

Informatiebrochure voor de patiënt of ouders en verzorgers van de patiënt

Let op bij gebruik van Itvisma® (▼) (onasemnogene abeparvovec via intrathecale injectie). Uw arts of de arts van uw kind heeft u deze gids gegeven omdat er bij u of bij uw kind dit middel voorgeschreven is.

Deze gids is bedoeld om u praktische informatie te geven om de gesprekken met uw arts of de arts van uw kind te ondersteunen. Onasemnogene abeparvovec is het werkzaam bestanddeel in het medicijn. Het middel wordt intrathecaal, via een injectie in de onderrug, toegediend.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in. Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.

Als u vragen heeft of zich zorgen maakt over onasemnogene abeparvovec via intrathecale injectie, neem dan contact op met de arts, verpleegkundige of apotheker/andere zorgverlener van u of van uw kind.

Aantekeningen

Wat staat er in deze gids?

Over SMA	4
• Wat is SMA?	4
• Hoe wordt SMA ingedeeld?	5
• Wat veroorzaakt SMA?	6
• Hoe krijg je SMA?	7
Wat is onasemnogene abeparvovec intrathecaal?	8
Leer meer over onasemnogene abeparvovec intrathecaal en hoe het werkt	
De risico's van onasemnogene abeparvovec intrathecaal begrijpen	10
Belangrijke informatie over de veiligheid en de mogelijke bijwerkingen van onasemnogene abeparvovec intrathecaal	
Behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal	15
• Vóór de behandeling	16
• Dag van de behandeling	18
• Na de behandeling	20
Wanneer u een arts moet raadplegen	23
Verklaring van belangrijke woorden	24
Hier vindt u nuttige definities van termen die in deze brochure gebruikt worden	

Wat is SMA?

Spinale spieratrofie ('spinal muscular atrophy' of 'SMA') is een zeldzame, ernstige erfelijke ziekte. Bij deze ziekte gaan zenuwen verloren waardoor de spieren zwak worden. Dit gebeurt omdat speciale zenuwcellen in het lichaam die zorgen voor het bewegen van de spieren zwak worden en stoppen met werken. Deze speciale zenuwcellen heten motorische neuronen.



Er komen signalen vanuit de hersenen

Bij mensen met SMA worden er in de hersenen nog steeds signalen gemaakt om de spieren te laten bewegen.

Motorische neuronen stoppen met werken

Maar een kapot gen zorgt ervoor dat de speciale zenuwcellen (de motorische neuronen) die de signalen van het ruggenmerg naar de spieren sturen, stoppen met werken. Dat betekent dat de signalen om te bewegen uit de hersenen niet bij de spier kunnen komen.

Verzwakte spieren

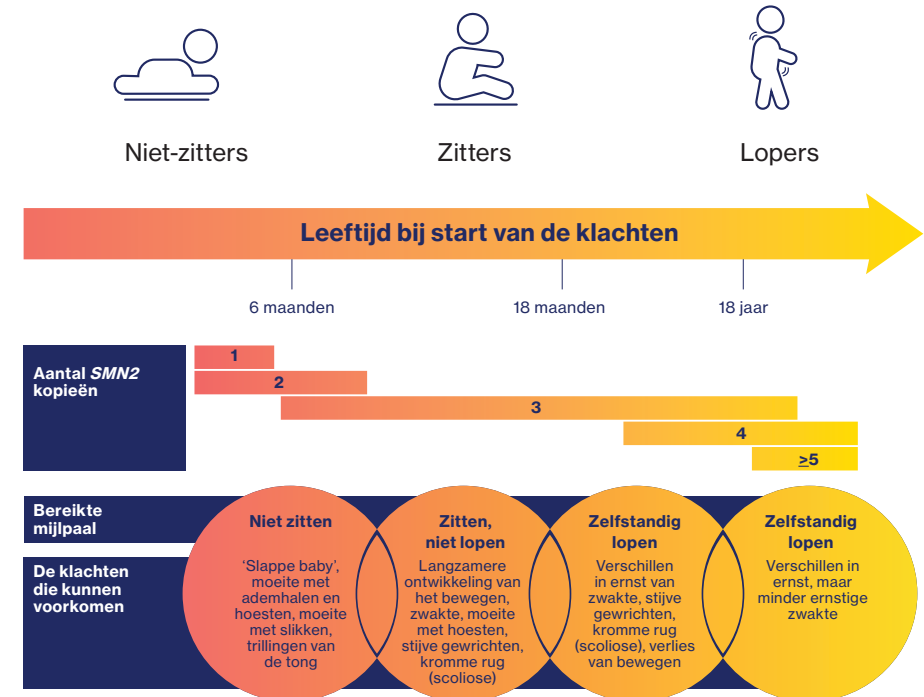
Als de spieren geen signalen meer krijgen die ze opdragen om te bewegen, dan worden ze zwakker (atrofie).

Wat zijn de klachten van SMA?

SMA is een ziekte met een reeks van klachten die kunnen verschillen van persoon tot persoon en in ernst. SMA kan dagelijkse activiteiten zoals ademen, eten, zitten, kruipen en lopen beïnvloeden. Hoe vroeger de klachten van SMA optreden, hoe ernstiger de ziekte waarschijnlijk zal zijn.

Hoe wordt SMA ingedeeld?

Hoewel SMA traditioneel werd onderverdeeld in subtypes, kunnen personen nu worden ingedeeld op basis van hun leeftijd waarop de ziekte begon en de handelingen die iemand nog maximaal kan doen. Dit zijn de "motorische mijlpalen". Deze indeling kan bestaan uit "niet-zitters", "zitters" en "lopers".

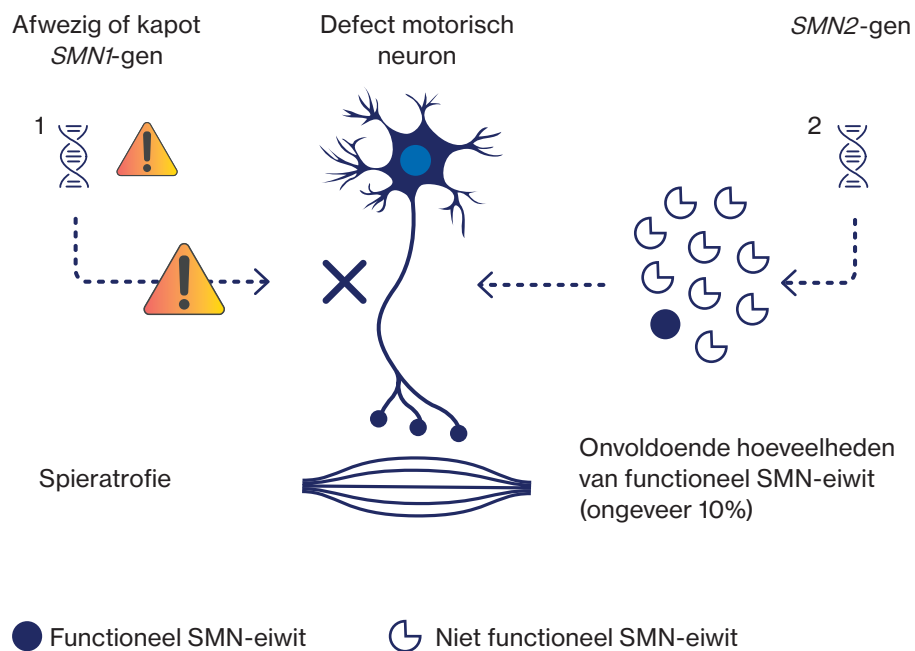


Met tijdige medische behandeling kan de achteruitgang worden vertraagd, en kunnen patiënten vaak dingen blijven doen die verloren kunnen gaan tijdens het natuurlijke ziekteverloop.

