



PROGRAM

53. SIMPOZIJ
HRVATSKOG
DRUŠTVA ZA

DJEČJU
NEUROLOGIJU

S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

VARAŽDIN
21.-24.11.2024.

POŠTOVANI SURADNICI I PARTNERI, DRAGI KOLEGE I PRIJATELJI,

Osobito nam je zadovoljstvo pozvati Vas na 53. simpozij Hrvatskog društva za dječju neurologiju s međunarodnim sudjelovanjem, koji će se održati u Varaždinu, od 21. do 24. studenog, 2024. godine.

Čast organizacije ovogodišnjeg Simpozija pripala je Odjelu za pedijatriju Opće bolnice Varaždin.

Slikoviti Varaždin barokni je biser Hrvatske, stvoren za šetnju njegovim uličicama i trgovima i upoznavanje bogate povijesne i kulturne baštine.

I ove smo godine željeli ponuditi teme koje su aktualne, a opet raznolike i uz koje ćemo i s ovogodišnjeg Simpozija otići bogatiji za nova znanja i iskustva.

Veselimo se Vašem dolasku i nadamo se da ćete se u Varaždinu osjećati kao kod kuće.

Dobro nam došli!

Nina Barišić

Predsjednica Hrvatskog društva
za dječju neurologiju

Goran Krnjak

Predsjednik organizacijskog
odbora simpozija



53. SIMPOZIJ
HRVATSKOG
DRUŠTVA ZA

DJEČJU NEUROLOGIJU

S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

PROGRAM

ORGANIZACIJA

ORGANIZATORI:

Odjel za pedijatriju Opće bolnice Varaždin

Hrvatsko društvo za dječju neurologiju Hrvatskog liječničkog zbora (HDDN/HLZ)

Predsjednik organizacijskog odbora:

Goran Krnjak

Organizacijski odbor:

Ana Fluksek

Branka Maretić

Nataša Mesarić Antončić

Davorka Levković Petrić

Josipa Hudić

Nina Barišić



ZNANSTVENI ODBOR:

Nina Barišić
Katarina Bošnjak-Nadž
Dunja Čokolić-Petrović
Sanja Delin
Vlasta Đuranović
Romana Gjergja Juraški
Tomislav Gojmerac
Matilda Kovač Šižgorić
Goran Krakar
Radenka Kuzmanić Šamija
Maja Jurin
Maša Malenica
Eugenija Marušić
Marija Meštrović
Igor Prpić
Jadranka Sekelj Fureš
Goran Krnjak

POČASNI ODBOR:

Vlatka Mejaški-Bošnjak
Ljerka Cvitanović-Šojat
Zlatko Sabol
Ružica Duplančić Šimunjak
Krasanka Hafner
Gordana Milihram
Lucija Lujić
Branka Marušić Della Marina
Ognjen Mladinov
Ljiljana Popović Miočinović
Fanica Rakić
Ines Rakvin
Biserka Rešić
Kate Rogulj
Eugenio Stoini
Drago Škarpa
Ivo Valić

GLAVNE TEME

1. Stečeni kognitivni i govorno-jezični poremećaji u neurološkim bolestima
2. Poremećaji pokreta
3. Stečene bolesti motorne jedinice
4. Slobodne teme

Izborna skupština Hrvatskog društva za dječju neurologiju održat će se 23.11.2024.

KOTIZACIJA

Rana kotizacija, plaćena do 13.9.2024. 50 €
Kasna kotizacija, plaćena nakon 13.9.2024. 80 €
Studenti i umirovljenici - besplatno

MJESTO ODRŽAVANJA

Hotel Turist
Aleja kralja Zvonimira 1
42000 Varaždin



PROGRAM

ČETVRTAK, 21.11.2024.

16:00-19:00 **REGISTRACIJA**

17:00-17:30 **OTVARANJE SIMPOZIJA**

Moderatori: Nina Barišić, Goran Krnjak

17:30-18:15 **Brain 18-Fluorodeoxyglucose PET imaging and intraoperative microelectrode recordings relate to aetiology and motor patterns in childhood movement disorders: with special emphasis on cerebellar dentate nucleus pathology responsible for ataxia in pkan**

Jean-Pierre Lin

18:15-18:35 **Juvenilna mijastenija gravis i stečeni mijastenički sindromi u djece: relapsi, krize i novosti u terapiji i terapijski postupnik**

Nina Barišić, Petra Grdjan-Stevanović, Ivan Lehman, Miroslav Weiss, Branka Bunoza, Ana Kozmar

18:35 **KOKTEL DOBRODOŠLICE**

PETAK, 22.11.2024.

