NOVARTIS

ZOLGENSMA®
onasemnogeno abeparvoveque

APRESENTAÇÕES
Zolgensma® 2,0 × 10^{13} gv/mL*
(*gv/mL = corresponde a quantidade de genomas virais por mL)

Frascos contendo 5,5 mL ou 8,3 mL de suspensão para infusão intravenosa.

Zolgensma® tem uma concentração nominal de 2,0 x 10^{13} gv/mL e em cada frasco contém um volume extraível de não menos que 5,5 mL ou 8,3 mL.

A dose intravenosa recomendada é de 1,1 x 10^{14} gv/Kg por paciente pediátrico.

Zolgensma® é fornecido em forma de kit contendo 2 a 14 frascos.

VIA INTRAVENOSA
USO PEDIÁTRICO ABAIXO DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO
A substância ativa do Zolgensma® é o onasemnogeno abeparvoveque. Cada frasco para injetáveis contém onasemnogeno abeparvoveque com uma concentração nominal de 2 × 10^{13} gv/mL.

Os outros componentes de Zolgensma são trometamol, cloreto de magnésio, cloreto de sódio, poloxaleno, ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para injetáveis.

O Zolgensma® é embalado como suspensão estéril e não contém conservantes.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

LEIA COM ATENÇÃO TODA ESTA BULA ANTES DE O SEU FILHO RECEBER ESTE MEDICAMENTO, POIS CONTÉM INFORMAÇÕES IMPORTANTES.

Guarde esta bula, você pode precisar ler novamente.

Se algum dos efeitos colaterais afetar gravemente o seu filho ou se você notar quaisquer efeitos colaterais não listados nesta bula, fale com o médico ou profissional de saúde do seu filho.

Se você tiver mais perguntas, pergunte ao médico ou profissional de saúde do seu filho.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Zolgensma® é indicado para o tratamento de bebês e crianças pequenas (abaixo de 2 anos) com uma doença hereditária rara e grave chamada de atrofia muscular espinhal (AME).

Zolgensma® é um tipo de medicamento denominado "terapia gênica". Ele contém o ingrediente ativo onasemnogeno abeparvoveque, que contém material genético humano.

Cada mL contém onasemnogeno abeparvoveque em uma concentração nominal de 2,0 × 10^{13} gv/mL (genomas virais).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A AME ocorre quando há uma versão ausente ou anormal de um gene necessário para produzir uma proteína essencial chamado gene de sobrevivência do neurônio motor (SMN). A falta do gene SMN causa a morte dos neurônios que controlam os músculos (neurônios motores). Isso resulta em músculos enfraquecidos e atrofiados, com eventual perda de movimento.
Zolgensma® atua fornecendo uma cópia totalmente funcional do gene SMN, que ajuda o corpo a produzir a proteína essencial para a sobrevivência do neurônio motor em quantidade suficiente. O gene é entregue nas células alvo, usando um vírus modificado (vetor viral) que não causa doenças em seres humanos.
Se você tiver alguma dúvida sobre como Zolgensma® atua ou porque este medicamento foi prescrito para o seu filho, pergunte ao médico do seu filho ou profissional de saúde.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Quando não houver indicação clínica.
Se você tiver alguma dúvida sobre como Zolgensma® atua ou porque este medicamento foi prescrito para o seu filho, pergunte ao médico do seu filho ou profissional de saúde.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Eles podem complementar as informações gerais contidas nesta bula.

Advertências e Precauções

O médico do seu filho fará testes para a detecção de anticorpos antes do tratamento para ajudar a decidir se este medicamento é adequado para o seu filho.