Wat veroorzaakt SMA?

Om ervoor te zorgen dat motorische neuronen goed werken, is er een eiwit met de naam 'survival motor neuron' (SMN) nodig. Zonder het SMN-eiwit stoppen de motorische neuronen met werken en worden de spieren zwakker. Het SMN-eiwit wordt in het lichaam gemaakt door het *SMN*-gen.

Bij SMA is het belangrijkste *SMN*-gen, bekend als *SMN1*, kapot of afwezig. Er is een tweede *SMN*-gen, bekend als *SMN2*, dat als reserve werkt en slechts een kleine hoeveelheid SMN-eiwit maakt. Bij SMA wordt er niet genoeg SMN-eiwit gemaakt en stoppen de motorische neuronen met werken en worden de spieren zwakker.

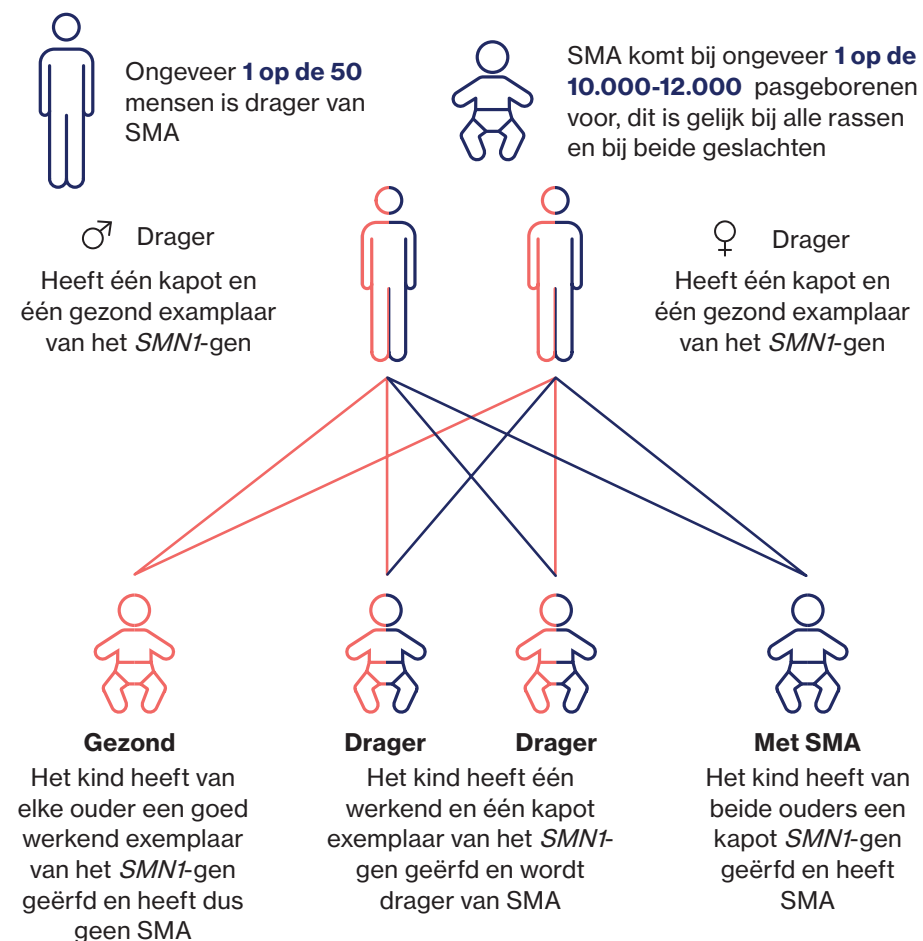


Hoe krijg je SMA?

SMA is meestal erfelijk, hoewel het af en toe wordt veroorzaakt door een willekeurige fout in het *SMN1*-gen.

Kinderen erven twee exemplaren van het *SMN1*-gen, één van de moeder en één van de vader. De helft van de genetische informatie van het kind is afkomstig van de moeder en de andere helft van de vader.

Mensen die één intact exemplaar van het *SMN1*-gen en één defect exemplaar hebben, worden 'dragers' genoemd, en hebben meestal geen SMA-klachten. Als beide ouders drager zijn, is er feitelijk een kans van 25% dat de baby SMA erft en krijgt.



Wat is onasemnogene abeparvovec intrathecally?

Onasemnogene abeparvovec intrathecally is een behandeling voor patiënten met SMA van 2 jaar en ouder.

Het is een type geneesmiddel dat “gentherapie” wordt genoemd.

Dit middel bestaat uit een gewijzigd virus dat AAV9 heet. Dit virus bevat een compleet werkende kopie van het *SMN*-gen (het gen dat kapot is bij SMA). Het AAV9-virus in dit middel wordt gebruikt om het vervangende gen naar het lichaam en de cellen te brengen waar het nodig is.

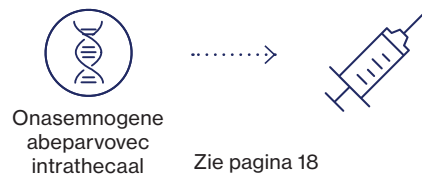
1

In dit middel zit het *SMN*-gen in een gewijzigd virus (AAV9), dat geen ziekte veroorzaakt bij de mens.



2

Dit middel wordt intrathecally (in de ruimte in de onderrug) gegeven via een injectie van 1-2 minuten.



3

Het gewijzigde virus in dit middel verplaatst zich door het lichaam en levert het *SMN*-gen af aan de lichaamscellen waar het nodig is.



4

Door een volledig functionerend exemplaar van het *SMN*-gen af te leveren, helpt dit middel het lichaam om genoeg *SMN*-eiwit te produceren zodat de motorische neuronen overleven en blijven bestaan.



De risico's van onasemnogene abeparvovec intrathecaal begrijpen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Krijgt uw kind of u last van bijwerkingen, neem dan meteen contact op met de arts, verpleegkundige of apotheker/ andere zorgverlener van u of uw kind.



Belangrijke informatie over de veiligheid en over wanneer u een arts moet raadplegen



Leverproblemen

Als u of uw kind problemen met de lever gehad heeft, licht dan uw arts of de arts van uw kind in voordat het dit geneesmiddel krijgt. Onasemnogene abeparvovec intrathecaal kan een verhoging veroorzaken van enzymen (enzymen zijn een soort eiwitten in het lichaam) die door de lever worden aangemaakt. Dit kan een teken van een leverprobleem of van schade aan de lever zijn.

Vertel het uw arts of de arts van uw kind meteen als u klachten opmerkt die wijzen op schade aan de lever, waaronder:

- overgeven;
- geelzucht (geel worden van de huid of het wit van de ogen), of;
- minder alert zijn.

Voordat de behandeling met dit geneesmiddel begint, wordt er bij u of uw kind een bloedonderzoek afgenomen om te kijken hoe goed de lever werkt. Ook na de behandeling worden er tijdens minimaal 3 maanden regelmatig bloedonderzoeken afgenomen om in de gaten te houden hoe de lever werkt. Afhankelijk van de uitslagen en andere klachten en verschijnselen kunnen verdere onderzoeken nodig zijn.



Abnormale bloedstolling

Onasemnogene abeparvovec intrathecaal kan het risico op een abnormale bloedstolling in de kleine bloedvaten verhogen (trombotische micro-angiopathie). Deze bloedstolsels kunnen de nieren beschadigen. Uw arts of de arts van uw kind wil misschien het bloed (het aantal bloedplaatjes in het bloed) en de bloeddruk controleren. Trombotische micro-angiopathie is ernstig en kan leiden tot overlijden. Vertel het uw arts of de arts van uw kind meteen als u klachten en verschijnselen opmerkt zoals gemakkelijk blauwe plekken krijgen, toevallen (stuipen) of minder plassen.