08:00-18:00 **REGISTRACIJA**

POREMEĆAJI POKRETA

Moderatori: Vlatka Mejaški-Bošnjak, Maša Malenica, Silvana Marković

8:30-8:45 **Epilepsija i poremećaji pokreta**

Maša Malenica, Silvana Marković, Monika Kukuruzović, Iva Šeparović, Maja Lončar Knežević, Tanja Šimek Štubelj, Nenad Vondraček, Maja Toth Mršić, Dijana Mlinar, Tena Trbojević

8:45-9:00 **Hipokinetski poremećaj pokreta: rani parkinsonizam u pedijatriji**

Nina Barišić, Gordana Mustač, Ivana Rako, Mekler A., Reza Maroofian, Francesca Magrinelli

- 9:00-9:15 **Diskinetičke krize u poremećajima pokreta**
Maša Malenica, Dunja Čokolić, Mia Damašek, Martina Kos,
Monika Kukuruzović, Iva Šeparović, Tena Trbojević
- 9:15-9:30 **Poremećaji pokreta u djece - od kliničkog pregleda do dijagnoze i terapije**
Nataša Nenadić Baranašić, Branka Bunoza, Ivan Lehman, Miroslav Weiss,
Petra Grđan Stevanović, Maja Jurin
- 9:30-9:45 **Poremećaj pokreta – prirođeni ili stečeni?**
Ivan Abaza, Eugenija Marušić, Maja Tomasović, Ivana Jelovina
- 9:45-10:00 **Klinički pristup tremoru u dječjoj dobi**
Martina Kos, Dunja Čokolić-Petrović, Mia Damašek
- 10:00-10:15 **Liječenje tikova u djece- pregled literature i naša iskustva**
Mia Damašek, Martina Kos, Dunja Čokolić Petrović
- 10:15-10:30 **Od hipotonije do ataksije - primjer sindroma Poretti - Boltshauser**
Ana Fluksek, Danijela Petković Ramadža
- 10:30-11:00 **Pauza za kavu**

STEČENE BOLESTI MOTORNE JEDINICE

Moderatori: Nina Barišić, Goran Krakar, Katarina Bošnjak-Nadž

- 11:00-11:30 **Duchenne muscular dystrophy, complications and treatment promise**
Aspazija Sofijanova
- 11:30-11:45 **Učinkovitost CIMT-a u liječenju motoričkih oštećenja**
Goran Krakar, Ivana Đaković, Goran Kuzmac, Zlatko Sabol
- 11:45-12:00 **Guillain-Barreov sindrom - petnaestogodišnje iskustvo tercijarnog centra**
Ana Skelin Glavaš, Nikolina Buljan, Edita Runjić, Maja Tomasović,
Eugenija Marušić
- 12:00-12:15 **Miller-Fisherov sindrom - prikaz pacijenta iz kliničke prakse**
Iva Šeparović, Monika Kukuruzović, Jurica Medarić, Tena Trbojević,
Maša Malenica

SATELITSKI SIMPOZIJI

Moderatori: Branka Bunoza, Goran Krnjak, Ivana Đaković

12:15-12:35 **Satelitski simpozij Roche**
Nove terapije i izazovi
Ivan Lehman

12:35-12:55 **Satelitski simpozij Roche**
Nove terapije-novi fenotipovi
Branka Bunoza

12:55-13:45 **RUČAK**

STEČENI KOGNITIVNI I GOVORNO-JEZIČNI POREMEĆAJI U NEUROLOŠKIM BOLESTIMA

Moderatori: Vlasta Đuranović, Romana Gjergja Juraški, Monika Kukuruzović, Eugenija Marušić, Zrinka Ereš-Hrvaćanin

13:45-14:20 **Evolucija i uloga subputaminalne jezgre u razvoju jezika i poremećajima govora**
Goran Šimić

14:20-14:45 **Perinatalni nasuprot stečenih poremećaja komunikacije, jezika i govora: sličnosti i razlike**
Blaženka Brozović

14:45-15:00 **Razvojna epileptička encefalopatija sa šiljcima i valovima u snu (DEE-SWAS): trenutna perspektiva i naša iskustva**
Matilda Kovač Šižgorić, Luka Šižgorić, Zrinka Ereš Hrvaćanin, Sanja Delin, Nina Barišić, Romana Gjergja Juraški

15:00-15:15 **Razvojni profil tijekom razvojne i epileptičke encefalopatije s aktivacijom šiljak-valova u snu (DEE-SWAS)-Prikaz slučaja**
Goran Krnjak, Maja Mišak, Marina Kereša, Petra Šlezak, Romana Gjergja Juraški

SATELITSKI SIMPOZIJI

Moderatori: Radenka Kuzmanić Šamija, Sanja Pejić-Roško

15:15-15:55 **Satelitski simpozij Swixx BioPharma**
Pompeova bolest: Nepoznato o „poznatoj“ bolesti
Jadranka Sekelj-Fureš
Ivan Lehman

15:55-16:20 **Pauza za kavu**

**STEČENI KOGNITIVNI I GOVORNO-JEZIČNI POREMEĆAJI
U NEUROLOŠKIM BOLESTIMA - NASTAVAK**

Moderatori: Jelena Radić-Nišević, Maja Jurin, Jadranka Sekelj-Fureš

- 16:20-16:35 **Stečene demijelinizacije i kognicija- ima li novosti?**
Jadranka Sekelj Fureš, Sanja Pejić – Roško, Lana Lončar,
Ivana Đaković, Andrijana Pilon Far
- 16:35-16:50 **Cerebelarni mutizam**
Lana Lončar, Andrijana Pilon Far, Ivana Đaković, Sanja Pejić Roško,
Filip Jadrijević-Cvrlje, Ana Tripalo Batoš, Tonći Grmoja, Jadranka Sekelj Fureš
- 16:50-17:05 **Možemo li ranom intervencijom mijenjati ishode? Primjena ranog
integracijskog programa u djevojčice s disharmoničnim razvojnim profilom
i promjenama na X kromosomu**
Tamara Crnković, Svetislav Polovina, Romana Gjergja Juraški

