

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים
(תכשירים) התשמ"ו - 1986
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד
זולג'נסמה
תרחיף לעירוני תוך-ורידי

הרכב

חומר פעיל: אונסמנוגן אבפרוובק
onasemnogene abeparovvec

כל בקבוקון מכיל: 2.0×10^{13} vector genomes/mL

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים: ראה פרק 2 סעיף "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" ופרק 6 "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה לטיפול עבור ילדך.
אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

בנוסף לעלון, לתכשיר זולג'נסמה קיים כרטיס מידע בטיחותי למטופל - עלון הדרכה להורים. כרטיס זה מכיל מידע בטיחותי חשוב, שעליך לדעת לפני התחלת הטיפול ובמהלך הטיפול בזולג'נסמה ולפעול על פיו. יש לעיין בכרטיס מידע בטיחותי למטופל ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתכשיר. יש לשמור את הכרטיס לעיון נוסף בעת הצורך.

אזהרה: פגיעה כבדית חריפה חמורה, אי ספיקת כבד חריפה או עלייה באנזימי כבד.
התרופה עלולה לגרום לעלייה ברמות אנזימי כבד, נזק חמור לכבד או אי ספיקת כבד חריפה. דווחו מקרים של אי ספיקת כבד חריפה שהסתיימו במוות.
מטופלים עם ליקוי קיים בתפקוד הכבד עשויים להיות בסיכון מוגבר.
לפני הזרקת התרופה יש לבצע בדיקת תפקודי כבד.
מסיבה זו יש לתת למטופל תרופה סטרואידית בבליעה החל מיום לפני הטיפול בזולג'נסמה, ובמשך 30 יום נוספים לפחות לאחר מתן הטיפול החד-פעמי. לאחר הטיפול, המטופל יעבור סדרת בדיקות דם שגרתיות בכדי לנטר את תפקודי הכבד. יש לנטר תפקודי הכבד לפחות 3 חודשים לאחר מתן הטיפול, וזמנים ארוכים יותר בהתאם לשיקול קליני.

1. למה מיועדת התרופה?

זולג'נסמה מיועדת לטיפול ב:

- חולים עם ניוון שרירי שדרתי (SMA) (5q spinal muscular atrophy), עם מוטציה דו-אללית בגן SMN1 ואבחנה קלינית של ניוון שרירים שדרתי מסוג 1 (SMA type 1), או
- חולים עם ניוון שרירי שדרתי (SMA) (5q spinal muscular atrophy), עם מוטציה דו-אללית בגן SMN1 ועד 3 עותקים של הגן SMN2.

קבוצה תרפויטית: טיפול גנטי

כיצד התרופה פועלת:

SMA היא מחלה שנובעת מפגם או חסר בגן SMN1 הדרוש לייצור חלבון חיוני הנקרא חלבון Survival Motor Neuron (SMN). חוסר בחלבון SMN גורם למוות עצבים השולטים בשרירים (ניורונים מוטוריים). כתוצאה מכך השרירים נחלשים ומתנוונים, עם אובדן תנועה בסופו של דבר.

תרופה זו פועלת על ידי אספקת עותק מתפקד של הגן SMN1 אשר עוזר לגוף לייצר מספיק חלבון SMN. הגן מועבר לתאים

בהם הוא נחוץ באמצעות נשא ויראלי שאינו גורם למחלות בבני אדם.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם

ילדך רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל (onasemnogene abeparvovec) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (כמפורט בסעיף 6).

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

בעיות בכבד

לפני הטיפול בזולג'נסמה, ספר לרופא אם לילדך היו בעיות כבד כלשהן. תרופה זו עלולה לגרום לעלייה באנזימים (חלבונים המצויים בגוף) המיוצרים על ידי הכבד או לפגיעה בכבד. פגיעה בכבד עלולה לגרום לתוצאות חמורות כולל אי ספיקת כבד ומוות. סימנים אפשריים שעליך לשים לב אליהם לאחר מתן תרופה זו לילדך כוללים הקאות, צהבת (הצהבה של העור או של לובן העיניים), או ירידה בערנות (ראה סעיף 4 למידע נוסף). יש ליידע את הרופא המטפל מייד אם אתה מבחין שילדך מפתח תסמינים כלשהם המעידים על פגיעה בכבד.