U of uw kind zullen regelmatig een bloedonderzoek hebben om te controleren of het aantal bloedplaatjes daalt. Bloedplaatjes zijn de cellen die zorgen zijn voor de stolling van het bloed. In de eerste maand na de behandeling zal deze controle minstens elke week gedaan worden. Afhankelijk van de uitslagen en andere klachten en verschijnselen kunnen verdere onderzoeken nodig zijn.



Laag aantal bloedplaatjes

Onasemnogene abeparvovec intrathecaal kan het aantal bloedplaatjes verlagen (trombocytopenie), dit komt meestal voor binnen de eerste week na de behandeling.

Vertel het uw arts of de arts van uw kind als u tekenen ziet zoals blauwe plekken of bloedingen die langer dan normaal aanhouden als u of uw kind zich heeft bezeerd.



Perifere sensorische neuropathie

Perifere sensorische neuropathie is opgetreden met onasemnogene abeparvovec intrathecaal. Mogelijke klachten waar u op moet letten nadat u of uw kind dit geneesmiddel toegediend hebt gekregen, zijn gevoelloosheid, tintelingen, prikkelingen of pijn in de armen, handen, benen en/of voeten.

Vertel uw arts of de arts van uw kind meteen als u of uw kind gevoelloosheid, tintelingen, prikkelingen of pijn in de armen, handen, benen en/of voeten ervaart na het toedienen van onasemnogene abeparvovec via intrathecale injectie. Dit kunnen klachten zijn van perifere sensorische neuropathie.

De risico's van onasemnogene abeparvovec intrathecally begrijpen (vervolg)

Regelmatige bloedonderzoeken bij u of uw kind

Voordat dit middel wordt toegediend zullen er bij u of uw kind bloedonderzoeken uitgevoerd worden. Deze onderzoeken zijn om de leverfunctie, de nierfunctie en het aantal bloedcellen (waaronder het aantal rode bloedcellen en bloedplaatjes) te controleren.

Er zal ook bloedonderzoek uitgevoerd worden om de hoeveelheid creatinine te controleren. De hoeveelheid creatinine geeft aan hoe goed uw nieren of de nieren van uw kind werken.

Daarnaast zullen er na de behandeling voor een bepaalde periode ook regelmatig bloedonderzoeken uitgevoerd worden om te controleren of er veranderingen zijn in de bloedplaatjes.



Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Krijgt uw kind of u last van bijwerkingen, neem dan onmiddellijk contact op met de arts, verpleegkundige of apotheker/ andere zorgverlener van u of uw kind.



Allergieën

U of uw kind mag dit middel niet krijgen als u of uw kind allergisch is voor een van de bestanddelen (de bestanddelen staan in rubriek 6 van de bijsluiter die bij het geneesmiddel zit).



Corticosteroïden

U of uw kind krijgt ook corticosteroïden, zoals prednisolon, vóór de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecally en voor ongeveer 2 maanden of langer na de behandeling met dit middel.

De corticosteroïden zullen helpen de bijwerkingen van dit middel onder controle te houden, zoals een verhoging van de leverenzymen die u of uw kind na de behandeling kan krijgen.

De dosis corticosteroïd die u of uw kind krijgt, wordt door de arts bepaald op basis van het gewicht van u of uw kind.

Vertel het aan uw arts of de arts van uw kind als u of uw kind vóór of na de behandeling met dit middel moet overgeven, zodat u of uw kind geen corticosteroïd dosis mist.

Tijdens de behandeling met corticosteroïden kunt u of uw kind nieuwe infecties of andere veelvoorkomende ziektes krijgen waarvoor mogelijk andere middelen nodig zijn. Het is belangrijk dat u voordat u met andere medicijnen begint, of als u andere vragen heeft over corticosteroïden, contact opneemt met de arts, verpleegkundige of apotheker/andere zorgverlener van u of uw kind.



Infectie

Vóór en na de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecally is het belangrijk om infecties te voorkomen door situaties te vermijden die het risico op het krijgen van infecties kunnen vergroten. Verzorgers en anderen waarmee u of uw kind nauw contact heeft, moeten maatregelen nemen om infecties te voorkomen (bijvoorbeeld handhygiëne, goede manieren voor hoesten/niezen, beperking van mogelijke contacten).

Vertel het meteen aan de arts als u of uw kind klachten en verschijnselen krijgen die wijzen op een infectie, zoals:

- Hoesten
- Piepende ademhaling
- Niezen
- Lopende neus
- Keelpijn
- Koorts

vóór onasemnogene abeparvovec intrathecally wordt toegediend omdat de toediening misschien uitgesteld moet worden totdat de infectie is verdwenen, of na toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecally omdat het kan leiden tot medische klachten waarvoor snel medische hulp nodig is.

Behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal.

De stappen op de volgende pagina's zullen u en uw gezin helpen te begrijpen wat u kunt verwachten



1. Vóór de behandeling

Om te helpen beslissen of deze behandeling geschikt is voor u of uw kind, zal de arts onderzoeken uitvoeren voordat de behandeling begint.



Onderzoek voor antilichamen tegen AAV9

Antilichamen zijn stoffen die worden aangemaakt door het lichaam om het te helpen beschermen tegen ziekte. De aanwezigheid van bepaalde antilichamen, AAV9-antilichamen genoemd, kan ervoor zorgen dat u of uw kind een immunreactie vertoont op onasemnogene abeparvovec intrathecaal. Om te beslissen of dit middel geschikt is voor u of uw kind, zal de arts vóór de behandeling onderzoeken uitvoeren om antilichamen op te sporen.



Bloedonderzoeken

Voordat de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal wordt gestart, wordt er een bloedonderzoek bij u of bij uw kind uitgevoerd om de beginwaarden te bepalen voor:

- AAV9-antilichamen
- de leverfunctie
- de nierfunctie
- het aantal bloedcellen (waaronder de rode bloedcellen en de bloedplaatjes)

Die metingen zullen de arts helpen om de uitslagen van u of van uw kind na de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal te controleren.



Corticosteroiden

24 uur vóór de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal, zal u of uw kind corticosteroiden, zoals prednisolon, krijgen om mogelijke stijgingen van leverenzymen onder controle te houden.

De dosis van het corticosteroid zal door de arts bepaald worden aan de hand van het lichaamsgewicht van u of van uw kind. U moet het de arts laten weten als u of uw kind overgegeven heeft vóór de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal. Dit is om zeker te weten dat u of uw kind de dosis van het corticosteroid niet mist.



Infectie

Het is belangrijk dat u het meteen aan de arts, verpleegkundige of apotheker/andere zorgverlener van u of uw kind vertelt als u of uw kind tekenen van infectie krijgt **vóór** of **na** de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal. Als u of uw kind vóór de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal klachten krijgt die kunnen wijzen op een infectie, kan het nodig zijn om de behandeling uit te stellen tot de infectie verdwenen is. Als u of uw kind na de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal klachten krijgt, kan dat tot medische complicaties leiden, waarvoor snel medische hulp nodig kan zijn.



Algemene gezondheidstoestand

Vóór de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal, is het belangrijk dat de algemene gezondheid van u of van uw kind goed is (bijvoorbeeld genoeg drinken en eten, geen actieve infectie hebben), anders moet de behandeling misschien worden uitgesteld. Als u zich zorgen maakt over de algemene gezondheidstoestand van u of van uw kind vóór de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecaal, neem dan contact op met de arts, verpleegkundige of apotheker/andere zorgverlener.

2. Dag van de behandeling

Uw arts of de arts van uw kind zal ervoor zorgen dat u precies weet wat u mag verwachten op de dag van de behandeling en hoe u zich daarop kunt voorbereiden.



