

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet secondaire qui apparaît chez votre enfant. Voir à la fin de la rubrique «Quels effets secondaires Zolgensma peut-il provoquer?» pour savoir comment déclarer les effets secondaires.

Information destinée aux patients

Lisez attentivement cette notice d'emballage avant que ce médicament ne soit administré à votre enfant. Ce médicament vous a été remis pour votre enfant sur ordonnance médicale. Ne le remettez donc pas à d'autres personnes, même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que votre enfant. En effet, ce médicament pourrait nuire à leur santé.

Conservez cette notice d'emballage pour pouvoir la relire plus tard si nécessaire.

Zolgensma®

Novartis Pharma Schweiz AG

Qu'est-ce que Zolgensma et quand doit-il être utilisé?

Zolgensma est un médicament dit de «thérapie génique». Il contient le principe actif onasemnogène abéparvovec qui contient du matériel génétique humain.

Zolgensma est utilisé pour le traitement des nourrissons et des jeunes enfants atteints d'une maladie héréditaire rare et grave, appelée «amyotrophie spinale» (SMA).

Comment agit Zolgensma

Une SMA apparaît lorsqu'un gène spécifique pour la production d'une protéine essentielle (la protéine de survie des motoneurones (SMN, *Survival Motor Neuron*)) est absente ou présente une anomalie. Un déficit en protéine SMN provoque la mort des cellules nerveuses qui contrôlent les muscles (motoneurones). En conséquence, les muscles s'affaiblissent et s'atrophient, ce qui finit par entraîner une perte de la mobilité.

Zolgensma fournit une copie pleinement fonctionnelle du gène SMN afin que l'organisme puisse produire suffisamment de protéine SMN. Le gène est introduit dans les cellules dans lesquelles il est nécessaire à l'aide d'un virus modifié qui ne provoque pas de maladie chez l'être humain.

Selon prescription du médecin.

Quand Zolgensma ne doit-il pas être utilisé?

Votre enfant **ne doit PAS** recevoir Zolgensma s'il est allergique à l'onasemnogène abéparvovec ou à l'un des autres composants de ce médicament, qui sont énumérés dans la section «Que contient Zolgensma?».

Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de Zolgensma?

Le médecin de votre enfant effectuera des tests de recherche d'anticorps avant le traitement afin de déterminer si ce médicament est adapté à votre enfant.

Maladies du foie

Informez le médecin de votre enfant ou le personnel médical si votre enfant a eu une maladie du foie. Zolgensma peut induire une réponse immunitaire pouvant conduire à une augmentation des enzymes produites par le foie ou à une atteinte du foie, ce qui peut avoir de graves conséquences, y compris une insuffisance hépatique et un décès. Les signes possibles auxquels vous devez être attentifs après administration de ce médicament à votre enfant sont les vomissements, une jaunisse (coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux) ou une baisse de la vigilance. Informez immédiatement le médecin de votre enfant si vous remarquez des symptômes indiquant une atteinte du foie (pour plus d'informations, voir la rubrique «Quels effets secondaires Zolgensma peut-il provoquer?»).

Pour vérifier la fonction hépatique de votre enfant, une analyse de sang est effectuée avant de commencer le traitement par Zolgensma. Des analyses de sang seront également effectuées à intervalles réguliers



pendant au moins 3 mois après le traitement pour détecter des augmentations des enzymes hépatiques.

Infections

Si votre enfant contracte une infection (comme un rhume, une grippe ou une bronchiolite) avant ou après le traitement par Zolgensma, cela peut éventuellement entraîner d'autres complications graves. Les soignants et les proches doivent respecter les mesures de prévention des infections (hygiène des mains, hygiène respiratoire, notamment en cas de toux, limiter les contacts possibles). Les signes d'une éventuelle infection que vous devez surveiller chez votre enfant sont la toux, la respiration sifflante, les éternuements, le nez qui coule, le mal de gorge ou la fièvre. Informez immédiatement le médecin de votre enfant si vous constatez que votre enfant développe des symptômes avant ou après le traitement par Zolgensma.

