prati razine kod Vašeg djeteta nakon liječenja Zolgensmom.



Kortikosteroidi

24 sata prije početka liječenja Zolgensmom, Vaše će dijete dobiti kortikosteroide (prednizolon ili ekvivalent) radi zbrinjavanja mogućih povišenja jetrenih enzima.

Dozu kortikosteroida koje će Vaše dijete primiti odredit će liječnik na temelju djetetove težine. Kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida, obavijestite djetetovog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika u slučaju povraćanja prije liječenja Zolgensmom.



Infekcija

Važno je odmah obavijestiti djetetovog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako dijete razvije simptome koji ukazuju na infekciju **prije** ili **nakon** Zolgensme. Ako dijete razvije bilo kakve znakove i simptome koji ukazuju na infekciju prije liječenja Zolgensmom, možda će biti potrebno odgoditi infuziju dok se infekcija ne povuče.

Ako dijete razvije simptome nakon liječenja Zolgensmom, to bi moglo dovesti do medicinskih komplikacija koje bi mogle zahtijevati hitnu medicinsku pomoć. Vidjeti 17. stranicu za znakove moguće infekcije.



Opće zdravstveno stanje

Prije liječenja Zolgensmom važno je da je djetetovo zdravstveno stanje dovoljno dobro, jer u suprotnom će možda trebati odgoditi liječenje. To uključuje dovoljnu hidraciju, dobru prehranu i nepostojanje aktivnih infekcija. Ako ste zabrinuti oko djetetovog općeg zdravstvenog stanja prije liječenja Zolgensmom, obratite se djetetovom liječniku ili medicinskoj sestri.



2. Dan liječenja

Medicinski tim Vašeg djeteta pobrinut će se da znate točno što možete očekivati na dan liječenja i kako se pripremiti.

Prednizolon

Prva doza kortikosteroida (prednizolona ili ekvivalenta) dat će se Vašem djetetu 24 sata prije liječenja Zolgensmom. Vidjeti 15. stranicu za informacije o doziranju kortikosteroida prije liječenja Zolgensmom.



Na dan liječenja dijete će dobiti drugu dozu peroralnih kortikosteroida (prednizolona ili ekvivalenta) kako su propisani. Režim doziranja kortikosteroida važan je za zbrinjavanje mogućih povišenja razina jetrenih enzima. Kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida, obavijestite djetetova liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika u slučaju povraćanja nakon primjene kortikosteroida.

Zolgensma će se Vašem djetetu dati samo **JEDNOM**



JEDNOM

Infuzija Zolgensme

Zolgensma će se Vašem djetetu dati kao jednokratna intravenska infuzija. To uključuje postavljanje katetera (plastične cjevčice) u jednu od djetetovih vena s pomoću igle. Sekundarni, rezervni kateter također će se postaviti za slučaj bilo kakve blokade u primarnom kateteru. Infuziju će primijeniti liječnik ili medicinska sestra educirani za liječenje SMA-a. Infuzija će trajati oko 60 minuta.



Količinu Zolgensme koju će Vaše dijete primiti odredit će liječnik na temelju djetetove težine.

3. Nakon liječenja



Trajanje hospitalizacije nakon liječenja Zolgensmom odredit će djetetov liječnik. Ako imate bilo kakvih pitanja, obratite se medicinskom timu Vašeg djeteta.

Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.



ZATRAŽITE HITNU MEDICINSKU POMOĆ AKO U VAŠEG DJETETA NASTUPI BILO KOJA OD SLJEDEĆIH OZBILJNIH NUSPOJAVA ILI SIMPTOMA

- **Modrice ili krvarenje** duže od uobičajenog ako se Vaše dijete ozlijedi – to mogu biti znakovi niskog broja trombocita (trombocitopenija).
- **Lakše stvaranje modrica, konvulzije** (napadaji) ili **smanjeno izlučivanje mokraće** – to mogu biti znakovi poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija). Potrebno je posebno paziti na te znakove i simptome, budući da poremećeno zgrušavanje krvi može biti opasno po život ako se ne liječi.
- **Povraćanje, žutica** (žuta boja kože ili bjeloočnica) ili **smanjena pažnja** – to mogu biti znakovi problema s jetrom (uključujući zatajenje jetre).
- **Blijedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem** (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka), **oticanje ruku i nogu ili trbuha** – to mogu biti znakovi problema sa srcem.
- **Kašljanje, piskanje pri disanju u plućima, kihanje, curenje nosa, grlobolja ili vrućica** – to mogu biti znakovi infekcije (npr. prehlade, gripe ili bronholitisa).