SATELITSKI SIMPOZIJI

Moderatori: Ljerka Cvitanović-Šojat, Zlatko Sabol

- 17:05-17:25 **Satellite Syposium PTC**
**Current diagnostics and treatment approaches in Aromatic Amino Acid
Decarboxylase Deficiency (AADCD): focus on gene therapy**
Nataša Nenadić Baranašić
- 17:25-17:45 **Satellite Syposium IMMEDICA**
Arginase 1 deficiency, challenges of early diagnostics
Maj Sundbom

- 17:45-18:20 **POSTERI**
Moderatori: Andrea Šimić-Klarić, Maja Tomasović, Matilda Kovač-Šižgorić,
Mira Zobenica

**Stečena kognitivna odstupanja kao posljedica akutne nekrotizirajuće
encefalopatije**

Andrea Šimić Klarić, Ivona Abramović, Ivana Vidović

Sindrom manjka glut1 transportera - prikaz slučaja

Marija Mirković, Zrinka Ereš-Hrvaćanin, Andrijana Pilon Far,
Danijela Petković Ramadža

Neuropedijatrijski pristup diploji. Prikaz slučaja "Vidim vas duplo"

Branka Pirija, Tena Trbojević, Monika Kukuruzović, Iva Šeparović, Maja Malenica Ravlić, Filip Vrban, Dario Stanić, Maša Malenica

Virusom induciran miozitis sa znatnom hiperckemijom u djevojčice – zbrinjavanje akutne komplikacije ili podležećeg stanja

Tena Trbojević, Iva Šeparović, Monika Kukuruzović, Maša Malenica

Prolazna novorođenačka mijastenija - nepredvidljiva nerijetka komplikacija rijetke bolesti (prikaz slučaja)

Tena Trbojević, Gabriela Živković, Iva Šeparović, Monika Kukuruzović, Maša Malenica

Neonatalne konvulzije kod DiGeorge sindroma.

Franka Kovačević, Jelena Radić Nišević, Igor Prpić

Samoograničavajuće žarišne epilepsije dječje dobi i kognitivan razvoj

Paola Ruška, Lana Lončar, Andrijana Pilon Far, Ivana Đaković, Sanja Pejić Roško, Jadranka Sekelj Fureš

19:30

VEČERA

SUBOTA, 23.11.

8:00-14:00 REGISTRACIJA

SLOBODNE TEME

Moderatori: Igor Prpić, Sanja Delin, Marija Meštrović, Tomislav Gojmerac, Ivan Lehman

- | | |
|-----------|--|
| 8:00-8:15 | Novorođenački EEG
Melita Čačić Hribljan |
| 8:15-8:30 | Kliničke i genetske karakteristike epilepsije ovisne o piridoksinu – naša iskustva
Sanja Delin, Gordana Mustać, Iva Pavić, Danijela Petković Ramadža |
| 8:30-8:45 | Sadašnje i buduće terapijske mogućnosti u liječenju Lennox Gastaut sindroma
Sanja Pejić Roško, Lana Lončar, Ivana Đaković, Andrijana Pilon Far, Jadranka Sekelj Fureš |
| 8:45-9:00 | Trombektomija u dječaka sa ishemijskim moždanim udarom – prikaz pacijenta
Miroslav Weiss, Ivan Lehman, Ivan Jovanović, Nataša Nenadić-Baranašić, Branka Bunoza, Maja Jurin |

- 9:00-9:15 **Izgradnja mostova:
Suradnja između liječnika i udruga oboljelih od epilepsije**
Igor Prpić, Jelena Radić Nišević, Franka Kovačević,
Inge Vlašić-Cicvarić, Irena Bibić
- 9:15-9:30 **Ishodi liječenja djece sa spinalnom mišićnom atrofijom
nakon uvođenja novorođenačkog probira**
Ivan Lehman, Branka Bunoza, Darija Šimić, Ana Šarić, Luka Vinković,
Nina Barišić, Ksenija Fumić, Maja Jurin
- 9:30-9:45 **Moždani udar u djece**
Branka Bunoza, Ivan Lehman, Nina Barišić, Nataša Nenadić Baranašić,
Miroslav Weiss, Petra Grđan Stevanović, Gabriela Plosnić, David Zima,
Rima Salman, Veronika Jaković, Nives Šalek Ruška, Hrvoje Jednačak,
David Ozretić, Maja Jurin
- 9:45:10:00 **Utjecaj prehospitalne terapije na tijek liječenja epileptičkog statusa
u djece hospitalizirane u KBC-u Rijeka**
Franka Kovačević, Josipa Batur, Kristina Lah Tomulić
- 10:00-10:15 **Utjecaj rane rehabilitacije na spontanu pokretljivost u visoko neurorizične
djece: preliminarni rezultati i prikaz slučaja**
Svetislav Polovina, Romana Gjergja Juraški, Andrea Polovina,
Tamara Crnković
- 10:15-10:45 **Pauza za kavu**