Corticosteroïden (zoals prednisolon)

De eerste dosis corticosteroïden, zoals prednisolon, zal 24 uur voor de behandeling met onasemnogene abeparvovec intratheaal toegediend worden aan u of uw kind.

Op de dag van de behandeling zal u of uw kind via de mond de tweede dosis van het corticosteroïd (prednisolon of een vergelijkbaar middel) krijgen, zoals voorgeschreven. Het corticosteroïden toedieningsschema is belangrijk om mogelijke stijgingen van leverenzymen onder controle te houden. De behandeling met het corticosteroïd zal doorgaan voor ongeveer 2 maanden of langer na de behandeling met onasemnogene abeparvovec via intrathecale injectie.

U moet het de arts vertellen als u of uw kind overgegeven heeft vóór of na de behandeling met onasemnogene abeparvovec intratheaal. Dit is om zeker te weten dat u of uw kind de dosis van het corticosteroïd niet mist.



Onasemnogene abeparvovec intratheaal wordt slechts 1 KEER gegeven



Onasemnogene abeparvovec via intrathecale injectie

Onasemnogene abeparvovec intratheaal zal aan u of uw kind worden toegediend als een eenmalige intrathecale injectie. Deze injectie, een lumbaalpunctie genaamd, wordt uitgevoerd door een naald in de ruimte rond het ruggenmerg in te brengen. De injectie zal worden toegediend in een ziekenhuisomgeving onder toezicht van een arts die ervaren is in het behandelen van patiënten met SMA.

U of uw kind kan ook een medicijn krijgen om te ontspannen of te slapen tijdens de toediening.

3. Na de behandeling

De arts van u of van uw kind zal beslissen hoelang u of uw kind in het ziekenhuis moet blijven na de behandeling met onasemnogene abeparvec via intrathecale injectie. Als u vragen heeft, stel die dan aan de arts van u of van uw kind.



Corticosteroiden

U of uw kind zal dagelijks corticosteroiden toegediend krijgen voor ongeveer 2 maanden na toediening van onasemnogene abeparvec intrathecaal. Die periode kan verlengd worden als de leverenzymen van u of van uw kind niet snel genoeg dalen, tot ze een redelijk niveau bereiken. De dosis corticosteroid die u of uw kind toegediend krijgt, zal in die periode geleidelijk verlaagd worden totdat de behandeling volledig kan worden stopgezet.

Uw of de arts van uw kind zal beslissen en uitleggen wanneer en hoe zij deze behandeling zullen stoppen. Vertel het uw arts of de arts van uw kind bij overgeven vóór of na de behandeling om zeker te zijn dat u of uw kind geen dosis corticosteroiden mist. Stop de behandeling met corticosteroiden niet voordat u dit met uw of de arts van uw kind heeft besproken.

Als u vragen heeft over corticosteroiden, bespreek deze dan met de arts, verpleegkundige of apotheker/andere zorgverlener van u of uw kind.



Regelmatige opvolging

Na de behandeling met onasemnogene abeparvec intrathecaal blijft u of uw kind onder regelmatig toezicht van een zorgteam. U of uw kind zal afspraken krijgen voor controles. Deze bezoeken kunnen voor algemene controles zijn, als u of uw kind last heeft van bijwerkingen of als u zich zorgen maakt en vragen heeft.

Passende standaardzorg voor patiënten met SMA, inclusief ondersteunende zorg, is belangrijk en zal worden verzorgd. Het is belangrijk om met uw arts of de arts van uw kind te bespreken hoe het zorgteam u of uw kind kan blijven ondersteunen.



Regelmatige bloedonderzoeken

Na de behandeling met onasemnogene abeparvec intrathecaal zal u of uw kind regelmatig een bloedonderzoek ondergaan ter controle van:

- de leverfunctie – die onderzoeken zullen voor minimaal 3 maanden na de behandeling worden uitgevoerd om verhogingen van leverenzymen te controleren. Als de leverfunctie van u of uw kind verslechtert na de behandeling, of als u of uw kind ziek zijn, zal dit meteen worden onderzocht en nauwgezet worden gevolgd door de arts.
- het aantal bloedplaatjes – die onderzoeken zullen tijdens een bepaalde periode na de behandeling worden uitgevoerd om veranderingen in het aantal bloedplaatjes te controleren.

Afhankelijk van de resultaten van deze bloedonderzoeken en van andere klachten en verschijnselen, kan verder onderzoek nodig zijn. Het is belangrijk dat het schema voor bloedonderzoek nauwgezet wordt gevolgd en dat u alle klachten en verschijnselen die u of uw kind na de behandeling krijgt, meteen vertelt aan de arts van u of van uw kind.

3. Na de behandeling (vervolg)

Ondersteunende zorg

Hoewel onasemnogene abeparovvec intrathecaal een volledig werkende kopie van het *SMN*-gen aflevert, heeft u of uw kind nog altijd SMA.

Aanvullende ondersteunende behandelingen die gebruikt worden om mensen met SMA te verzorgen zijn onder meer:



Orthopedische behandelingen



Fysiotherapie



Ondersteuning bij de voeding, eten en drinken



Ademhalings-ondersteuning, bijvoorbeeld met een slaapmasker



Het voorkomen van luchtweginfecties (bijvoorbeeld voorkomen van griep en longontsteking via vaccinaties)



Weghalen van slijm uit de luchtwegen

Het zorgteam van u of uw kind zal er samen met u op letten dat u of uw kind de nodige ondersteunende zorg krijgt.



Wanneer u een arts moet raadplegen

Zoek snel medische hulp als u of uw kind een van de volgende ernstige tekenen of klachten krijgt:



- **Blauwe plekken of bloedingen** die langer dan normaal duren wanneer u of uw kind zich heeft bezeerd – dit kunnen tekenen van een laag aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) zijn.
- **Makkelijk blauwe plekken krijgen, aanvallen** (stuipen) of **minder plassen** – dat kunnen tekenen van een abnormale bloedstolling in de kleine bloedvaten (trombotische microangiopathie). Er moet zeer goed op deze klachten en verschijnselen worden gelet, want een abnormale bloedstolling kan levensbedreigend zijn als het niet wordt behandeld.
- **Overgeven, geelzucht** (geel worden van de huid of het wit van de ogen), of **minder alert zijn** – dat kunnen tekenen van mogelijke leverproblemen waaronder leverfalen zijn.
- **Hoesten, piepende ademhaling, niezen, lopende neus, keelpijn** of **koorts** – dat kunnen tekenen van een infectie zijn (bijvoorbeeld verkoudheid, griep of bronchiolitis).
- **Problemen met de zenuwen** waardoor pijn, warmte of kou en aanraking minder goed worden gevoeld (perifere sensorische neuropathie).

Verklaring van belangrijke woorden

Adeno-geassocieerd virus 9 (AAV9)

Adeno-geassocieerd virus 9 (AAV9) is een soort virus. Dit virus is zo aangepast dat het mensen niet ziek maakt. In onasemnogene abeparvovec intrathecaal wordt dit aangepaste AAV9 gebruikt als een soort 'vrachtwagentje'. Het brengt een goed werkende kopie van het *SMN*-gen naar de cellen.

Antilichamen

Antilichamen worden aangemaakt door het immuunsysteem (afweersysteem) van het lichaam om het te helpen beschermen tegen ziekte. Elk type antilichaam is uniek en beschermt het lichaam tegen een specifiek type ziekte.

Atrofie

Atrofie betekent weggewijnen of verschrompelen. Een spier die weggewijnt, noemen we een geatrofieerde spier.

Bijwerking

Een bijwerking is een meestal ongewenst effect van een geneesmiddel.