Odmah se obratite medicinskom timu Vašeg djeteta ako se u djeteta pojave bilo koje druge nuspojave. One mogu uključivati:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- Povišenja razine jetrenih enzima vidljiva na krvnim pretragama.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- Povraćanje
- Vrućica

Prijavljivanje nuspojava

Prijavljivanje nuspojava opisano je na predzadnjoj stranici ovog Vodiča.

Kortikosteroidi

Vaše će dijete svakodnevno primati terapiju kortikosteroidima tijekom oko 2 mjeseca nakon primanja Zolgensme. To se razdoblje može produžiti ako se razine djetetovih jetrenih enzima ne snize dovoljno brzo, odnosno dok se ne snize na prihvatljivu razinu. Doza kortikosteroida koja se daje Vašem djetetu polako će se smanjivati tijekom toga razdoblja sve dok se terapija ne bude mogla potpuno obustaviti.

Medicinski tim Vašeg djeteta odlučit će i objasniti kada i kako će obustaviti ovu terapiju. Kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida, obavijestite djetetovog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika u slučaju povraćanja ili bilo koje propuštene doze (iz bilo kojeg razloga) nakon liječenja Zolgensmom.

Ako imate bilo kakvih pitanja o kortikosteroidima, obratite se djetetovom liječniku ili medicinskoj sestri.



Redovite kontrole

Nakon liječenja Zolgensmom Vaše će dijete i dalje biti pod redovnim nadzorom posebnog zdravstvenog tima. Dijete će morati obavljati kontrole prema potrebi, bilo da se radi o općenitim kontrolama, ako dijete razvije bilo kakve nuspojave, ili ako imate bilo kakvih zabrinutosti ili pitanja.

Nužno je i bit će osigurano odgovarajuće standardno liječenje za bolesnike sa SMA-om, što uključuje i suportivnu skrb. Važno je da razgovarate s djetetovim liječnikom o tome kako će zdravstveni tim i dalje pratiti Vaše dijete.



Redovne krvne pretrage

Nakon liječenja Zolgensmom, Vaše će dijete redovito obavljati krvne pretrage radi provjere:

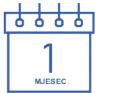
- jetrene funkcije – te će se pretrage obavljati tijekom najmanje 3 mjeseca nakon liječenja radi praćenja povišenja razine jetrenih enzima. Ako se djetetova jetrena funkcija pogorša nakon liječenja Zolgensmom, ili ako dijete pokazuje bilo kakve znakove bolesti, liječnik će hitno provjeriti djetetovo stanje i pažljivo ga pratiti.
- broja trombocita i troponina-I – te će se pretrage obavljati neko vrijeme nakon liječenja radi praćenja promjena u razinama trombocita i troponina-I.

Ovisno o rezultatima tih krvnih pretraga, kao i o drugim znakovima i simptomima, možda će biti potrebne daljnje pretrage. Važno je pažljivo slijediti raspored krvnih pretraga i odmah obavijestiti djetetov zdravstveni tim o svim znakovima i simptomima koji se eventualno pojave kod djeteta nakon primanja lijeka.



Zbrinjavanje otpadnih tvari iz djetetova tijela

Dio djelatne tvari u Zolgensmi može se izlučiti kroz otpadne tvari iz djetetova tijela nakon liječenja. Vi i druge osobe koje brinu za Vaše dijete trebate se pridržavati higijene ruku kako je navedeno u nastavku **tijekom najmanje 1 mjeseca** nakon što dijete primi Zolgensmu.



Nosite zaštitne rukavice kad dolazite u direktan kontakt s djetetovim tjelesnim tekućinama (mokraćom) ili otpadnim tvarima (stolicom).



Nakon toga **temeljito operite ruke** sapunom i toplom tekućom vodom ili dezinficijensom za ruke na bazi alkohola.



Koristite dvostruke plastične vrećice za odlaganje prljavih pelena i drugog otpada. Pelene za jednokratnu uporabu i dalje se mogu odlagati u kućni otpad.



U slučaju bilo kakvih pitanja o postupanju s otpadnim tvarima iz tijela Vašeg djeteta, obratite se djetetovom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

Suportivna skrb

Zolgensma isporučuje potpuno funkcionalnu kopiju gena SMN, Vaše dijete i dalje ima SMA.