SLOBODNE TEME-NASTAVAK

Moderatori: Biserka Rešić, Dunja Čokolić-Petrović, Iva Šeparović, Jesenia Podrebarac

- 10:45-11:00 **Sturge-Weber tip III - klinička prezentacija i terapijski izazovi**
Dunja Čokolić Petrović, Mia Današek, Martina Kos, Maša Malenica
- 11:00-11:15 **Gelastički napadi: etiologija, epileptogeneza i terapijski pristupi.**
Nina Barišić, Matilda Kovač-Šižgorić, Hrvoje Jednačak, Goran Pavliša,
Ivan Lehman, Sarah Rosenberg
- 11:15-11:30 **Liječenje kraniosinostoza**
Hrvoje Jednačak

11:30-11:45 **Oštećenje različitih segmenata bijele tvari i neurorazvojni ishod nedonošene djece**
Petra Grđan Stevanović, Branka Bunoza, Ivan Lehman, Miroslav Weiss, Nataša Nenadić Baranašić, Maja Jurin, Ivan Jovanović, Ana Bogdanić, Nina Barišić

SATELITSKI SIMPOZIJI

Moderatori: Dunja Čokolić-Petrović, Hrvoje Jednačak, Ana Fluksek

11:45-12:05 **Satelitski simpozij Novartis**
Zolgensma - klinički razvoj i pregled SMA u Hrvatskoj
Nina Barišić

12:05-12:25 **Satelitski simpozij Novartis**
Zolgensma- novi klinički podaci za ranije uvođenje genske terapije
Branka Bunoza

12:25-12:45 **Satelitski simpozij BioMarin**
Neurološki simptomi i komplikacije ahondroplazije i hipohondroplazije – kada zvati kirurga?
Hrvoje Jednačak

12:45-13:45 **RUČAK**

13:45-14:15 **ZATVARANJE SIMPOZIJA**

15:00 **SKUPŠTINA HDDN-A**

Koktel za rastanak

NEDJELJA, 24.11

10:00-12:00 **REGIONALNI SASTANAK**

53. SIMPOZIJ
HRVATSKOG
DRUŠTVA ZA

DJEČJU NEUROLOGIJU

S MEĐNARODNIM SUDJELOVANJEM

PROGRAM

VAŽNE OBAVIJESTI

BODOVANJE

Simpozij će se bodovati od strane Hrvatske liječničke komore sukladno pravilniku.

Registracijski desk

Registracijski desk će početi s radom pola sata prije početka predavanja i bit će otvoren tijekom cijelog trajanja znanstvenog programa.

Službeni jezici

Službeni jezici Simpozija su hrvatski i engleski. Simultano prevođenje nije osigurano.

Službene oznake

Svi registrirani sudionici s plaćenom kotizacijom dobit će službene oznake (akreditacije) koje su obvezni nositi na svim mjestima stručnog i društvenog programa Simpozija.

Znanstveni program

Simpozij će se odvijati u obliku plenarnih predavanja, usmenih izlaganja, satelitskih simpozija i e-postera. Usmena izlaganja će biti na hrvatskom ili engleskom jeziku.

Sponzorska izložba

Za cijelo vrijeme trajanja simpozija, ispred dvorane organizirana je izložba proizvođača opreme, uređaja i proizvoda te ostalih tvrtki vezanih za dječju neurologiju.

Kontakt

Tehnički organizator:

Conventus Credo d.o.o.

Bogišićeva 2, 10000 Zagreb

T 385 1 4854 696

ivana@conventuscredo.hr

SPONZORI

Srebrni sponzori



Bronačni sponzori



PROGRAM

Sponzori



VARAŽDINSKA
ŽUPANIJA



KAŠNENJE U RAZVOJU
MENTALNA RETARDACIJA

NAPADAJI

SMANJENA POKRETLJIVOST

PROGRESIVNI SPASTICITET

**THINK
ARGININE™**

Deficijencija arginaze 1 (ARG1-D) očituje se **povećanom koncentracijom arginina u plazmi** i progresivnim neurološkim simptomima. Često je kasno ili pogrešno dijagnosticirana.

- Trajno povišene razine arginina manifestacija su kronične i progresivne bolesti ARG1-D¹⁻⁴.
- Prvi simptomi ARG1-D često se **pogrešno dijagnosticiraju kao dječja cerebralna paraliza ili nasljedna spastična paraplegija**, što znatno produžuje vrijeme postavljanja točne dijagnoze^{2,3,5}.
- Tipični simptomi koji prate djecu sve do adolescencije su **progresivni spasticitet, kašnjenje u razvoju, mentalna retardacija i napadaji**³⁻⁴.
- Postavljanje dijagnoze ove progresivne bolesti je, u stvari, jednostavno. Dijagnostika se sastoji od određivanja **razine aminokiselina u krvi i genetskog testa**^{6,7}.