Analyses de sang régulières

Zolgensma peut réduire le nombre de plaquettes sanguines (thrombopénie). Cet effet a été observé le plus souvent dans les deux semaines suivant l'administration de Zolgensma. Les signes possibles d'un faible nombre de plaquettes sanguines auxquels vous devez être attentif après l'administration de Zolgensma à votre enfant sont des ecchymoses ou des saignements anormaux (pour plus d'informations, voir la rubrique «Quels effets secondaires Zolgensma peut-il provoquer?»).

Zolgensma peut entraîner une augmentation des taux de troponine I, une protéine (cardiaque) présente dans le muscle cardiaque. Les signes éventuels d'un taux élevé de troponine I auxquels vous devez être attentif après l'administration de Zolgensma à votre enfant sont une coloration blafarde, gris bleu de la peau, des difficultés respiratoires (par exemple, respiration rapide, essoufflement) au repos fatigue rapide en cas d'activités ou transpiration pendant le repas (pour plus d'informations, voir la rubrique «Quels effets secondaires Zolgensma peut-il provoquer?»). Informez immédiatement le médecin de votre enfant si vous remarquez que votre enfant présente un des symptômes ci-dessus, il pourrait s'agir de signes de problèmes cardiaques.

Avant le traitement par Zolgensma, une analyse de sang sera réalisée chez votre enfant pour vérifier le nombre de cellules sanguines (incluant les globules rouges). De plus, une analyse de sang sera réalisée pour vérifier le taux de créatinine, qui est un indicateur du fonctionnement des reins. Des analyses de sang seront également effectuées à intervalles réguliers durant une période donnée après le traitement pour détecter des modifications du nombre de plaquettes.

Réactions liées à la perfusion

Pendant et/ou peu de temps après la perfusion de Zolgensma, des effets secondaires liés à la perfusion peuvent se présenter. Les signes et symptômes peuvent être éruption, urticaire, vomissements, difficultés respiratoires, essoufflement, modifications de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle. Informez immédiatement le médecin ou le personnel médical de votre enfant si ces signes et symptômes ou d'autres nouveaux signes et symptômes se présentent chez votre enfant pendant ou peu de temps après la perfusion. Avant de pouvoir rentrer à votre domicile avec votre enfant, le médecin vous indiquera ce qu'il convient de faire si de nouveaux effets secondaires se présentent chez votre enfant ou si les effets secondaires réapparaissent.

Trouble de la coagulation du sang dans les petits vaisseaux sanguins (microangiopathie thrombotique)

Des cas de patients ayant développé une microangiopathie thrombotique dans les deux semaines suivant le traitement par Zolgensma ont été rapportés. Une microangiopathie thrombotique s'accompagne d'une réduction des globules rouges et des cellules impliquées dans la coagulation (thrombocytes). Ces caillots de sang pourraient avoir un impact sur les reins de votre enfant. Il est possible que le médecin de votre enfant contrôle le sang (le nombre de plaquettes) et la tension artérielle de votre enfant. Les signes éventuels auxquels vous devez être attentif après l'administration de Zolgensma à votre enfant sont une tendance aux bleus (ecchymoses), des convulsions ou une diminution de l'excrétion d'urine (pour plus d'informations, voir la rubrique «Quels effets secondaires Zolgensma peut-il provoquer?»). Si votre enfant développe l'un de ces signes, amenez-le immédiatement dans un service médical d'urgence.

Utilisation de Zolgensma avec d'autres médicaments



Informez le médecin de votre enfant ou le personnel médical si votre enfant est traité avec d'autres médicaments, s'il a récemment été traité avec d'autres médicaments ou s'il est prévu qu'il soit traité avec d'autres médicaments.

Prednisolone

Dans le cadre du traitement par Zolgensma, votre enfant recevra également le médicament prednisolone pendant une certaine période (voir également la rubrique «Qu'est-ce que Zolgensma et quand doit-il être utilisé?»). Il s'agit d'un corticostéroïde destiné à contrôler une éventuelle augmentation des enzymes hépatiques qui pourrait survenir chez votre enfant après l'administration de Zolgensma. Le médecin de votre enfant décidera si votre enfant doit recevoir de la prednisolone ou un autre corticostéroïde.