Dodatne suportivne terapije koje se koriste u njezi osoba sa SMA-om uključuju:



Ortopedske terapije



Fizioterapiju



Potporu u prehrani,
jedenju i pijenju



Potporu disanju,
primjerice s maskom
za spavanje



Sprječavanje infekcija dišnih
puteva (npr. prevencija gripe
i upale pluća cijepljenjem)



Uklanjanje sekreta
iz dišnih puteva



Djetetov zdravstveni tim radit će s Vama kako bi se osiguralo zbrinjavanje djetetovih potreba za suportivnom skrbi.

Kada zatražiti liječničku pomoć



ZATRAŽITE HITNU LIJEČNIČKU POMOĆ U BILO KOJOJ OD SLJEDEĆIH OKOLNOSTI:

U nekim slučajevima, Zolgensma može utjecati na funkciju jetre i dovesti do ozljede jetre. Mogući znakovi na koje morate paziti nakon što Vaše dijete primi ovaj lijek uključuju **povraćanje, žuticu** (žutu boju kože ili bjeloočnica) ili **smanjenu pažnju**.

Zolgensma može sniziti broj trombocita (trombocitopenija). Obratite se liječniku ako vidite znakove kao što su **stvaranje modrica** ili krvarenje dulje od uobičajenog ako se Vaše dijete ozlijedilo.

Zolgensma može povećati rizik od poremećenog zgrušavanja krvi u malim krvnim žilama (trombotična mikroangiopatija). Odmah se obratite liječniku ako vidite znakove i simptome kao što su **lakše stvaranje modrica, konvulzije** (napadaji) ili **smanjeno izlučivanje mokraće**.

Zolgensma može uzrokovati povišene razine proteina specifičnog za srce koji se naziva „troponin-I“ i može ukazivati na ozljedu srca. Odmah se obratite liječniku ako vidite znakove i simptome kao što su **blijedo siva ili plava boja kože, poteškoće s disanjem** (npr. ubrzano disanje, nedostatak zraka) ili oticanje ruku i nogu ili trbuha.

Obratite se liječniku u slučaju povraćanja **prije ili nakon liječenja** Zolgensmom, kako bi se osiguralo da Vaše dijete ne propusti dozu kortikosteroida (prednizolona ili ekvivalenta).

Odmah se obratite liječniku ako se u Vašeg djeteta razviju bilo kakvi znakovi i simptomi koji ukazuju na infekciju (npr. prehlade, gripe ili bronhiolitisa) prije ili nakon liječenja Zolgensmom, jer bi to moglo dovesti do drugih ozbiljnijih komplikacija koje bi mogle zahtijevati hitnu medicinsku pomoć. Znakovi na koje treba paziti su **kašljanje, piskanje pri disanju u plućima, kihanje, curenje nosa, grlobolja ili vrućica**.

Kontakt podaci liječnika

Tim zdravstvenih radnika i dalje će trebati nastaviti pratiti Vaše dijete nakon infuzije lijeka Zolgensma. Ako ste oko bilo čega zabrinuti i želite razgovarati s djetetovim liječnikom ili zdravstvenim timom, možete u nastavku zapisati njihove kontakt podatke.

Ime i prezime:

Funkcija:

Broj za kontakt:

E-mail za kontakt:

Ime i prezime:

Funkcija:

Broj za kontakt:

E-mail za kontakt:

Ime i prezime:

Funkcija:

Broj za kontakt:

E-mail za kontakt:

Ime i prezime:

Funkcija:

Broj za kontakt:

E-mail za kontakt:

Lokalne udruge

Postoje brojne udruge bolesnika diljem svijeta koje mogu pružiti potporu Vama i Vašem djetetu sa SMA-om. Mogu Vam dati informacije o SMA-u, najnovijim istraživanjima i podršci u zajednici.

Popis lokalnih udruga: Kolibrići, Udruga za rijetke bolesti, Udruga distrofičara

Česti pojmovi koje je potrebno znati

Adenoasocirani virus 9 (AAV9)

Adenoasocirani virus 9 (AAV9) je vrsta virusa. AAV9 se može modificirati tako da ne uzrokuje bolest u ljudi. U Zolgensmi je modificirani AAV9 vektor koji se koristi za isporučivanje potpuno funkcionalne kopije gena SMN.

Atrofija

Atrofija znači propadanje ili smanjivanje. Primjerice, mišić koji propada naziva se atrofirani mišić.

Deoksiribonukleinska kiselina (DNK)

DNK, ili deoksiribonukleinska kiselina, nasljedni je materijal u ljudi i gotovo svih ostalih organizama. Skoro svaka stanica u tijelu ima isti DNK.

Geni

Skup uputa koje tijelu mogu reći kako proizvoditi proteine. Geni se javljaju u parovima; po jedna se kopija nasljeđuje od svakog roditelja.