Reference: 1. De Deyn PP et al. Hyperargininemia: a treatable inborn error of metabolism. In: Guanidino Compounds in Biology and Medicine. London, UK: John Libbey Company Ltd; 1997:53–69. 2. Huemer M et al. J Inher Metab Dis. 2016;39:331–340. 3. Carvalho DR et al. Pediatr Neurol. 2012;46:369–374. 4. Crombez EA, Cederbaum SD. Mol Genet Metab. 2005;84:243–251. 5. Prasad AN et al. J Child Neurol. 1997;12:301–309. 6. Sun A et al. In: Adam MP et al, eds. GeneReviewsR. Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 2020. 7. Burrage LC et al. Hum Mol Genet. 2015;24:6417–6427.

Posjetite
www.mislinarginin.hr

www.thinkarginine.eu



 **Immedica**
pharma

Immedica Pharma CEE, s.r.o.
Kopčianska 10 851 01 Bratislava – Petržalka
www.immedica.com | info@immedica.com

Thinkarginine je trgovačka oznaka društva Aeglea BioTherapeutics, Inc. i daje društvu Immedica Pharma CEE, s.r.o. pravo korištenja.



Evrysdi[®]

risdiplam

Omogućava dojenčadi, djeci, tinejdžerima i odraslima:

- Trajno poboljšanje ili stabilizaciju motoričkih funkcija^{1,2,3}
- Očuvanje sposobnosti gutanja i hranjenja^{1,2,3}
- Dosljednu ekspresiju SMN proteina kroz cijeli središnji živčani sustav i u perifernim tkivima⁴
- Tretman koji se dobro podnosi uz svakodnevno doziranje kod kuće^{1,2,3}

15 000+
osoba sa
SMA liječeno
u svijetu*

*Evrysdi March 2024 Data On File (DOF)

Evrysdi je indiciran za liječenje spinalne mišićne atrofije (SMA) uzrokovane mutacijom na kromosomu 5q u bolesnika koji imaju kliničku dijagnozu SMA tipa 1, tipa 2 ili tipa 3 ili jednu do četiri kopije gena *SMN2*.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

VAŽNE INFORMACIJE O SIGURNOSTI Kontraindikacije: Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 Sažetka opisa svojstava lijeka **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi- Potencijalna embriofetalna toksičnost** U ispitivanjima na životinjama opažena je embriofetalna toksičnost (vidjeti dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka). Bolesnike reproduktivne dobi treba upozoriti na rizike te da se mora koristiti visokoučinkovita kontracepcija tijekom liječenja i još najmanje 1 mjesec nakon posljednje doze u žena odnosno 4 mjeseca nakon posljednje doze u muškaraca. Prije uvođenja lijeka Evrysdi u bolesnika reproduktivne dobi treba potvrditi status trudnoće (vidjeti dio 4.6 Sažetka opisa svojstava lijeka). **Mogući učinci na plodnost muškaraca** Temeljem opažanja iz ispitivanja na životinjama, bolesnici ne smiju donirati spermu tijekom liječenja i još 4 mjeseca nakon posljednje doze lijeka Evrysdi. Prije uvođenja liječenja s bolesnicima reproduktivne dobi treba razgovarati o strategijama očuvanja plodnosti (vidjeti dijelove 4.6 i 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka). Učinci lijeka Evrysdi na plodnost muškaraca nisu se ispitivali u ljudi. **Toksičnost za mrežnicu** Učinci lijeka Evrysdi na strukturu mrežnice opaženi u nekliničkim ispitivanjima sigurnosti nisu primijećeni u kliničkim ispitivanjima u bolesnika sa SMA-om. Međutim, dugoročni podaci još su uvijek ograničeni. Dugoročan klinički značaj tih nekliničkih nalaza stoga nije ustanovljen (vidjeti dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka). **Pomoćne tvari Izomalt** Evrysdi sadrži izomalt (2,97 mg po ml). Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima ne-podnošenja fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. **Natrij** Evrysdi sadrži 0,375 mg natrijeva benzoata po ml. Natrijev benzoat može pojačati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti). Evrysdi sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 5 mg, tj. zanemarive količine natrija. **Doziranje** Preporučena doza lijeka Evrysdi za primjenu jedanput na dan određuje se prema dobi i tjelesnoj težini. Evrysdi se uzima peroralno jedanput na dan nakon obroka, svaki dan u približno isto vrijeme. Režim doziranja prema dobi i tjelesnoj težini Preporučena dnevna doza < 2 mjeseca, Q15 mg/kg, 2 mjeseca do < 2 godine 0,20 mg/kg ≥ 2 godine (< 20 kg) 0,25 mg/kg ≥ 2 godine (≥ 20 kg) 5 mg. Nije se ispitivalo liječenje dnevnom dozom većom od 5 mg.

Najčešće nuspojave U bolesnika sa SMA om s nastupom u dojenačkoj dobi najčešće nuspojave opažene u kliničkim ispitivanjima lijeka Evrysdi bile su vrućica (54,8%), osip (29,0%) i proljev (19,4%). U bolesnika sa SMA om s nastupom u kasnijoj dobi najčešće nuspojave opažene u kliničkim ispitivanjima lijeka Evrysdi bile su vrućica (21,7%), glavobolja (20,0%), proljev (16,7%) i osip (16,7%). Navedene nuspojave javljale su se bez prepoznatljivog kliničkog ili vremenskog obrasca te su se općenito povlačile unatoč na-stavku liječenja i u bolesnika koji su imali SMA s nastupom u dojenačkoj dobi i u onih oboljelih od SMA s nastupom u kasnijoj dobi. Vidjeti i dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka za učinke lijeka Evrysdi opažene u nekliničkim ispitivanjima.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine

Za cjelovitu informaciju molimo pogledati zadnji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka, dostupan na mrežnim stranicama www.halmed.hr.