Bloedplaatjes

Een type cel dat in het bloed wordt aangetroffen en verantwoordelijk is voor de bloedstolling.

Corticosteroiden

Corticosteroiden zijn medicijnen die ontstekingen en allergische reacties minder erg maken om mogelijke verhogingen van leverenzymen onder controle te helpen houden die na de toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecaal kunnen ontstaan.

Desoxyribonucleïnezuur (DNA)

DNA, of desoxyribonucleïnezuur, is het erfelijke materiaal van de mens en bijna alle andere levende wezens. Bijna elke cel in het lichaam bevat hetzelfde DNA.

Eiwitten

Eiwitten zijn belangrijke bouwstoffen die een rol spelen bij bijna elke functie van het lichaam. Eiwitten helpen om de lichaamscellen op te bouwen en helpen de cellen om belangrijke stoffen te vervoeren en aan te maken, zichzelf te herstellen en te overleven.

Genen

Genen zijn een reeks van instructies die het lichaam vertellen hoe het eiwitten moet maken. Genen komen voor in paren: je erft van elke ouder één exemplaar.

Genetische ziekte

Genetische ziekte is een medische ziekte die veroorzaakt wordt door een of meer kapotte of ontbrekende genen. Genetische ziekten zijn erfelijk. SMA is een voorbeeld van een genetische ziekte.

Gentherapie

Gentherapie is een manier om een ziekte te behandelen of de ontwikkeling ervan te voorkomen met behulp van genen. Er bestaan verschillende soorten van gentherapie, die op een verschillende manier werken. Mogelijke werkingsmechanismen zijn vervanging of herstelling van ontbrekende of kapotte genen; toevoeging van een nieuw gen om de werking van een ander geneesmiddel te verbeteren; of ervoor te zorgen dat een gen dat te veel van een eiwit aanmaakt (dat dan giftig wordt voor het lichaam), geen instructies meer kan geven.

Verklaring van belangrijke woorden

Hersenstam

De hersenstam is het deel van de hersenen dat functies van het lichaam ondersteunt die van levensbelang zijn, zoals de ademhaling en de slaap. De hersenstam verbindt het ruggenmerg met de rest van de hersenen.

Intrathecale injectie

Dit is een injectie in de onderrug, waarbij een naald in de ruimte rondom het ruggenmerg wordt ingebracht.

Motorisch neuron

Motorische neuronen zijn speciale zenuwen die signalen sturen van de hersenen naar de spieren om de bewegingen te regelen.

Er bestaan twee types van motorische neuronen: de hogere motorische neuronen, die de signalen van de hersenen naar de hersenstam en het ruggenmerg sturen, en de lagere motorische neuronen, die de signalen van de hogere motorische neuronen naar de spieren sturen.

Prednisolon

Prednisolon is een soort geneesmiddel dat een 'corticosteroid' wordt genoemd en dat mogelijke verhogingen van leverenzymen die na de toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecaal kunnen ontstaan, onder controle helpt te houden.

SMN1-gen

Het *SMN1*-gen is het belangrijkste *SMN*-gen. Het maakt het SMN-eiwit aan, dat de motorische neuronen nodig hebben om goed te werken. Bij mensen met SMA zijn beide exemplaren van dat gen gewijzigd of ontbreken ze. Dat betekent dat de cellen van het lichaam niet in staat zijn om genoeg SMN-eiwit aan te maken.

SMN2-gen

Het *SMN2*-gen werkt als 'reserve' om de aanmaak van SMN-eiwit te ondersteunen. *SMN2* maakt slechts een kleine hoeveelheid functioneel SMN-eiwit aan.

Spinale spieratrofie (SMA)

Spinale spieratrofie (SMA) is een zeldzame ziekte waarbij de spieren geleidelijk verzwakken omdat de specifieke zenuwcellen in het lichaam die de spierbewegingen controleren, de zogenaamde motorische neuronen, niet meer werken. De motorische neuronen takelen af en werken niet meer omdat ze niet genoeg SMN-eiwit hebben.

Survival motor neuron-eiwit (SMN)

Het SMN-eiwit is van vitaal belang voor de goede werking en de overleving van de motorische neuronen. Zonder genoeg SMN-eiwit takelen de motorische neuronen af en werken ze niet meer. Het SMN-eiwit wordt door het lichaam aangemaakt op basis van het *SMN*-gen.

Hoe moet ik bijwerkingen melden?

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit medicijn staat onder extra toezicht. Dit zorgt ervoor dat we snel nieuwe informatie over de veiligheid van dit medicijn verkrijgen.

Neem contact op met de arts als u of uw kind last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

Meer informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op www.novartis.nl/medicijnen/rmm/itvisma of via het scannen van de QR-code hiernaast.



Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn/het medicijn van uw kind op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl of op www.novartis.nl/medicijnen/itvisma.

Ga met vragen over uw medicijn/het medicijn van uw kind naar uw arts of apotheker.

Deze brochure is opgesteld door Novartis Pharma B.V. De gegeven informatie is alleen bestemd voor educatieve doeleinden en is niet bestemd om gesprekken met een arts of zorgteam te vervangen. De informatie betreft spinale spieratrofie en is bedoeld als algemeen overzicht.

Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).

Additioneel risicominimalisatie- materiaal voor zorgverleners over de risico's van onasemnogene abeparvovec via intrathecale injectie

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van *onasemnogene abeparvovec* via intrathecale injectie (*onasemnogene abeparvovec i.t.; Itvisma®*) te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Onasemnogene abeparvovec i.t. is geïndiceerd voor de behandeling van:

- 5q spinale spieratrofie (*spinal muscular atrophy, SMA*) met een bi-allelische mutatie in het *SMN1*-gen bij patiënten van 2 jaar en ouder.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

Dit materiaal gaat NIET over de risico's van *onasemnogene abeparvovec* via *intraveneuze toediening* (*onasemnogene abeparvovec i.v.; Zolgensma®*).

Hiervoor is apart additioneel risicominimalisatie-materiaal beschikbaar voor zorgverleners, de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Dit materiaal is beschikbaar via www.novartis.nl/medicijnen/rmm/zolgensma.

Samenvatting

Voor de behandeling van patiënten met onasemnogene abeparvovec i.t. gelden de volgende aanbevelingen:

Vóór het begin van de behandeling:

- Informeer de patiënt, ouders en/of verzorger(s) over:
 - de belangrijkste risico's van onasemnogene abeparvovec i.t. en de klachten en symptomen daarvan, waaronder levertoxiciteit, trombocytopenie, perifere sensorische neuropathie en trombotische microangiopathie (TMA);
 - de noodzaak van regelmatige bloedafname;
 - het belang van corticosteroïdenmedicatie;
 - de noodzaak van verhoogde waakzaamheid bij de preventie, controle en behandeling van infecties vóór en na de toediening van dit middel;
- Evalueer het vaccinatieschema van de patiënt;
- Patiënten moeten worden getest op de aanwezigheid van AAV9-antilichamen.

Op het moment van de behandeling:

- Controleren of:
 - de algemene gezondheidsstatus van de patiënt geschikt is voor toediening van dit middel (bijvoorbeeld resolutie van infecties) of dat uitstel gerechtvaardigd is;
 - vóór de toediening een behandeling met corticosteroïden is gestart.