זיהום

זיהום (כגון צינון, שפעת, דלקת סמפונות (ברונכיוליטיס)) לפני או אחרי הטיפול בזולג'נסמה עלול להוביל לסיבוכים חמורים. מטפלים ומי שבמגע קרוב עם המטופל צריכים לפעול לפי נוהלי מניעת זיהומים (למשל: היגיינת ידיים, כללי התנהגות בזמן שיעול/התעטשות, הגבלת מגע פוטנציאלי). יש לשים לב לסימנים אפשריים לזיהום כגון שיעול, צפצופים, התעטשויות, נזלת, כאבי גרון או חום. יש ליידע את הרופא המטפל מייד אם אתה מבחין שילדך מפתח תסמינים כלשהם המצביעים על זיהום לפני או אחרי טיפול בזולג'נסמה.

תהליך קרישת דם לא תקין בכלי דם קטנים (מיקרואנגיופתיה תרומבוטית)

קיימים דיווחים על חולים שפיתחו מיקרואנגיופתיה תרומבוטית בדרך כלל תוך שבועיים לאחר הטיפול בזולג'נסמה. מיקרואנגיופתיה תרומבוטית מלווה בירידה בתאי דם אדומים ובתאים המעורבים בתהליך קרישת דם (טסיות) ועלולה להוביל למוות. קרישי דם אלה עלולים להשפיע על הכליות של ילדך. ייתכן שהרופא של ילדך ירצה לבדוק את הדם של ילדך (ספירת טסיות דם) ואת לחץ הדם.

סימנים אפשריים שעליך לשים לב אליהם לאחר מתן זולג'נסמה לילדך כוללים הופעת חבורות (שטפי דם) בקלות, התקפים (פרכוסים) או ירידה במתן השתן (ראה סעיף 4 למידע נוסף). פנה מייד לטיפול רפואי אם ילדך מפתח אחד מהסימנים הללו.

תרומת דם, איברים, רקמות ותאים

לאחר שילדך טופל בזולג'נסמה, הוא לא יוכל לתרום דם, איברים, רקמות או תאים. הסיבה לכך היא שזולג'נסמה היא טיפול גנטי.

ילדים ומתבגרים

הבטיחות והיעילות של אונסמנוגן אבפרובוק (onasemnogene abeparvovec) בפגים לפני הגעה לגיל הריון מלא לא הוכחו. אין נתונים זמינים. יש לשקול בהירות מתן אונסמנוגן אבפרובוק (onasemnogene abeparvovec) מכיוון שטיפול במקביל בקורטיקוסטרואידים עלול להשפיע לרעה על ההתפתחות הנירולוגית.

קיים ניסיון מוגבל במטופלים מגיל שנתיים ומעלה או במטופלים עם משקל גוף מעל 13.5 ק"ג. הבטיחות והיעילות של אונסמנוגן אבפרובוק (onasemnogene abeparvovec) במטופלים אלה לא הוכחו.

בדיקות ומעקב

הרופא יבצע בדיקת נוגדנים (נוגדני AAV9) לפני הטיפול. הבדיקה תעזור להחליט אם תרופה זו מתאימה לילדך.

זולג'נסמה עלולה לגרום לעלייה באנזימי הכבד או לפגיעה בכבד.

לפני תחילת הטיפול בזולג'נסמה הילד שלך יעבור בדיקת דם כדי לבדוק את תפקוד הכבד. הילד שלך יעבור גם בדיקות דם סדירות לפחות 3 חודשים לאחר הטיפול כדי לעקוב אחר עלייה באנזימי כבד.

זולג'נסמה עלולה להביא לירידה בספירת הטסיות בדם (תרומביציטופניה).

יש לשים לב לסימנים אפשריים של ספירת טסיות דם נמוכה לאחר מתן זולג'נסמה לילדך, כגון חבלות או דימומים חריגים. (ראה סעיף 4 למידע נוסף). רוב המקרים המדווחים של ספירת טסיות דם נמוכה התרחשו במהלך השבועיים הראשונים לאחר מתן זולג'נסמה לילד.

זולג'נסמה יכולה לגרום לעלייה ברמות חלבון לב הנקרא טרופונין-I אשר עלול להצביע על פגיעה בלב. יש לשים לב לסימנים אפשריים לבעיות לב אצל ילדיך לאחר מתן זולג'נסמה, כגון צבע עור חיוור אפור או כחול, קשיי נשימה, נפיחות של הידיים והרגליים או של הבטן (ראה סעיף 4 למידע נוסף)

לפני תחילת הטיפול בזולג'נסמה ילדיך יעבור בדיקות דם כדי לבדוק כמות תאי הדם (כולל תאי דם אדומים וטסיות), וכן רמת טרופונין-I בגוף.