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Međunarodni naziv djelatne/ih tvari: risdiplam, Broj odobrenja: EU/1/21/1531/001, Nositelj odobrenja: Roche Registration GmbH, 79639 Grenzach-Wyhlen, Njemačka, Lijek se izdaje na recept. Sastavni dio ovog materijala je cjelokupni odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka, dostupan na mrežnim stranicama www.halmed.hr. M-HR-00001778 Datum izrade svibanj 2024.

1. Sažetak opisa svojstava lijeka Evrysdi, dostupan na www.halmed.hr; 2. Darras BTet al. N Engl J Med 2021;385:427-35.; 3. Mercuri E et al. Lancet Neurol 2022; 21: 42-5; 4. Poirier A et al. Pharmacol Res Perspect. 2018;e00447

KLINIČKA ISPITIVANJA I ISPITIVANJA PRIMJENE U SVAKODNEVNOJ PRAKSI POKAZUJU:



[VIŠE JE MOGUĆE] IS POSSIBLE

SPINRAZA™ POMAŽE BOLESNICIMA DA OSTVARE VIŠE U USPOREDBI S KONTROLNIM PLACEBO POSTUPKOM I PRIRODNIM TIJEKOM BOLESTI^{1,2}

Prikazane slike nadahnute su stvarnim osobama oboljelima od SMA i služe samo za ilustraciju.

Reference: **1.** Sažetak opisa svojstava lijeka Spinraza, svibanj 2024., **2.** Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:430.

SKRAĆENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA SPINRAZA

Naziv lijeka: Spinraza 12 mg otopina za injekciju **Djelatna tvar:** nusinersen **Terapijske indikacije:** Spinraza je indicirana za liječenje spinalne mišićne atrofije uzrokovane mutacijom na kromosomu 5q. **Doziranje i način primjene:** Liječenje lijekom Spinraza smije započeti samo liječnik s iskustvom u liječenju spinalne mišićne atrofije (SMA). Odluku o liječenju treba temeljiti na individualiziranoj stručnoj procjeni očekivanih koristi od liječenja za svakog pojedinog bolesnika, uravnoteženih u odnosu na mogući rizik od liječenja lijekom Spinraza. Bolesnici s izrazitom hipotonijom i respiratornim zatajenjem pri rođenju, u kojih lijek Spinraza nije ispitan, možda neće imati klinički značajnu korist zbog teškog nedostatka proteina za preživljenje motoričkih neurona (engl. *survival motor neuron*, SMN). **Doziranje:** Preporučeno doziranje je 12 mg (5 ml) po primjeni. Liječenje lijekom Spinraza potrebno je započeti što prije nakon postavljene dijagnoze, s 4 udarne doze 0., 14., 28. i 63. dana. Nakon toga potrebno je primjenjivati dozu održavanja jedanput svaka 4 mjeseca. **Trajanje liječenja:** Nema dostupnih informacija o dugoročnoj djelotvornosti ovoga lijeka. Potrebu za nastavkom terapije potrebno je redovito provjeravati i razmatrati za pojedinog bolesnika, ovisno o njegovoj kliničkoj slici i odgovoru na terapiju. **Propuštene ili zakašnjele doze:** Ako se zakasni ili propusti udarna doza ili doza održavanja, lijek Spinraza je potrebno primijeniti prema rasporedu u tablici 1 u SPC-u (za više informacija vidjeti SPC, dio 4.2). **Posebne populacije:** **Oštećenje funkcije bubrega:** Nusinersen nije ispitan u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Sigurnost i djelotvornost u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega nije ustanovljena te ih je potrebno pažljivo pratiti. **Oštećenje funkcije**

