afmps fagg

agence fédérale des médicaments et des produits de santé
federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Novartis Gene Therapies
Hotelstrasse 1
Prime center 3, 10de vedieping
8058 Zürich
Zwitserland

Tel. +31 6 2087 4983

e-mail: jaap.de_boer@novartis.com

18 Maart 2021

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) – risico op trombotische microangiopathie

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

Zoals overeengekomen met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Novartis Gene Therapies EU Limited u informeren over het risico op trombotische microangiopathie (TMA) na de behandeling met Zolgensma (onasemnogene abeparvovec).

Samenvatting

- **Trombotische microangiopathie (TMA) is gemeld bij patiënten met spinale musculaire atrofie (SMA: spinal muscular atrophy) die werden behandeld met onasemnogene abeparvovec, met name in de eerste weken na de behandeling.**
- **TMA is een acute en levensbedreigende aandoening, die wordt gekenmerkt door trombocytopenie, hemolytische anemie en acuut nierfalen.**
- **Controle van creatinine en volledig bloedbeeld (waaronder hemoglobine en aantal bloedplaatjes) is nu, in aanvulling op de momenteel aanbevolen laboratoriumtesten bij baseline, vereist <u>voorafgaand aan</u> toediening van onasemnogene abeparvovec.**
- **Het aantal bloedplaatjes moet in de week na de infusie en daarna regelmatig worden gecontroleerd. In het geval van trombocytopenie moet verdere evaluatie worden uitgevoerd, inclusief diagnostische testen voor hemolytische anemie en nierfunctiestoornissen.**
- **Als patiënten klachten, symptomen of laboratoriumresultaten vertonen die wijzen op TMA, dient direct gespecialiseerd en multidisciplinair advies te worden ingewonnen, en dient TMA onmiddellijk behandeld te worden zoals klinisch aangewezen.**

- **Zorgverleners moeten worden geïnformeerd over tekenen en symptomen van TMA (bijv. blauwe plekken, epileptische aanvallen, oligurie) en moeten worden geadviseerd om dringende medische hulp in te roepen als dergelijke symptomen optreden.**

Algemene informatie over het veiligheidsprobleem

Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) is geïndiceerd voor de behandeling van spinale musculaire atrofie (SMA). De totale cumulatieve blootstelling bedraagt tot op heden ongeveer 800 patiënten.

TMA vertegenwoordigt een diverse groep aandoeningen, waartoe ook het hemolytisch-uremisch syndroom (HUS) en trombotische trombocytopenische purpura (TTP) behoren. De incidentie van TMA bij kinderen in het algemeen wordt geschat op slechts enkele gevallen per miljoen per jaar.

TMA wordt gediagnosticeerd door de aanwezigheid van trombocytopenie, hemolytische anemie en acuut nierfalen, en treedt op door ontregeling en/of overmatige activering van de alternatieve route van het complementsysteem. De etiologie kan genetisch of verworven zijn. TMA is behandelbaar en kan door tijdige en juiste interventie worden opgelost. Het is belangrijk dat patiënten die aan onasemnogene abeparvovec worden blootgesteld, beter worden geïnformeerd over het risico van TMA.

In totaal zijn tot dusver vijf bevestigde gevallen van TMA bij patiënten van 4-23 maanden gemeld na behandeling met onasemnogene abeparvovec, onder ongeveer achthonderd behandelde patiënten.

In deze vijf gevallen ontwikkelde de TMA zich binnen 6-11 dagen na infusie van onasemnogene abeparvovec. De kenmerken waarmee het zich presenteerde waren braken, hypertensie, oligurie/anurie en/of oedeem. De laboratoriumgegevens duidden op trombocytopenie, een verhoogd serumcreatinine, proteïnurie en/of hematurie en hemolytische anemie (verlaagd hemoglobine met schistocytose op perifere bloeduitstrijkjes). Twee van de patiënten hadden ook infecties. Beide patiënten waren onlangs (binnen 2-3 weken na de toediening van onasemnogne abeparvovec) gevaccineerd.
Informatie over het plannen van de toediening van vaccins met Zolgensma wordt beschreven in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product .

Tijdens de acute fase reageerden alle patiënten goed op medische interventies, waaronder plasmaferese, systemische corticosteroïden, transfusies en ondersteunende zorg. Twee patiënten ondergingen niervervangende therapie (hemodialyse of hemofiltratie). Helaas overleed een patiënt die niervervangende therapie (hemofiltratie) nodig had, 6 weken na het voorval.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) voor onasemnogene abeparvovec zal worden bijgewerkt om het risico van TMA aan te geven en om aanbevelingen voor monitoring te geven voor tijdige herkenning van TMA, evenals aanbevelingen om de zorgverleners te informeren over de noodzaak om dringende medische hulp in te roepen als er tekenen en symptomen van TMA optreden.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Zolgensma te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03– 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Zolgensma kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Novartis Pharma NV op het telefoonnummer 0800 94 368 of per fax op het nummer +32 2 246 17 00 of per e-mail naar drug.safety_belgium@novartis.com.

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product duidelijk worden geregistreerd.

▼ Zolgensma is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen zo snel mogelijk te melden.

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u verdere vragen hebt of informatie nodig heeft, kunt u contact opnemen met Novartis Gene Therapies Medical Information per email via medinfoemea.gtx@novartis.com of op het telefoonnummer +353 1 566 2364.

Hoogachtend,

Jaap De Boer
Executive Regional Medical Director Benelux & Ierland
Novartis Gene Therapies

Literatuuropgave

Bérangère S, Joly, X, Long Zheng, et al (2018). Understanding thrombotic microangiopathies in children. Intensive Care Med., Sep;44(9):1536–1538.

Chand DH, Zaidman C, Arya K, Millner R, Farrar MA, Mackie FE, Goedeker NL, Dharnidharka VR, Dandamudi R, Reyna SP. Thrombotic Microangiopathy Following Onasemnogene Abeparvovec for Spinal Muscular Atrophy: A Case Series. J Pediatr. 2020 Nov 28:S0022-3476(20)31466-9.doi:10.1016/j.jpeds.2020.11.054. Epub ahead of print. PMID: 33259859.

Kaplan BS, Ruebner RL, Spinale JM, et al. Current treatment of atypical hemolytic uremic syndrome. Intractable Rare Dis Res. 2014;3(2):34–45.

Joly BS, Zheng XL, Veyradier A. Understanding thrombotic microangiopathies in children. Intensive Care Med. 2018;44(9):1536–1538.

Wijngaarde CA, Huisman A, Wadman RI, et al. Abnormal coagulation parameters are a common non-neuromuscular feature in patients with spinal muscular atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020;91(2):212–214.