Se alguma dessas situações se aplicar ao seu filho, informe o médico ou profissional de saúde dele:

• **se o seu filho teve problemas de fígado.** O Zolgensma® pode causar uma resposta imunológica que pode levar a um aumento das enzimas produzidas pelo fígado ou lesão do fígado. Lesões no fígado podem levar a resultados graves, incluindo insuficiência hepática e morte. Os possíveis sinais que necessitam de atenção após a administração deste medicamento ao seu filho incluem vômitos, icterícia (pele amarelada ou da parte branca dos olhos) ou redução do estado de alerta. Informe ao médico do seu filho imediatamente se notar que o seu filho desenvolve algum sintoma sugestivo de lesão no fígado. O seu filho fará exames de sangue para verificar a função hepática antes de iniciar o tratamento com Zolgensma®. Eles também farão exames de sangue regulares por pelo menos 3 meses após o tratamento para monitorar o aumento das enzimas hepáticas. Consulte o item 8 "QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?" para obter mais informações.
Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

• **se o seu filho desenvolver uma infecção (por exemplo, resfriado, gripe ou bronquiolite) antes ou depois de ser tratado com Zolgensma®,** isso pode levar a complicações mais graves. Cuidadores e contatos próximos ao paciente devem seguir as práticas de prevenção de infecções (por exemplo: higiene das mãos, etiqueta respiratória/tosse, limitar contatos). Os sinais de uma possível infecção que você precisa observar em seu filho incluem tosse, respiração ofegante, espirros, coriza, dor de garganta ou febre. Informe imediatamente o médico do seu filho se notar que ele desenvolve quaisquer sintomas sugestivos de infecção **antes** ou **após** o tratamento com Zolgensma®.

• **se o seu filho desenvolver hematomas ou hemorragias anormais após a administração de Zolgensma®**. O Zolgensma® pode diminuir a contagem de plaquetas no sangue (trombocitopenia). Foi observado que isto ocorre geralmente nas primeiras duas semanas após o tratamento com Zolgensma®. O seu filho fará um exame de sangue para verificar a contagem das plaquetas antes de iniciar o tratamento com Zolgensma®. Seu filho também fará exames de sangue regulares por um período de tempo após o tratamento para monitorar alterações nas plaquetas sanguíneas. Consulte o item 8 "QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?" para obter mais informações.

• **procure atendimento médico urgente, se seu filho desenvolver hematomas com facilidade, convulsões ou diminuição da produção de urina depois que o seu filho receber Zolgensma®.** A coagulação anormal do sangue em pequenos vasos sanguíneos (microangiopatia trombótica) é acompanhada por uma diminuição dos glóbulos vermelhos e das células envolvidas na coagulação (plaquetas). Esses coágulos sanguíneos podem afetar os rins do seu filho. Foi observado que isto ocorre geralmente nas primeiras duas semanas após o tratamento com Zolgensma®. Antes de iniciar o tratamento com Zolgensma®, o seu filho fará um exame de sangue para verificar a quantidade de células sanguíneas (incluindo glóbulos vermelhos e plaquetas), bem como o nível de creatinina, que é um indicador do funcionamento dos rins. Após o tratamento com Zolgensma®, o médico do seu filho pode querer verificar a contagem de plaquetas através do exame de sangue e a pressão arterial. Consulte o item 8 "QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?" para obter mais informações.

• **se o seu filho desenvolver a cor da pele cinza/azul, dificuldade em respirar, inchaço dos membros ou abdômen após o seu filho receber Zolgensma®**. Zolgensma® pode causar níveis elevados de uma proteína específica do coração chamada 'troponina-I' que pode indicar lesão no coração. Seu filho fará um exame de sangue para verificar o nível de troponina-I antes de iniciar o tratamento com Zolgensma®. Seu filho também fará exames de sangue regulares por um período de tempo após o tratamento para monitorar as alterações nos níveis de troponina-I. Consulte o item 8 "QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?" para obter mais informações.

