



Data: 14/2/2023

Referència: 2023021
AR

NOTA INFORMATIVA

Onasemnogén abeparvovec (▼Zolgensma): noves recomanacions de control de la funció hepàtica.

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

* Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears * Col·legis de farmacèutics *
Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia hospitalària *

Us fem arribar adjunta la Nota Informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació amb les noves recomanacions de control de la funció hepàtica amb el medicament Zolgensma.

Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques

Onasemnogén abeparvovec (▼Zolgensma): nuevas recomendaciones de control de la función hepática

Fecha de publicación: 13 de febrero de 2023

Categoría: medicamentos de uso humano, seguridad

Referencia: MUH(FV), 02/2023

- **Se han notificado casos de insuficiencia hepática aguda, incluyendo casos con desenlace mortal, en pacientes tratados con este medicamento**
- **Tras la revisión de los datos disponibles, se han actualizado las recomendaciones de control de la función hepática al inicio y durante el tratamiento**
- **Los pacientes que presenten signos o síntomas que sugieran una disfunción hepática deberán ser atendidos de inmediato**
- **Los corticosteroides no deben reducirse hasta que las enzimas hepáticas (ALT y AST) sean inferiores a dos veces el límite superior normal y el resto de parámetros de función hepática se normalicen (por ejemplo, bilirrubina total)**
- **Se debe informar a las personas cuidadoras sobre este riesgo y la necesidad de un control periódico de la función hepática**

Zolgensma (onasemnogén abeparvovec) está indicado para el tratamiento de la atrofia muscular espinal. Es un medicamento de terapia génica que utiliza un vector viral sin capacidad de replicación, el cual incorpora el gen de la proteína de supervivencia de motoneuronas que sufre mutación en la atrofia muscular espinal (para información detallada, consultar la [ficha técnica](#)).

La hepatotoxicidad es un riesgo conocido para onasemnogén abeparvovec descrito en su ficha técnica, que suele manifestarse con elevación asintomática de las transaminasas, pudiendo progresar a daño hepático o insuficiencia hepática aguda. En los ensayos clínicos se observaron valores aumentados de las enzimas hepáticas en un número significativo de pacientes que fueron asintomáticos. Tras la comercialización se han notificado casos de insuficiencia hepática aguda grave y recientemente se han notificado dos casos mortales. En los dos casos se identificó una elevación asintomática de transaminasas dentro de las dos primeras semanas tras la perfusión del medicamento. A las 5-6 semanas de la perfusión (aproximadamente, 1-2 semanas tras comenzar a reducirse los corticosteroides), comenzaron las manifestaciones clínicas con una nueva elevación de transaminasas y un rápido deterioro de la función hepática, agravamiento de la situación clínica, y fallecimiento de los pacientes a las 6-7 semanas de la perfusión.

El mecanismo subyacente podría estar relacionado con una respuesta inmunitaria innata y/o adaptativa al vector viral. Para reducir la respuesta inmunitaria, se recomienda la administración de corticosteroides en régimen profiláctico (consultar la [ficha técnica de Zolgensma](#) para información detallada).

(▼)Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es importante notificar las sospechas de reacciones adversas. Puede consultar la forma de hacerlo en la ficha técnica y el prospecto del medicamento.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa de que se han intensificado las recomendaciones para el control de la función hepática ampliándose los parámetros que deben determinarse antes del inicio del tratamiento y la frecuencia de las analíticas tras la perfusión de Zolgensma. Además, se han introducido nuevas recomendaciones sobre la pauta de reducción del régimen profiláctico con corticosteroides dependiendo de los resultados de las pruebas de función hepática.

La ficha técnica, disponible a través del [Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS \(CIMA\)](#), se actualizará próximamente para reflejar esta nueva información.



Información para profesionales sanitarios

- Se han notificado casos de insuficiencia hepática aguda grave, incluyendo casos de desenlace mortal en pacientes tratados con onasemnogén abeparvovec.
- Por ello, se han ampliado las recomendaciones de control de la función hepática en cuanto a los parámetros de monitorización antes del tratamiento, así como la frecuencia de los controles durante el mismo:
 - Antes de administrar la perfusión, determinar los niveles de albúmina, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, y el INR, además de transaminasas (ALT, AST) y bilirrubina total.
 - Después de la perfusión se recomienda monitorizar la función hepática (AST, ALT, y bilirrubina total), durante al menos 3 meses, con una frecuencia semanal durante el primer mes, y también durante todo el período de reducción gradual de corticosteroides, seguido de controles cada dos semanas durante otro mes.
 - Los corticosteroides no deben reducirse hasta que los niveles de ALT y AST sean inferiores a 2 veces el límite superior normal y los demás parámetros de función hepática vuelvan a normalizarse (por ejemplo bilirrubina total).
- Los pacientes que presenten signos o síntomas que sugieran disfunción hepática deberán ser valorados de inmediato. En caso de falta de respuesta adecuada a los corticosteroides, se recomienda consultar a un gastroenterólogo o hepatólogo pediátrico y valorar un ajuste del régimen de corticosteroides aumentando la duración y/o la dosis, o bien con una reducción más gradual.
- Informar a las personas cuidadoras sobre el riesgo de daño hepático grave y la necesidad de un control periódico de la función hepática. Para facilitararlo dispone de un [material de prevención de riesgos de Zolgensma dirigido a los cuidadores](#).

notifica
RAM

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al **Centro Autónomo de Farmacovigilancia** correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es.