ילדיך גם יעבור בדיקות דם לבדוק רמת קריאטינין, אשר מהווה אינדיקטור לתפקוד הכליות. ילדיך יעבור גם בדיקות דם סדירות למשך תקופה לאחר קבלת הטיפול כדי לעקוב אחר השינויים ברמות טסיות הדם וטרופונין-I.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם ילדך לוקח או אם לקח לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא, לאחות או לרוקח.

פרדניזולון

ילדך יקבל גם טיפול בקורטיקוסטרואידים כגון פרדניזולון למשך כחודשיים או יותר (ראה גם סעיף 3) כחלק מהטיפול בזולג'נסמה. טיפול בקורטיקוסטרואידים יעזור לנהל כל עלייה באנזימי כבד שילדך עלול לפתח לאחר מתן זולג'נסמה.

חיסונים

מכיוון שקורטיקוסטרואידים יכולים להשפיע על מערכת החיסון (ההגנה) של הגוף, הרופא עשוי להחליט לדחות את מתן החיסונים בזמן שילדך מקבל טיפול בקורטיקוסטרואידים. שוחח עם הרופא או האחות אם יש לך שאלות כלשהן.

הריון, הנקה ופוריות

אין מידע על שימוש בתכשיר בנשים הרות או מניקות. לא בוצעו מחקרים להעריך השפעת התכשיר על פוריות המטופל.

נהיגה ושימוש במכונות

לתרופה אין השפעה או השפעה זניחה על יכולת הנהיגה או שימוש במכונות.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

זולג'נסמה מכילה נתרן בכמות של 4.6 מ"ג נתרן בכל מ"ל של התרופה. כמות זו היא 0.23% מהכמות המקסימלית המומלצת למבוגר, שהיא 2 גרם נתרן, על פי ארגון הבריאות העולמי (WHO). כל בקבוקון של 5.5 מ"ל מכיל 25.3 מ"ג נתרן, וכל בקבוקון של 8.3 מ"ל מכיל 38.2 מ"ג נתרן.

מידע נוסף להורים/מטפל

SMA מתקדם

זולג'נסמה יכולה להציל נזירונים מוטוריים חיים, אך אינה מצילה נזירונים מוטוריים מתים. ילדים עם תסמינים פחות חמורים של SMA (כגון חוסר רפלקסים או טונוס שרירים מופחת) עשויים להיות עם מספיק נזירונים מוטוריים חיים כדי להפיק תועלת משמעותית מטיפול בזולג'נסמה. זולג'נסמה עשויה שלא לפעול באותה מידה בילדים עם חולשת שרירים חמורה או שיתוק, בעיות נשימה או שאינם מסוגלים לבלוע, או בילדים שיש להם מומים משמעותיים (כגון מומי לב), כולל חולים עם SMA Type 0, מכיוון שעלול להיות שיפור פוטנציאלי מוגבל לאחר טיפול בזולג'נסמה. הרופא של ילדך יחליט אם יש לתת לילדך תרופה זו.

סיכון לגידולים הקשורים לחדירה פוטנציאלית אל תוך הדנ"א

קיימת אפשרות שטיפולים כגון זולג'נסמה יכולים לחדור לדנ"א של תאי גוף האדם. כתוצאה מכך, זולג'נסמה עשויה לתרום לסיכון לגידולים בגלל אופי התרופה. עליך לדון על כך עם הרופא של ילדך. במקרה של גידול, הרופא של ילדך עשוי לקחת דגימה להערכה נוספת.

שמירת היגיינה

החומר הפעיל בזולג'נסמה עשוי להיות מופרש באופן זמני דרך הפרשות ונוזלי גוף של ילדך. הורים ומטפלים צריכים להקפיד על היגיינת ידיים עד חודש לאחר מתן זולג'נסמה לילד. יש ללבוש כפפות מגן כאשר באים במגע ישיר עם נוזלי הגוף או הפרשות של הילד ולשטוף ידיים ביסודיות לאחר מכן עם סבון זורמים חמים, או חומר חיטוי ידיים על בסיס אלקוהול. יש להשתמש בשתי שקיות לפינוי חיתולים מלוכלכים ופסולת אחרת. עדיין ניתן להשליך חיתולים לאשפה הביתית.