Vaccinations

Les corticostéroïdes peuvent affecter le système immunitaire. Par conséquent, **le médecin de votre enfant peut décider de repousser certaines des vaccinations de votre enfant** tant qu'il est traité par de la prednisolone ou des corticostéroïdes. Si vous avez des questions, contactez le médecin de votre enfant ou le personnel médical.

Zolgensma contient du sodium

Ce médicament contient de 75,9 à 531,3 mg de sodium (principal composant du sel de cuisine) par unité de dosage. Cela correspond à 3 à 26% de l'apport alimentaire quotidien maximal en sodium recommandé pour un adulte.

Informations complémentaires pour les parents/le personnel soignant

SMA avancée

Zolgensma peut sauver des motoneurones viables, mais pas des motoneurones morts. Les enfants présentant des symptômes moins graves de SMA (tels qu'une absence de réflexes ou une diminution du tonus musculaire) peuvent avoir suffisamment de motoneurones vivants pour profiter de manière significative du traitement par Zolgensma. Zolgensma peut également ne pas fonctionner correctement chez les enfants présentant une faiblesse ou une paralysie musculaire grave, des difficultés respiratoires ou une incapacité à avaler ou chez les enfants présentant des malformations importantes (telles que des malformations cardiaques), y compris ceux atteints de SMA de type 0, car ces symptômes signifient que la possibilité d'amélioration après le traitement par Zolgensma est limitée. Le médecin de votre enfant décidera si votre enfant doit recevoir ce médicament.

Soins d'hygiène

Le principe actif de Zolgensma peut être temporairement excrété dans les excréments de votre enfant. Les parents et le personnel soignant doivent respecter une bonne hygiène des mains jusqu'à 1 mois après le traitement par Zolgensma. Portez des gants de protection si vous entrez en contact direct avec les liquides organiques et les selles de votre enfant, puis lavez-vous soigneusement les mains avec du savon et de l'eau chaude courante ou un nettoyant pour les mains à base d'alcool. Des sacs doubles doivent être utilisés pour jeter les couches sales et autres déchets. Vous pouvez jeter les couches jetables avec les ordures ménagères dans des sacs en plastique doubles fermés.

Suivez ces instructions pendant au moins 1 mois après le traitement de votre enfant par Zolgensma. Si vous avez des questions, contactez le médecin de votre enfant ou le personnel médical.

Veuillez informer le médecin si votre enfant

- souffre d'une autre maladie
- est allergique
- prend déjà d'autres médicaments (même en automédication!).

Risque théorique de tumeur lié à la possibilité d'une insertion de Zolgensma dans l'ADN humain



Il existe une possibilité que des traitements tels que Zolgensma, de par leur nature, s'insèrent dans l'ADN des cellules de l'organisme humain. Par conséquent, Zolgensma pourrait contribuer à un risque de tumeur. Il convient d'échanger à ce sujet avec le médecin de votre enfant. En cas de tumeur, le médecin peut prélever un échantillon pour un examen plus approfondi.

Zolgensma peut-il être pris/utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement?

-

Comment utiliser Zolgensma?

Zolgensma ne peut être administré qu'en milieu hospitalier, dans des centres spécialisés dans les maladies neuromusculaires.

Zolgensma sera administré à votre enfant par un médecin ou un professionnel de la santé formé au traitement de la maladie de votre enfant.

La quantité de Zolgensma que votre enfant doit recevoir est déterminée par le médecin en fonction du poids de votre enfant. La dose est mesurée en unités appelées génomes du vecteur.

La dose recommandée est de $1,1 \times 10^{14}$ génomes du vecteur par kg de poids corporel. Elle sera administrée à votre enfant en une seule perfusion (goutte à goutte) sur une période d'environ 1 heure par voie intraveineuse (dans une veine).

Zolgensma ne sera administré qu'UNE SEULE FOIS à votre enfant.

Vingt-quatre heures avant l'administration de Zolgensma, votre enfant devra, en outre, prendre de la prednisolone (ou un autre corticostéroïde). La dose de corticostéroïde dépend également du poids corporel de votre enfant. La dose de prednisolone recommandée est de 1 mg par kg de poids corporel par jour. Le médecin de votre enfant calculera la dose totale nécessaire.