Na de behandeling:

- De behandeling met corticosteroïden moet ten minste 2 maanden worden voortgezet; en mag niet worden afgebouwd totdat ASAT/ALAT-niveaus onder $2 \times \text{ULN}$ zijn, en alle andere beoordelingen, bijvoorbeeld totaal bilirubine, zich weer binnen het normale bereik bevinden;
- Nauwgezette en regelmatige controle (klinisch en laboratorium) van het ziektebeloop van de individuele patiënt moet gedurende ten minste 3 maanden plaatsvinden;
- Onmiddellijke beoordeling van patiënten met verslechterende leverfunctietests en/of klachten of symptomen van acute ziekte;
- Als patiënten niet adequaat reageren op corticosteroïden, of als leverschade wordt vermoed, moet de zorgverlener een gastro-enteroloog of hepatoloog raadplegen;
- Als TMA wordt vermoed, moet een hematoloog en/of nefroloog worden geraadpleegd.

Patiënten, ouders en/of verzorgers moeten worden geïnformeerd over de klachten en symptomen van perifere sensorische neuropathie en moeten worden geadviseerd om hun arts onmiddellijk op de hoogte te stellen als dergelijke symptomen optreden. Als perifere sensorische neuropathie wordt vermoed, moet een volledige neurologische evaluatie en andere tests en/of behandeling van symptomen worden overwogen op basis van de klinische presentatie van de patiënt.

Wat staat er in deze brochure?

Inzichten in de risico's van onasemnogene abeparvovec i.t.	6
• Levertoxiciteit	6
• Trombocytopenie	6
• Trombotische microangiopathie (TMA)	6
• Perifere sensorische neuropathie	7
Risico's van onasemnogene abeparvovec i.t. beperken of voorkomen	8
• Vóór het begin van de behandeling	8
• Op het moment van de behandeling	12
• Na de behandeling	13
Samenvattende Checklist	16
Schema bloedonderzoek	18

Inzichten in de risico's van onasemnogene abeparvovec i.t.



Levertoxiciteit

- Levertoxiciteit, die over het algemeen tot uiting kwam als verhoogde ALAT- en/of ASAT-waarden, is opgetreden bij onasemnogene abeparvovec intrathecaal.
- Om mogelijke aminotransferaseverhogingen te beperken, moet bij alle patiënten een systemische corticosteroïd worden toegediend vóór en na de toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecaal.
- Immuungemedieerde levertoxiciteit kan aanpassing van het immunomodulerende behandelingsschema noodzakelijk maken, waaronder een langere duur, verhoogde dosering of verlenging van het afbouwschema van de corticosteroïd.
- Patiënten met vooraf bestaande leverfunctiestoornissen of acute virale leverinfectie kunnen een hoger risico op leverbeschadiging hebben. Patiënten met verhoogde leverfunctietests zijn niet onderzocht in klinische onderzoeken met onasemnogene abeparvovec intrathecaal.



Trombocytopenie

- Voorbijgaande afnames in het aantal bloedplaatjes werden meestal waargenomen binnen de eerste week na toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecaal.
- In de meeste gevallen was het aantal bloedplaatjes $> 75 \times 10^9/l$ en keerde het twee weken na toediening van onasemnogene abeparvovec i.t. terug naar de uitgangswaarde.



Trombotische microangiopathie

- Trombotische microangiopathie (TMA) kan optreden. TMA wordt gekenmerkt door trombocytopenie, microangiopathische hemolytische anemie en acute nierschade. Gelijktijdige activering van het immuunsysteem (bijvoorbeeld infecties, vaccinaties) kan een bijdragende factor zijn.
- Onmiddellijke aandacht voor klachten en verschijnselen van TMA wordt aanbevolen, aangezien TMA kan leiden tot levensbedreigende of fatale uitkomsten.
- Als klachten, verschijnselen en/of laboratoriumresultaten die wijzen op TMA optreden, moet onmiddellijk een hematoloog en/of nefroloog worden geraadpleegd en dient TMA onmiddellijk behandeld te worden zoals klinisch geïndiceerd.



Perifere sensorische neuropathie

- Perifere sensorische neuropathie is opgetreden bij intrathecale injectie van onasemnogene abeparvovec.
- Intrathecale injectie van onasemnogene abeparvovec i.t. kan sensorische symptomen veroorzaken (bijvoorbeeld gevoelloosheid, tintelingen, prikkelingen of pijn in de armen, handen, benen en/of voeten). Deze klachten ontstonden vanaf ongeveer drie weken na de injectie in de klinische studies.
- Symptomen die behandeling met aanvullende therapieën vereisen kunnen aanhouden, maar kunnen na verloop van tijd ook geleidelijk verbeteren.

Raadpleeg rubriek 4.4 van de SmPC voor meer informatie betreffende waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik van onasemnogene abeparvovec intrathecaal.



Risico's van onasemnogene abeparvovec i.t. beperken of voorkomen

Vóór het begin van de behandeling

Informeer de patiënten en/of ouders/verzorger(s) over de belangrijkste risico's van onasemnogene abeparvovec i.t. en de klachten en symptomen daarvan, waaronder levertoxiciteit, trombocytopenie, perifere sensorische neuropathie en TMA.



1. Bloedonderzoek

Voorafgaand aan de behandeling moeten patiënten getest worden op de aanwezigheid van antistoffen tegen adenogeassocieerde virusserotype 9 (AAV9) met behulp van een op de juiste wijze gevalideerde test.

De veiligheid en effectiviteit van onasemnogene abeparvovec i.t. in patiënten met verhoogde AAV9-antilichaamtiter is niet onderzocht in mensen.

Vóór toediening van onasemnogene abeparvovec i.t. dienen in de uitgangssituatie laboratoriumtests te worden uitgevoerd, waaronder, maar niet beperkt tot:

- Leverfunctie: alanine-aminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (ASAT) en totaal bilirubine
- Creatinine
- Volledig bloedbeeld (waaronder hemoglobine en aantal bloedplaatjes)

Regelmatig bloedonderzoek is vereist gedurende minstens 3 maanden na de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecally.

Informeer de patiënten en/of ouders/verzorger(s) over de noodzaak van regelmatige bloedafname.

Patiënten en/of ouder(s)/verzorger(s) moeten erop worden gewezen dat bloedonderzoek nodig is gedurende minstens 3 maanden na de behandeling met onasemnogene abeparvovec intrathecally. Naleving van het bloedtestschema is belangrijk om de beste patiëntresultaten te behalen. Data en tijdstippen voor bloedonderzoek moeten voorafgaand aan de behandeling worden overeengekomen en geboekt.



Raadpleeg het schema voor bloedonderzoek aan het einde van deze brochure.

Risico's van onasemnogene abeparvovec i.t. beperken of voorkomen

Vóór het begin van de behandeling

2. Corticosteroïden

Verhoogde concentraties van leveraminotransferasen of verlaagde aantallen bloedplaatjes kunnen optreden na behandeling.



verhoogde concentraties
van leveraminotransferasen



verlaagde aantallen
bloedplaatjes

Om de immuunrespons te temperen wordt immunomodulatie met corticosteroïden aanbevolen.



24 uur voorafgaand aan de injectie met onasemnogene abeparvovec i.t. wordt aanbevolen een corticosteroïd regime te starten.

Het volgende initiële geneesmiddelenvoorschrift wordt aanbevolen:
Prednisolon oraal 1 mg/kg/dag (of equivalent als een ander corticosteroïd wordt gebruikt)

- Indien patiënten op enig moment niet adequaat reageren op het equivalent van 1 mg/kg/dag oraal prednisolon, op basis van het klinisch beeld van de patiënt, kan onmiddellijk overleg met een gastro-enteroloog of hepatoloog en aanpassing van het aanbevolen immunomodulerend behandelingschema worden overwogen, waaronder verhoging van de dosis, langere duur of verlenging van de corticosteroïdabouw.
- Indien behandeling met orale corticosteroïden niet wordt verdragen of niet werkzaam is, kunnen intraveneuze corticosteroïden worden overwogen zoals klinisch geïndiceerd.