עליך להמשיך לעקוב אחר הוראות אלה לפחות חודש אחד לאחר הטיפול של ילדך בזולג'נסמה. שוחח עם הרופא או האחות של ילדך אם יש לך שאלות כלשהן.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתרופה תמיד בהתאם להוראות הרופא. המינון ומשטר הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד. זולג'נסמה תוזרק לילדך על ידי רופא או אחות המאומנים בטיפול במצבו הרפואי של ילדך. הרופא יקבע את כמות התרופה שילדך יקבל בהתאם למשקל ילדך. המנה תינתן בהזרקה תוך-ורידית בעירוי חד-פעמי שיימשך כשעה אחת.

זולג'נסמה תינתן לילדך פעם אחת בלבד.

ילדך יקבל גם פרדניזולון (או קורטיקוסטרואיד אחר) דרך הפה, החל מ- 24 שעות לפני מתן זולג'נסמה. מינון הקורטיקוסטרואיד יהיה תלוי גם במשקל ילדך. הרופא יקבע את המינון הכולל שיש לתת.

ילדך יקבל טיפול בקורטיקוסטרואידים מדי יום למשך כחודשיים לאחר הטיפול בזולג'נסמה, או עד שאנזימי הכבד של ילדך ירדו לרמה מקובלת. הרופא יפחית באיטיות את מינון הקורטיקוסטרואידים עד שניתן יהיה להפסיק את הטיפול במלואו.

אין לעבור על המנה המומלצת.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בזולג'נסמה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי.

ייתכן שילדך לא יסבול מאף אחת מהן.

יש לפנות מיידי לטיפול רפואי אם ילדך מפתח אחת מתופעות הלוואי החמורות הבאות:

תופעות לוואי שכיחות (common) - מופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100:

- חבורות או דימום למשך זמן רב מהרגיל כשילדך נפגע - אלה עלולים להיות סימנים לספירת טסיות דם נמוכה
- צבע עור אפור או כחול חיוור, קשיי נשימה (למשל נשימה מהירה, קוצר נשימה), נפיחות של הידיים והרגליים או של הבטן - אלה עלולים להיות סימנים לבעיות אפשריות בלב

שכיחות אינה ידועה (לא ניתן להעריך את התדירות מהנתונים הזמינים):

- הקאות, צהבת (הצהבה של העור או של לובן העיניים) או ערנות מופחתת - אלה עלולים להיות סימנים של פגיעה בכבד (כולל אי ספיקת כבד)
- הופעת חבורות בקלות, פרכוסים, ירידה במתן השתן - אלה עשויים להיות סימנים של מיקרואנגיופטיה תרומבוטית

תופעות לוואי נוספות

ספר לרופא או לאחות אם ילדך מפתח את התופעות הבאות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) – תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה:

• עלייה באנזימי כבד הנראית בבדיקות דם

תופעות לוואי שכיחות (common) - מופיעות ב- 10-1 משתמשים מתוך 100:

- הקאות
- חום
- תרומבוציטופניה (רמה נמוכה של טסיות).
- עלייה ברמת החלבון טרופונין

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעות לוואי שלא צוינו בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

דיווח על תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או על ידי כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

המידע הבא מיועד לצוות רפואי שכינו ויתנו את הטיפול.

תנאי אחסון:

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על הבקבוק והקרטון. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

משלוח הבקבוקונים מגיע קפוא (60°C -). מייד עם קבלת התרופה מהמשווק יש לאחסן אותה במקרר, בטמפרטורה $2-8^{\circ}\text{C}$ באריזה מקורית. יש להשתמש בתרופה תוך 14 ימים ממועד קבלת משלוח התרופה.

אין להקפיא את התרופה מחדש. אין לנער.

תרופה זו מכילה אורגניזמים מהונדסים גנטית. יש להשליך תרופות או פסולת שאינן בשימוש בהתאם להנחיות המקומיות לטיפול בפסולת ביולוגית. מכיוון שתרופה זו תינתן על ידי רופא, הרופא אחראי לסילוק נכון של המוצר. אמצעים אלה יסייעו בהגנה על הסביבה.