• **Se o seu filho tiver efeitos colaterais relacionados à infusão durante e/ou pouco tempo após a infusão de Zolgensma®.** Os sinais e sintomas podem incluir erupção cutânea, urticária, vômitos, dificuldade para respirar, falta de ar, alterações na frequência cardíaca e na pressão arterial. Informe imediatamente o médico ou profissional de saúde do seu filho se o seu filho apresentar estes ou quaisquer outros novos sinais e sintomas durante ou logo após a infusão. Antes de seu filho receber alta, o médico fornecerá informações sobre o que fazer caso seu filho tenha novos efeitos colaterais ou efeitos colaterais que voltem quando você sair do centro médico.

Ao tomar outros medicamentos (interações com outros medicamentos, incluindo vacinas ou produtos biológicos):

• **Prednisolona:** seu filho também receberá um medicamento chamado 'prednisolona' por um período de tempo (consulte o item 6 "COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?") como parte do tratamento com Zolgensma®. Este é um tipo de medicamento chamado "corticosteroide", que ajudará a controlar qualquer aumento nas enzimas hepáticas que seu filho possa desenvolver após receber Zolgensma®. O médico do seu filho decidirá se ele deve receber prednisolona ou outro corticosteroide.

• **Vacinações:** como os corticosteroides podem afetar o sistema imunológico do corpo, o médico do seu filho pode decidir adiar a aplicação de algumas vacinas ao seu filho enquanto ele/ela está recebendo tratamento com prednisolona/corticosteroide. Fale com o médico ou profissional de saúde do seu filho se tiver alguma dúvida.

Pergunte ao médico ou profissional de saúde do seu filho se não tiver certeza se o medicamento do seu filho é um dos medicamentos listados acima.

Informações adicionais para pais e/ou cuidadores

AME avançada:

Zolgensma® pode resgatar neurônios motores viáveis, mas não resgata neurônios motores mortos. Crianças com sintomas menos graves da AME (como ausência de reflexos ou redução do tônus muscular) podem ter neurônios motores vivos suficientes para receber o benefício do tratamento com Zolgensma®. O Zolgensma® pode não funcionar tão bem em crianças com fraqueza muscular grave, problemas respiratórios, em uma máquina de ventilação permanente ou que não conseguem engolir. O médico do seu filho decidirá se ele deve receber este medicamento.

Risco teórico de tumores associados à possível inserção no DNA

Existe a possibilidade de que terapias como o Zolgensma® possam ser inseridas no DNA das células do corpo humano. Como consequência, Zolgensma® pode contribuir para o risco de tumores devido à natureza do medicamento.

Cuidados de higiene:

- A substância ativa do Zolgensma® pode ser eliminada temporariamente nos resíduos corporais do seu filho. Os pais e cuidadores devem seguir uma boa higiene das mãos durante pelo menos 1 mês após a administração de Zolgensma® ao seu filho. Use luvas de proteção ao entrar em contato direto com os fluidos corporais ou resíduos do seu filho e lave bem as mãos em seguida com sabão e água morna corrente ou um desinfetante para as mãos à base de álcool.
- Fraldas descartáveis devem ser fechadas em sacos duplos de lixo descartáveis e descartadas no lixo comum.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

• Mantenha este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
• Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior.
• Os frascos serão transportados congelados (a -60ºC ou abaixo).
• Após o recebimento pelo hospital/centro especializado, o kit deve ser colocado imediatamente em um refrigerador entre 2°C a 8°C.
• Não congele novamente.
• A terapia com Zolgensma® deve ser iniciada em até 14 dias após o recebimento dos frascos.

Zolgensma® é uma solução para perfusão límpida a ligeiramente opaca, incolor a levemente esbranquiçada e livre de conservantes.
O kit Zolgensma® consiste em 2 tamanhos de frascos (5,5 mL ou 8,3 mL). Cada frasco é para uso único.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

O prazo de validade a partir da data de fabricação é de 24 meses na temperatura de ≤ -60 °C.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Zolgensma® será administrado ao seu filho por um médico ou profissional de saúde.