Genetska bolest

Medicinsko stanje koje je uzrokovano neispravnim ili nepostojećim genom ili genima. Genetske su bolesti nasljedne. SMA je primjer genetske bolesti.

Genska terapija

Genska terapija je način liječenja ili sprječavanja progresije neke bolesti s pomoću gena. Postoje različite vrste genske terapije koje djeluju na različite načine. One uključuju zamjenu ili popravak nepostojećih ili neispravnih gena; dodavanje novog gena koji će pomoći boljem djelovanju nekog drugog lijeka; ili prekidanje uputa iz nekog gena koji proizvodi previše proteina koji zatim postaje toksičan za tijelo.

Gen SMN1

Gen SMN1 primarni je gen SMN, koji proizvodi protein SMN potreban motoričkim neuronima da funkcioniraju kako treba. Kod osoba sa SMA-om obje su kopije ovoga gena neispravne ili nedostaju. To znači da stanice tijela ne mogu proizvoditi dovoljno proteina SMN.

Gen SMN2

Gen SMN2 djeluje kao „rezerva“ za podršku proizvodnji proteina SMN. SMN2 proizvodi samo malu količinu funkcionalnog proteina SMN.

Intravenska infuzija

Infuzija u venu koristeći kateter (plastičnu cjevčicu) koji se uvodi u venu s pomoću igle.

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi su vrsta lijekova koji potiskuju imunološki sustav kako bi pomogli u zbrinjavanju mogućih povišenja razina jetrenih enzima nakon liječenja Zolgensmom.

Moždano deblo

Moždano deblo dio je mozga koji podupire ključne funkcije u tijelu uključujući disanje i spavanje. Moždano deblo povezuje kralježničnu moždinu s ostatkom mozga.

Motorički neuron

Ovi posebni živci prenose signale iz mozga do mišića za kontrolu pokreta.

Postoje dvije vrste motoričkih neurona: gornji motorički neuroni koji prenose signale od mozga do moždanog debla i kralježnične moždine te donji motorički neuroni koji prenose signale od gornjih motoričkih neurona do mišića.

Nuspojava

Nuspojava je sekundarni i obično neželjeni učinak nekog lijeka.

Prednizolon

Prednizolon je vrsta lijeka koji se naziva kortikosteroid, a pomaže u zbrinjavanju mogućeg povišenja razine jetrenih enzima nakon liječenja Zolgensmom.

Proteini

Proteini su važne molekule uključene u gotovo sve funkcije u tijelu. Proteini pomažu izgraditi stanice u tijelu, a ujedno pomažu stanicama da prenose i proizvode važne tvari, obnavljaju se i preživljavaju.

Protein SMN (*survival motor neuron*)

Protein SMN ključan je za pravilno funkcioniranje i preživljavanje motoričkih neurona. Bez dovoljno proteina SMN, motorički neuroni propadaju i prestaju funkcionirati. Protein SMN proizvodi tijelo iz gena SMN.

Protutijela

Protutijela proizvodi imunološki sustav tijela kako bi pomagala u zaštiti tijela od bolesti. Svaka je vrsta protutijela jedinstvena i brani tijelo od specifične vrste bolesti.

Spinalna mišićna atrofija (SMA)

Spinalna mišićna atrofija (SMA) je rijetka bolest koja uzrokuje postupno slabljenje mišića zato što specijalizirane živčane stanice u tijelu koje kontroliraju pokrete mišića, tzv. motorički neuroni, prestanu funkcionirati. Motorički neuroni propadaju i prestanu funkcionirati zato što nemaju dovoljno proteina SMN.

Trombociti

Vrsta stanica u krvi koje su odgovorne za zgrušavanje krvi.

Prijavlivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u uputi o lijeku. Nuspojave možete prijaviti izravno Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

Korisni kontakti

Lined area for user input, consisting of multiple horizontal dotted lines.



Novartis Hrvatska d.o.o.
Radnička cesta 37b
HR-10000 Zagreb
Tel. +385 1 6274 220
e-mail: prijava.nuspojave@novartis.hr

Broj odobrenja: HR2307240300
Datum sastavljanja: 24.7.2023.

Ovu je brošuru izradio Novartisov odjel za genske terapije. Navedene informacije imaju samo edukativnu svrhu i ne zamjenjuju razgovore s liječnikom ili timom koji pruža skrb. Informacije se odnose na spinalnu mišićnu atrofiju i svrha im je dati opći pregled.

Verzija 2, lipanj 2023.