6. מידע נוסף

נוסף על המרכיב הפעיל, התרופה מכילה גם:

Sodium chloride, tromethamine, magnesium chloride, poloxamer 188, hydrochloric acid, water for injection

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

זולג'נסמה היא תמיסה לעירוי שקופה עד מעט אטומה, חסרת צבע עד צבע לבן חלש.

זולג'נסמה מסופקת בבקבוקונים המכילים נפח מילוי נומינלי של 5.5 מ"ל או 8.3 מ"ל. כל בקבוקון מיועד לשימוש חד פעמי בלבד.

כל קרטון יכיל בין 2 ל-14 בקבוקונים.

בעל הרישום והיבואן וכתובתו: נוברטיס ישראל בע"מ, ת"ד 7126, תל אביב.

מספר הרישום של התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 165-75-36125

נערך בנובמבר 2023 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת התרופה מיועדת לבני שני המינים.

המידע הבא מיועד לצוות רפואי בלבד:

The following information is intended for healthcare professionals only:

Important: Please refer to the Summary of Product Characteristics (SmPC) before using.

Each vial is for single use only.

This medicinal product contains genetically-modified organisms. Local guidelines on handling of biological waste should be followed.

Handling

- Zolgensma should be handled aseptically under sterile conditions.
- Personal protective equipment (including gloves, safety goggles, laboratory coat and sleeves) should be worn while handling or administering Zolgensma. Personnel should not work with Zolgensma if skin is cut or scratched.
- All spills of Zolgensma must be wiped with absorbent gauze pads and the spill area must be disinfected using a bleach solution followed by alcohol wipes. All clean-up materials must be double bagged and disposed of in accordance with the local guidelines on handling of biological waste.
- All materials that may have come in contact with Zolgensma (e.g., vial, all materials used for injection, including sterile drapes and needles) must be disposed of in accordance with the local guidelines on handling of biological waste.

Accidental exposure

Accidental exposure to Zolgensma must be avoided.

In case of accidental exposure to skin, the affected area must be thoroughly cleansed with soap and water for at least 15 minutes. In case of accidental exposure to eyes, the affected area must be thoroughly flushed with water for at least 15 minutes.

Storage

Vials will be transported frozen (at or below -60°C). Upon receipt, vials should be refrigerated at 2°C to 8°C immediately, and in the original carton. Zolgensma therapy should be initiated within 14 days of receipt of vials. The date of receipt should be marked on the original carton before the product is stored in the refrigerator.

Preparation

Vials should be thawed before use:

- For packs containing up to 9 vials – thaw for approximately 12 hours in the refrigerator (2°C to 8°C) or 4 hours at room temperature (20°C to 25°C).
- For packs containing up to 14 vials – thaw for approximately 16 hours in the refrigerator (2°C to 8°C) or 6 hours at room temperature (20°C to 25°C).

Do not use Zolgensma unless thawed.

Once thawed, the medicinal product should not be re-frozen.

After thawing, gently swirl Zolgensma. Do NOT shake.

Do not use this medicine if you notice any particles or discolouration once the frozen product has thawed and prior to administration.

After thawing, Zolgensma should be given as soon as possible.

Administration

Zolgensma should be given to patients ONCE only.

The dose of Zolgensma and exact number of vials required for each patient is calculated according to the patient's weight (see SmPC sections 4.2 and 6.5).

To administer Zolgensma, draw the entire dose volume into the syringe. Once the dose volume is drawn into the syringe, it must be administered within 8 hours. Remove any air in the syringe before administering to the patient via intravenous infusion through a venous catheter. Insertion of a secondary ('back-up') catheter is recommended in case of blockage in the primary catheter.

Zolgensma should be administered with the syringe pump as a single intravenous infusion with a slow infusion of approximately 60 minutes. It should be administered as an intravenous infusion only. It should not be administered as a rapid intravenous injection or bolus. Following completion of infusion, the line should be flushed with sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection.

Disposal

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with the local guidelines on handling of biological waste.

Temporary Zolgensma shedding may occur, primarily through bodily waste. Caregivers and patients' families should be advised on the following instructions for the proper handling of patients' bodily fluids and waste:

- Good hand hygiene (wearing protective gloves and washing hands thoroughly afterwards with soap and warm running water, or an alcohol-based hand sanitiser) is required when coming into direct contact with patient's bodily fluids and waste for a minimum of 1 month after Zolgensma treatment.
- Disposable nappies should be sealed in double plastic bags and can be disposed of in household waste.