Votre enfant sera traité par des corticostéroïdes quotidiennement pendant environ 2 mois après l'administration de Zolgensma ou jusqu'à ce que les taux élevés d'enzymes hépatiques de votre enfant aient diminué à un niveau acceptable. La dose de corticostéroïde administrée à votre enfant sera réduite lentement jusqu'à ce que le traitement puisse être arrêté complètement. Le médecin de votre enfant vous expliquera quand et comment arrêter le traitement de votre enfant.

Si vous avez des questions concernant l'utilisation de Zolgensma ou de la prednisolone, contactez le médecin de votre enfant ou le personnel médical.

Quels effets secondaires Zolgensma peut-il provoquer?

Comme tous les médicaments, Zolgensma peut provoquer des effets secondaires, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Rendez-vous immédiatement au service des urgences si l'un des effets secondaires graves suivants survient chez votre enfant:

Fréquent (concerne 1 à 10 patients sur 100)

- des ecchymoses ou des saignements qui durent plus longtemps que d'habitude si votre enfant a été blessé: il peut s'agir d'un signe indiquant un faible nombre de plaquettes;
- une coloration blafarde, grise ou bleue de la peau, des difficultés à respirer (par exemple, respiration rapide, essoufflement), un gonflement des membres ou de l'abdomen: il peut s'agir de signes indiquant d'éventuels problèmes cardiaques.

Inconnu (fréquence non estimable sur la base des données disponibles)

- vomissements, jaunisse (coloration jaune de la peau ou du blanc des yeux) ou diminution de la vigilance, qui peuvent être des signes d'une atteinte du foie ou d'une insuffisance hépatique;
- tendance aux bleus (ecchymoses), convulsions, diminution de l'excrétion d'urine: il peut s'agir de signes indiquant une microangiopathie thrombotique.



Si vous observez d'autres effets secondaires chez votre enfant, contactez le médecin de votre enfant ou le personnel médical. Ces effets peuvent être les suivants:

Très fréquent (concerne plus d'un patient sur 10)

- taux élevé d'enzymes hépatiques aux analyses de sang.

Fréquent (concerne 1 à 10 patients sur 100)

- vomissements;
- fièvre.

Si vous remarquez des effets secondaires chez votre enfant, veuillez en informer le médecin de votre enfant ou le personnel médical. Ceci vaut en particulier pour les effets secondaires non mentionnés dans cette notice d'emballage.

En signalant les effets secondaires, vous pouvez contribuer à ce que davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament soient mises à disposition.

À quoi faut-il encore faire attention?

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient et sur l'étiquette du flacon. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué.

Remarques concernant le stockage

Les flacons sont transportés à l'état congelé (à -60 °C ou moins).

Dès réception, les flacons doivent être mis immédiatement au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et conservés dans l'emballage d'origine. Le traitement par Zolgensma doit être initié dans les 14 jours suivant la réception des flacons.

Remarques complémentaires

Pour de plus amples renseignements, consultez le médecin ou le pharmacien de votre enfant, qui disposent d'une information détaillée destinée aux professionnels.

Que contient Zolgensma?

Zolgensma est une solution pour perfusion limpide à légèrement opaque, incolore à légèrement blanche.

Principes actifs

Le principe actif est l'onasemnogène abéparvovec.

Chaque flacon contient de l'onasemnogène abéparvovec à une concentration nominale de 2×10^{13} vg/ml.

Consiste en un vecteur viral adéno-associé génétiquement modifié de sérotype 9 (AAV9).

Excipients

Les autres composants sont la trométhamine, le chlorure de magnésium, le chlorure de sodium, le poloxamère 188, l'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et l'eau pour préparations injectables.

Numéro d'autorisation

67529 (Swissmedic)

Où obtenez-vous Zolgensma? Quels sont les emballages à disposition sur le marché?

Uniquement en milieu hospitalier, dans les centres spécialisés dans les maladies neuromusculaires, sur ordonnance médicale.

Zolgensma est disponible en flacons d'un volume de remplissage nominal de 5,5 ml ou 8,3 ml. Chaque flacon est destiné à un usage unique.

Chaque boîte contient de 2 à 14 flacons.



Titulaire de l'autorisation

Novartis Pharma Schweiz AG, Risch; domicile: 6343 Rotkreuz

Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en décembre 2024 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).