A quantidade de Zolgensma® que seu filho receberá será determinada pelo médico do seu filho, dependendo do peso dele. A dose de Zolgensma® é medida em unidades chamadas "genomas vetoriais".
A dose recomendada de Zolgensma® é 1,1 x 10^{14} genomas vetoriais por quilograma (kg) de peso corporal. Este medicamento será administrado por via intravenosa (numa veia) ao seu filho por uma única perfusão (gota a gota) durante um período de aproximadamente 1 hora.

Zolgensma® será dado ao seu filho apenas UMA VEZ.

Seu filho também receberá tratamento com prednisolona (ou outro corticosteroide) por via oral, começando 24 horas antes de receber Zolgensma®. A dose de corticosteroide também dependerá do peso do seu filho. A dose recomendada de prednisolona é de 1 mg por kg de peso corporal diariamente. O médico do seu filho determinará a dose total de corticosteroide a ser administrada ao seu filho.

Seu filho receberá tratamento com corticosteroides diariamente por aproximadamente 2 meses após a dose de Zolgensma® ou até que o aumento das enzimas hepáticas de seu filho diminua para um nível aceitável. A dose de corticosteroide administrada ao seu filho será reduzida lentamente até que o tratamento possa ser totalmente interrompido. O médico do seu filho explicará quando e como interromperão o tratamento para o seu filho.
Se você tiver mais perguntas sobre o uso de Zolgensma® ou prednisolona, pergunte ao médico ou profissional de saúde do seu filho.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Zolgensma® é destinado ao tratamento de dose única a ser realizado por um centro médico habilitado. Desta forma, não é esperado o esquecimento do uso deste medicamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Tal como acontece com todos os medicamentos, os pacientes tratados com Zolgensma® podem sentir efeitos secundários, embora nem todas as pessoas os tenham.

Alguns efeitos colaterais podem ser graves.
Procure atendimento médico urgente se seu filho desenvolver algum dos seguintes efeitos colaterais graves.

Comuns: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas
• hematomas ou sangramento por mais tempo do que o normal se o seu filho tiver se machucado - estes podem ser sinais de contagem de plaquetas baixa.
• pele cinza ou azulada, dificuldade em respirar (por exemplo, respiração rápida, falta de ar), inchaço dos membros ou abdômen - podem ser sinais de possíveis problemas com o coração.

Desconhecido: a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis
• hematomas facilmente, convulsões, diminuição do débito urinário - podem ser sinais de microangiopatia trombótica.
• vômitos, icterícia (pele amarelada ou da parte branca dos olhos) ou atenção reduzida - podem ser sinais de lesões no fígado (incluindo insuficiência hepática).
• erupção cutânea, urticária, vómitos, dificuldade em respirar, falta de ar e/ou alterações na frequência cardíaca e pressão arterial durante e/ou pouco tempo após a perfusão – estes podem ser sinais e sintomas de uma reação relacionada à

infusão.

Outros possíveis efeitos colaterais
Fale com o médico ou profissional de saúde do seu filho se ele desenvolver quaisquer outros efeitos colaterais. Isso pode incluir:

Muito comuns: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas
• aumento das enzimas hepáticas observadas em análises de sangue

Comum: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas
• vômito
• febre

Se você notar quaisquer efeitos colaterais não listados nesta bula, informe o médico ou profissional de saúde do seu filho.

Atenção: Este produto está autorizado ao uso, sob condições de monitoramento e produção de dados e provas adicionais comprobatórias de eficácia clínica. Este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Não há dados disponíveis nos ensaios clínicos referentes a superdosagem.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
Registro: 1.0068.1174

Produzido por:
Novartis Gene Therapies, Carolina do Norte, Estados Unidos da América.

Importado e Registrado por:
Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90 - São Paulo - SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

® = Marca registrada em nome de Novartis AG, Basileia, Suíça.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/03/2025.

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

BPL 06.08.24
2024-PSB/GLC-1431-s
VP10