Informeer patiënten en/of ouder(s)/verzorger(s) over het belang van corticosteroïd medicatie.

Informeer patiënten en/of ouder(s)/verzorger(s) over de noodzaak u te informeren over elk geval van braken, om ervoor te zorgen dat de patiënt de corticosteroïddosis niet mist.



3. Algemene gezondheidstoestand

Vanwege het risico op ernstige immuunrespons wordt aanbevolen dat patiënten klinisch stabiel zijn in hun algemene gezondheidstoestand (bijvoorbeeld hydratatie- en voedingstoestand, afwezigheid van infectie, respiratoire status) vóór toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecally.

Informeer de patiënten en/of ouder(s)/verzorger(s) over de noodzaak van verhoogde waakzaamheid bij preventie, controle en behandeling van infectie vóór en na de toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecally.

De patiënten en/of ouder(s)/zorgverlener(s) moeten worden geïnformeerd dat:

- het vóór en na behandeling met onasemnogene abeparvovec i.t. belangrijk is om infecties te voorkomen door situaties te vermijden die het risico op het krijgen van infecties van de patiënt kunnen verhogen.
- ouder(s)/zorgverlener(s) en mensen die nauwe contacten hebben met de patiënt maatregelen moeten nemen om infecties te voorkomen (bijvoorbeeld handhygiëne, etiquette wat betreft hoesten/niezen en het beperken van mogelijke contacten).
- ze direct contact met u op nemen bij klachten en verschijnselen die wijzen op infectie, bijvoorbeeld een luchtweginfectie (hoesten, piepende ademhaling, niezen, loopneus, zere keel of koorts) voorafgaand aan de toediening, aangezien de toediening dan mogelijk uitgesteld moet worden tot de infectie voorbij is of na de toediening van onasemnogene abeparvovec i.t., aangezien dit kan leiden tot medische complicaties die mogelijk dringende medische hulp vereisen.

Bij patiënten met een infectie, zowel acuut (bijv. luchtweginfectie) als chronisch en niet onder controle, moet behandeling worden uitgesteld tot de infectie is verdwenen en de patiënt klinisch stabiel is.



4. Vaccinatieschema

- Vóór het begin van de behandeling moet het vaccinatieschema van de patiënt worden geëvalueerd.
- Waar mogelijk moet het vaccinatieschema van de patiënt worden aangepast, om de gelijktijdige toediening van corticosteroïden vóór aan en na de injectie met onasemnogene abeparvovec intrathecally mogelijk te maken.
- Seizoensgebonden profylactische behandelingen, ter voorkoming van infecties met respiratoir syncytieel virus (RSV), wordt aanbevolen.
- Levende vaccins, zoals tegen bof, mazelen en rodehond (BMR) en het varicellavaccin, mogen niet worden toegediend aan patiënten die behandeld worden met een immunosuppressieve dosis steroïden.

Risico's van onasemnogene abeparvovec i.t. beperken of voorkomen

Op het moment van de behandeling



1. Algemene gezondheidstoestand

Controleer of de algemene gezondheidstatus van de patiënt geschikt is voor toediening van onasemnogene abeparvovec i.t. (bijvoorbeeld hydratatie en voedingstoestand, afwezigheid van infectie, respiratoire toestand) of dat uitstel gerechtvaardigd is. In geval van acute (bijvoorbeeld luchtweginfectie) of chronische en ongecontroleerde infecties moet behandeling worden uitgesteld tot de infectie is verdwenen en de patiënt klinisch stabiel is. Er mogen geen duidelijke klinische klachten of symptomen van een infectie zijn op het moment van injectie met onasemnogene abeparvovec intrathecaal.



2. Corticosteroiden

Controleer of de behandeling met corticosteroiden 24 uur vóór de behandeling met onasemnogene abeparvovec i.t. werd gestart.

Om de immuunrespons te temperen, moet de patiënt 24 uur vóór de behandeling met onasemnogene abeparvovec i.t. het immunomodulerend behandelingsschema met corticosteroiden zijn gestart. Op de dag waarop onasemnogene abeparvovec i.t. wordt toegediend, moet de patiënt het schema voortzetten en de volgende dosis corticosteroiden krijgen:

Prednisolon oraal 1 mg/kg/dag (of equivalent als een ander corticosteroid wordt gebruikt)

Het immunomodulerend behandelingsschema moet worden voortgezet gedurende 30 dagen (inclusief de dag van toediening van onasemnogene abeparvovec i.t.), gevolgd door een afbouwperiode van 28 dagen of meer als nodig.

- Indien patiënten op enig moment niet adequaat reageren op het equivalent van 1 mg/kg/dag oraal prednisolon, op basis van het klinisch beeld van de patiënt, kan onmiddellijk overleg met een gastro-enteroloog of hepatoloog en aanpassing van het aanbevolen immunomodulerend behandelingschema worden overwogen, waaronder verhoging van de dosis, langere duur of verlenging van de corticosteroidafbouw.
- Indien behandeling met orale corticosteroiden niet wordt verdragen of niet werkzaam is, kunnen intraveneuze corticosteroiden worden overwogen zoals klinisch geïndiceerd.

Risico's van onasemnogene abeparvovec i.t. beperken of voorkomen

Na de behandeling

1. Corticosteroiden na onasemnogene abeparvovec i.t.

De behandeling met corticosteroiden moet ten minste 2 maanden worden voortgezet; en mag niet worden afgebouwd totdat ASAT/ALAT-niveaus onder 2 x bovengrens van de normaalwaarde (upper limit of normal, ULN) zijn en alle andere beoordelingen (bijvoorbeeld totaal bilirubine) zich weer binnen het normale bereik bevinden.

Het kan nodig zijn deze behandelingsperiode te verlengen als de leverenzymen van de patiënt niet snel genoeg dalen, totdat de leverenzymen tot een aanvaardbaar niveau zijn gedaald. De dosis corticosteroid die aan de patiënt wordt toegediend, moet op dit moment langzaam worden afgebouwd totdat de behandeling volledig kan worden gestopt.



Prednisolon 1 mg/kg/dag moet oraal worden toegediend (of equivalent als een ander corticosteroid wordt gebruikt) gedurende 30 dagen, inclusief de dag van toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecaal. Aan het einde van de periode van dit 30 dagen durende corticosteroid behandelingsschema, moeten patiënten hun leverfunctie laten controleren.



Voor patiënten met niet-afwijkende resultaten (normaal klinisch onderzoek, normaal totaal bilirubine en van wie de ALAT- en ASAT-waarden beide lager zijn dan 2 x ULN) aan het einde van de periode van 30 dagen:

- Geleidelijk afbouwen van prednisolon (of equivalent als een ander corticosteroid wordt gebruikt) gedurende 28 dagen.
- Bijvoorbeeld: door verminderingen van 0,20 mg/kg/dag per week gedurende ten minste 4 weken voor orale prednisolon.



Voor patiënten met een afwijkende leverfunctie aan het eind van de periode van 30 dagen:

Doorgaan met prednisolon 1 mg/kg/dag totdat de ASAT- en de ALAT-waarden lager zijn dan 2 x ULN en alle andere beoordelingen (bijvoorbeeld totaal bilirubine) zich weer binnen het normale bereik bevinden, gevolgd door afbouwen gedurende 28 dagen of langer indien nodig.

Na de behandeling

- Indien patiënten op enig moment niet adequaat reageren op het equivalent van 1 mg/kg/dag oraal prednisolon, op basis van het klinisch beeld van de patiënt, kan onmiddellijk overleg met een gastro-enteroloog of hepatoloog en aanpassing van het aanbevolen immunomodulerend behandelingschema worden overwogen, waaronder verhoging van de dosis, langere duur of verlenging van de corticosteroïdabouw.
- Indien behandeling met orale corticosteroïden niet wordt verdragen of niet werkzaam is, kunnen intraveneuze corticosteroïden worden overwogen zoals klinisch geïndiceerd.