jetre: Nusinersen nije ispitan u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Nusinersen se ne metabolizira putem sustava enzima citokroma P450 u jetri pa je, stoga, malo vjerojatno da će biti potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. **Način primjene:** Spinraza se primjenjuje intratekalno putem lumbalne punkcije. Liječenje moraju provoditi zdravstveni radnici s iskustvom u izvođenju lumbalne punkcije. Spinraza se primjenjuje kao intratekalna bolus injekcija tijekom 1 do 3 minute pomoću igle za spinalnu anesteziju. Injekcija se ne smije dati u područjima kože na kojima postoje znakovi infekcije ili upale. Prije primjene lijeka Spinraza preporučuje se izvući volumen cerebrospinalnog likvora koji odgovara volumenu lijeka Spinraza koji će se ubrizgati. Možda će biti potrebna sedacija da bi se primijenila Spinraza, na što će ukazati kliničko stanje bolesnika. Može se razmotriti intratekalna primjena lijeka Spinraza vođena ultrazvukom (ili drugim slikovnim tehnikama), osobito u mlađih bolesnika i bolesnika sa skoliozom. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** **Postupak lumbalne punkcije:** Postoji rizik od nuspojava povezanih s postupkom lumbalne punkcije (npr. arahnoiditis, glavobolja, bol u leđima, povraćanje). Potencijalne teškoće povezane s ovim putem primjene mogu se opaziti u vrlo mladih bolesnika i onih sa skoliozom. Prema odluci liječnika, može se razmotriti upotreba ultrazvuka ili druge slikovne tehnike kao pomoć pri intratekalnoj primjeni lijeka Spinraza. U slučaju da se posumnja na arahnoiditis, potrebno je provesti snimanje MRI kako bi se potvrdio arahnoiditis i opseg upale. Ako se utvrdi arahnoiditis, to se mjesto uboda ne može upotrijebiti sve dok se ne isključi lokalna upala. **Trombocitopenija i poremećaji koagulacije:** Poremećaji koagulacije i trombocitopenija, uključujući akutnu tešku trombocitopeniju, opaženi su nakon primjene drugih supkutano ili intravenski primijenjenih protusmjernih oligonukleotida. Ako je klinički indicirano, prije primjene lijeka Spinraza preporučuje se provesti laboratorijske testove trombocita i koagulacije. **Bubrežna toksičnost:** Bubrežna toksičnost opažena je nakon primjene drugih supkutano i intravenski primijenjenih protusmjernih oligonukleotida. Ako je klinički indicirano, preporučuje se određivanje proteina u mokraći (po mogućnosti iz uzorka prve jutarnje mokraće). Kod trajno povišene razine proteina u mokraći potrebno je razmotriti potrebu za daljnjom procjenom. **Hidrocefalus:** Zabilježeni su slučajevi neopstruktivnog hidrocefalusa koji nije bio povezan s meningitisom ili krvarenjem u bolesnika liječenih nusinersenom nakon stavljanja lijeka u promet. Nekim je bolesnicima bio ugrađen ventrikuloperitonealni drenažni sustav (šant, engl. *shunt*). U bolesnika sa smanjenom razinom svijesti potrebno je uzeti u obzir mogućnost hidrocefalusa te provesti odgovarajući pregled. Koristi i rizici liječenja nusinersenom u bolesnika s ventrikuloperitonealnim drenažnim sustavom za sada nisu poznati pa je potrebno pažljivo razmotriti nastavak liječenja. **Pomoćne tvari:** Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici od 5 ml, tj. zanemarive količine natrija. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po bočici od 5 ml, tj. zanemarive količine kalija. **Nuspojave:** Procjena sigurnosti lijeka Spinraza temelji se na podacima bolesnika iz kliničkih ispitivanja i praćenja nakon stavljanja lijeka u promet. Najčešće nuspojave povezane s primjenom lijeka Spinraza bile su glavobolja*, povraćanje*, bol u leđima*. *Nuspojave za koje se smatra da su povezane s lumbalnom punkcijom i mogu se smatrati manifestacijama postpunkcijskog sindroma (poslije lumbalne punkcije). Prije propisivanja lijeka molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. **Način izdavanja:** Lijek se izdaje na ograničeni recept. **Nositelj odobrenja:** Biogen Netherlands B.V. Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemska **Broj odobrenja:** EU/1/17/1188/001 **Datum revizije teksta:** svibanj, 2024.

Biogen Pharma d.o.o., Savska cesta 32, 10000 Zagreb,
Hrvatska. tel.: 01 775 73 22, www.biogen.hr
SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.
Datum pripreme: listopad 2024., Biogen-239801





TRANSLATING SCIENCE. TRANSFORMING LIVES.

PTC is a science-driven, global biopharmaceutical company focused on the discovery, development and commercialization of clinically differentiated medicines that provide benefits to patients with rare disorders.

Our Science

We are a pioneer in the development of breakthrough rare disease therapies, delivering a number of firsts for patients who previously had no other treatment options. We're using our biotechnology platforms and expertise in translating science to target the underlying causes of rare neurologic and metabolic disorders.

2 scientific platforms



Splicing



Ferropotosis and Inflammation



67%*

of our revenue is reinvested back into our R&D programs

*As a percentage of Business Operation Expenses (GAAP R&D + SG&A)

Our Commitment

We are deeply committed to providing for patients who have little-to-no treatment options.

We are focused on a number of therapeutic areas with high unmet medical need.

We have partnerships with more than 200 patient advocacy groups around the world to support patients with rare diseases.



Our Culture

Our collective belief is that the impossible is within reach. This, coupled with our nimble and entrepreneurial spirit, powers our pursuit. For us, changing the course of rare diseases isn't a job, it is our calling. At PTC, we work as one to make the impossible possible.



20

countries with a PTC office

- Corporate Headquarters: Warren, NJ
- International Headquarters: Dublin, Ireland

Our workplace and culture have been recognized by the Don Clifton Strength-Based Culture Award.



B:OMARIN[®]

BOLESNICI SU U SREDIŠTU
SVIH NAŠIH NASTOJANJA

**“Znamo da za BioMarin
rade ljudi koji nam žele
živote učiniti boljima”**

*majka djeteta kojem je
dijagnosticirana genetska bolest*

Bolesnica s MPS VI



Bolesnica s fenilketonurijom



Bolesnik s ahondroplazijom



Bolesnik s hemofilijom



Bolesnica s CLN2



Bolesnik s MPS IVa, sa svojom kćeri



AKO DIJETE NE MOŽE DRŽATI KORAK SA SVOJIM VRŠNJACIMA VRIJEME JE DA GA TESTIRATE NA POMPEOVU BOLEST.

