



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 22.03.2021
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Tel: +43 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Risiko einer Thrombotischen Mikroangiopathie (TMA) nach der Behandlung mit Zolgensma (Onasemnogen-Abeparvovec)

Zolgensma 2 x 10¹³ Vektorgenome/ml Infusionslösung Zulassungsnummer: EU/1/20/1443/001-037

Zulassungsinhaber: Avexis
Wirksamer Bestandteil: Onasemnogen-Abeparvovec

Zolgensma ist indiziert zur Behandlung von:

- Patienten mit 5q-assoziiertes spinaler Muskelatrophie (SMA) mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und einer klinisch diagnostizierten Typ-1-SMA, oder
- Patienten mit 5q-assoziiertes SMA mit einer biallelischen Mutation im SMN1-Gen und bis zu 3 Kopien des SMN2-Gens.

Zusammenfassung:

- Bei Patienten mit Spinaler Muskelatrophie (SMA), die mit Onasemnogen-Abeparvovec behandelt wurden, wurde eine Thrombotische Mikroangiopathie (TMA) berichtet, die insbesondere in den ersten Wochen nach der Behandlung auftrat.
- Die TMA ist eine akute und lebensbedrohliche Erkrankung, die durch Thrombozytopenie, hämolytische Anämie und akute Nierenschädigung gekennzeichnet ist.
- Vor der Verabreichung von Onasemnogen-Abeparvovec sind nun zusätzlich zu den derzeit empfohlenen Laboruntersuchungen auch die Bestimmung des Kreatininwertes



sowie ein großes Blutbild (einschließlich Hämoglobin und Thrombozytenzahl) erforderlich.

- Die Thrombozytenzahl sollte in der Woche nach der Infusion und danach regelmäßig überwacht werden. Im Falle einer Thrombozytopenie sollten weitere Untersuchungen einschließlich diagnostischer Tests auf hämolytische Anämie und Nierenfunktionsstörung durchgeführt werden.
- Wenn Patienten Anzeichen, Symptome oder Laborbefunde aufweisen, die auf eine TMA hindeuten, sollte direkter fachlicher und multidisziplinärer Rat eingeholt werden und die TMA sollte unverzüglich wie klinisch angezeigt behandelt werden.
- Betreuungspersonen sollten über Anzeichen und Symptome einer TMA (z. B. Blutergüsse, Krampfanfälle, Oligurie) informiert und angewiesen werden, sich beim Auftreten dieser Symptome unverzüglich in ärztliche Notfallbehandlung zu begeben.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken:

Zolgensma (Onasemnogen-Abeparvovec) ist zugelassen zur Behandlung der spinalen Muskelatrophie (SMA). Bis heute wurden weltweit etwa 800 Patienten behandelt.

Die TMA stellt eine heterogene Gruppe von Erkrankungen dar, zu denen das Hämolytische Urämische Syndrom (HUS) sowie die Thrombotische Thrombozytopenische Purpura (TTP) gehören. Die Inzidenz von TMA bei Kindern wird insgesamt auf wenige Fälle pro eine Million im Jahr geschätzt.

Die Diagnosestellung einer TMA erfolgt durch den Nachweis einer Thrombozytopenie, hämolytischer Anämie und akuter Nierenschädigung und tritt aufgrund einer Dysregulation und/oder einer übermäßigen Aktivierung des Komplementsystems auf. Ihre Ätiologie kann genetisch bedingt oder erworben sein. Die TMA ist behandelbar und kann durch rechtzeitige und angemessene Therapie geheilt werden. Es ist wichtig, das Bewusstsein für das mögliche Auftreten einer TMA bei mit Onasemnogen-Abeparvovec behandelten Patienten zu schärfen.

Insgesamt wurden bisher unter insgesamt ungefähr 800 behandelten Patienten fünf bestätigte Fälle von TMA bei Patienten im Alter von 4 bis 23 Monaten nach der Behandlung mit Onasemnogen-Abeparvovec (unter ungefähr 800 behandelten Patienten) gemeldet.

In diesen fünf Fällen entwickelte sich die TMA innerhalb von 6 bis 11 Tagen nach der Infusion von Onasemnogenen-Abeparvovec. Die Patienten präsentierten sich mit Erbrechen, erhöhtem Blutdruck, Oligurie/Anurie und/oder Ödemen. Die Laborwerte zeigten Thrombozytopenie, erhöhtes Serumkreatinin, Proteinurie und/oder Hämaturie sowie hämolytische Anämie (verringertes Hämoglobin mit Schistozytose bei peripherem Blutausschlag). Zwei der Patienten



hatten zusätzlich Infektionen und beide waren kürzlich (innerhalb von 2-3 Wochen nach der Verabreichung von Onasemnogene-Ampelprovirsen) geimpft worden. Informationen zur Planung von Impfungen unter Zolgensma finden Sie in der Produktinformation.

In der akuten Phase sprachen alle Patienten gut auf medizinische Interventionen wie Plasmapherese, systemische Kortikosteroide, Transfusionen und unterstützende Behandlungen an. Zwei Patienten erhielten eine Dialyse (Hämodialyse oder Hämofiltration). Ein Patient, der eine Dialyse (Hämofiltration) benötigte, verstarb 6 Wochen nach dem Ereignis.

Die Produktinformation für Onasemnogene-Ampelprovirsen wird derzeit aktualisiert, um dieses neue wichtige identifizierte Risiko aufzunehmen und um widerzuspiegeln, dass vor der Gabe von Onasemnogene-Ampelprovirsen nun zusätzlich zu den derzeit empfohlenen Laboruntersuchungen (d. h. AAV9-Antikörper Titer, Leberfunktion, Troponin-I) auch die Bestimmung des Kreatininwertes sowie ein großes Blutbild erforderlich sind.

Die Produktinformation für Onasemnogene-Ampelprovirsen wird aktualisiert, um das Risiko einer TMA widerzuspiegeln, Empfehlungen von Kontrolluntersuchungen zur frühzeitigen Erkennung einer TMA zur Verfügung zu stellen und die Betreuungspersonen über die Notwendigkeit zu informieren, sich beim Auftreten von Anzeichen und Symptomen einer TMA unverzüglich in ärztliche Notfallbehandlung zu begeben.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Zolgensma dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 22.3.2021