2. Regelmatig bloedonderzoek

Nauwgezette en regelmatige controle (klinisch en laboratorium) van het ziektebeloop van de individuele patiënt moet gedurende ten minste 3 maanden plaatsvinden na toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecally.



De leverfunctie (ALAT, ASAT, totaal bilirubine) moet regelmatig worden gecontroleerd gedurende ten minste 3 maanden na toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecally.

Tests:

- moeten wekelijks worden uitgevoerd in de eerste maand en gedurende de gehele afbouwperiode van de corticosteroïden,
- gevolgd door om de twee weken gedurende nog een maand,
- op andere tijdstippen zoals klinisch geïndiceerd.

Patiënten met verslechterende leverfunctietestresultaten en/of klachten of symptomen van acute ziekte moeten onmiddellijk klinisch worden beoordeeld en nauwlettend worden gevolgd.

Als leverschade wordt vermoed, wordt verder onderzoek aanbevolen (bijvoorbeeld albumine, protrombine tijd, PTT en INR). Het direct raadplegen van een gastro-enteroloog of hepatoloog wordt waar nodig aanbevolen.

Informeer de patiënten en/of ouder(s)/verzorger(s) om enige symptomen die wijzen op schade aan de lever direct te melden.

Klachten zijn onder meer overgeven, geelzucht (geel worden van de huid of het oogwit) of verminderde alertheid.



Het aantal bloedplaatjes moet worden gemeten vóór intrathecally toediening van onasemnogene abeparvovec i.t. en moet daarna regelmatig worden gecontroleerd, tenminste wekelijks gedurende de eerste maand en totdat het aantal bloedplaatjes naar de uitgangssituatie terugkeert, zoals klinisch geïndiceerd.

Trombocytopenie is een belangrijk kenmerk van TMA, daarom moeten de trombocytenwaarden regelmatig worden gecontroleerd na intrathecally toediening van onasemnogene abeparvovec intrathecally.

Als TMA wordt vermoed, moet een hematoloog en/of nefroloog worden geraadpleegd.

Informeer de patiënten en/of ouder(s)/verzorger(s) om enige symptomen die wijzen op TMA direct te melden.

Klachten en symptomen zoals hypertensie, makkelijk blauwe plekken krijgen, aanvallen of verminderde urineproductie.

3. Monitoring op tekenen en symptomen van perifere sensorische neuropathie



Patiënten en verzorgers moeten worden geïnformeerd over de klachten en symptomen van perifere sensorische neuropathie en moeten worden geadviseerd om hun arts onmiddellijk te informeren als dergelijke symptomen optreden.

Als perifere sensorische neuropathie wordt vermoed, moet een volledige neurologische evaluatie en andere tests en/of behandeling van symptomen worden overwogen op basis van de klinische presentatie van de patiënt.

Samenvattende checklist

De onderstaande checklist is een samenvatting van handelingen die moeten worden ondernomen vóór de start, tijdens en na de injectie van onasemnogene abeparvovec i.t., om risico's in verband met de behandeling met onasemnogene abeparvovec i.t. te helpen beperken:

Vóór het begin van de behandeling

- ☐ Informeer de patiënten en/of ouders/verzorger(s) over:
 - ☐ De belangrijkste risico's van onasemnogene abeparvovec i.t. en de klachten en symptomen daarvan, waaronder levertoxiciteit, trombocytopenie, TMA en perifere sensorische neuropathie
 - ☐ De noodzaak van regelmatige bloedafname
 - ☐ Het belang van corticosteroïdenmedicatie
 - ☐ De noodzaak van verhoogde waakzaamheid bij de preventie, controle en behandeling van infecties vóór en na de onasemnogene abeparvovec i.t. behandeling
- ☐ Evalueer het vaccinatieschema om te beslissen of deze moet worden aangepast.
- ☐ Voer bloedonderzoek uit, inclusief het testen op de aanwezigheid van AAV9-antilichamen om de uitgangssituatie vast te stellen.
- ☐ Start corticosteroïden 24 uur vóór toediening van onasemnogene abeparvovec i.t. om de immunrespons te temperen.

Op het moment van de behandeling

- ☐ Controleer of de algemene gezondheidsstatus van de patiënt geschikt is voor toediening van onasemnogene abeparvovec i.t. (bijvoorbeeld resolutie van infecties) of dat uitstel gerechtvaardigd is.
- ☐ Controleer of 24 uur vóór de injectie van onasemnogene abeparvovec i.t. een behandeling met corticosteroïden is gestart en geef de volgende dosis om de immunrespons te temperen.

Na de behandeling

- ☐ De behandeling met corticosteroïden moet ten minste 2 maanden worden voortgezet; en mag niet worden afgebouwd totdat ASAT /ALAT-niveaus onder 2 x ULN zijn, en alle andere beoordelingen, bijvoorbeeld totaal bilirubine, zich weer binnen het normale bereik bevinden.
- ☐ Nauwgezette en regelmatige controle (klinisch en laboratorium) van het ziektebeloop van de individuele patiënt moet gedurende ten minste 3 maanden plaatsvinden.
- ☐ Onmiddellijke beoordeling van patiënten met verslechterende leverfunctietests en/of tekenen of symptomen van acute ziekte.
- ☐ Als patiënten niet adequaat reageren op corticosteroïden, of als leverschade wordt vermoed, moet de zorgverlener direct een gastro-enteroloog of hepatoloog raadplegen.
- ☐ Als TMA wordt vermoed, moet een hematoloog en/of nefroloog worden geraadpleegd.
- ☐ Als perifere sensorische neuropathie wordt vermoed, moet een volledige neurologische evaluatie en andere tests en/of behandeling van symptomen worden overwogen op basis van de klinische presentatie van de patiënt.

Schema bloedonderzoek

Tests van de uitgangssituatie vóór toediening												
Test leverfunctie (klinisch onderzoek, ASAT, ALAT, totaal bilirubine waarde), creatinine en volledig bloedbeeld (hemoglobine en aantal bloedplaatjes).												
Test	Wk 1	Wk 2	Wk 3	Wk 4	Wk 5	Wk 6	Wk 7	Wk 8	Wk 9	Wk 10	Wk 11	Wk 12
Leverfunctie	Controleer wekelijks tijdens behandeling met corticosteroïden en gedurende de periode van afbouw.								Controleer elke 2 weken gedurende nog een maand.			
												
	Onderzoeken moeten worden uitgevoerd: op andere tijdstippen zoals klinisch geïndiceerd.											
Aantal bloedplaatjes					Aanhoudende controle zoals klinisch geïndiceerd totdat het aantal bloedplaatjes naar de uitgangssituatie terugkeert.							

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

Bijwerkingen kunnen ook gemeld worden bij Novartis Pharma B.V.
Email: bijwerkingen.nederland@novartis.com.

Voor het bijbestellen van materialen

U kunt extra materiaal opvragen bij het secretariaat van Novartis Pharma B.V., te bereiken via telefoonnummer 088-04 52 100 of via receptie.amsterdam@novartis.com. Het additioneel risicominimalisatiemateriaal is online beschikbaar op www.novartis.nl/medicijnen/rmm/itvisma of via de QR-code hiernaast.



Aanvullende informatie betreffende onasemnogene abeparvovec i.t. is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en de bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl of op www.novartis.nl/medicijnen/itvisma.

Heeft u nog medisch inhoudelijke vragen?

Neem dan contact op met de afdeling Medische Informatie van Novartis via telefoonnummer 088-04 52 111 of via e-mail info.farma@novartis.com.