▲CK

Manja fizička
izdržljivost

▲ALT,AST

Skolioza

Brzo umaranje



Slabija
motorika

KASNI OBLIK POMPEOVE BOLESTI U DJEČJOJ DOBI^{1,2}

CK - enzim kreatin kinaza

ALT - enzim alanin aminotransferaza

AST - enzim aspartat aminotransferaza

POMPEOVA
bolest

Swixx  **BioPharma**
Modern Medicines for All

sanofi

Reference: 1. van Capelle CI, van der Meijden JC, van den Hout JMP, et al. Childhood Pompe disease: clinical spectrum and genotype in 31 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):65.doi:10.1186/s13023-016-0442-y.
2. ACMG Work Group on Management of Pompe Disease: Priya S. Kishnani et al. Pompe disease diagnosis and management guideline, ACMG Practice Guideline, May 2006 Vol. 8 No. 5

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Swixx BioPharma d.o.o. | Damira Tomljanovića-Gavrana 15 | 10000 Zagreb

PM-HR-2022-3-599; Datum odobrenja materijala: 3/2022



zolgensma[®] ▼

(onasemnogen abeparvovek)

**Kontinuirana i dugotrajna
ekspresija SMN proteina nakon
jednokratne primjene lijeka.¹**

HZZO SMJERNICA

Zolgensma

Za primjenu u liječenju djece, u dobi do 12 mjeseci s 5q spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) s utvrđenom bialelnom mutacijom gena *SMN1* i s kliničkom dijagnozom SMA tipa 1 ili kod presimptomatske djece s utvrđenom bialelnom mutacijom gena *SMN1* i do uključivo 3 kopije gena *SMN2*.²

HZZO, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje; SMN, engl. *survival motor neuron*
Literatura: 1. Zolgensma, Novartis Europharm Limited, posljednji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka. 2. Osnovna lista lijekova u primjeni od 11.10.2024.

Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37b, 10000 Zagreb, tel. 01/6274 220, novartis.hrvatska@novartis.com
Datum sastavljanja: 08.11.2024.
Broj odobrenja materijala: FA-11306755

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Samo za zdravstvene radnike

Kratki sažetak opisa svojstava lijeka: ▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr. **Naziv lijeka i međunarodni naziv djelatne tvari:** Zolgensma 2×10^{13} vektorskih genoma/ml otopina za infuziju (onasemnogen abeparvovek) **Terapijske indikacije:** Zolgensma je indicirana u liječenju: bolesnika s 5q spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) s bialelnom mutacijom gena *SMN1* i s kliničkom dijagnozom SMA tipa 1, ili bolesnika s 5q SMA s bialelnom mutacijom gena *SMN1* i do 3 kopije gena *SMN2*. **Doziranje i način primjene:** Liječenje treba započeti i primijeniti u kliničkim centrima i nadzirati liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika sa SMA. Prije primjene onasemnogen abeparvoveka, potrebno je provesti početne laboratorijske pretrage, koje uključuju, ali nisu ograničene na: testiranje na prisutnost protutijela na AAV9 korištenjem prikladno validiranog testa; funkciju jetre: ALT, AST, ukupni bilirubin, albumin, protrombinsko vrijeme, parcijalno tromboplastinsko vrijeme (PTV) i međunarodni normalizirani omjer (INR); kreatinin; kompletnu krvnu sliku (uključujući hemoglobin i broj trombocita) i troponin I. Potrebno je razmotriti potrebu stalnog nadzora funkcije jetre, broja trombocita i troponina I nakon primjene i potrebu liječenja kortikosteroidima prilikom određivanja vremena liječenja onasemnogen abeparvovekom. Zbog povećanog rizika od ozbiljnog sistemskog imunološkog odgovora, preporučuje se da su bolesnici klinički stabilni s obzirom na sveukupno zdravstveno stanje (npr. stanje hidracije i prehrane, odsustvo infekcije) prije infuzije onasemnogen abeparvoveka. U slučaju akutnih ili kroničnih nekontroliranih aktivnih infekcija, liječenje treba odgoditi dok se infekcija ne povuče i dok bolesnik ne postane klinički stabilan (vidjeti dio *Imunomodulatorni režim i Sistemski imunološki odgovor*). **Doziranje:** Samo za jednodoznu intravensku infuziju. Bolesnici će dobiti nazivnu dozu od $1,1 \times 10^{14}$ vg/kg onasemnogen abeparvoveka. Ukupni volumen se određuje prema tjelesnoj težini bolesnika. Tablica s preporučenim doziranjem prema tjelesnoj težini bolesnika između 2,6 kg i 21 kg navedena je u sažetku opisa svojstava lijeka. **Imunomodulatorni režim:** Nakon primjene onasemnogen abeparvoveka javlja se imunološki odgovor na kapsidu AAV9. To može dovesti do porasta razine jetrenih aminotransferaza, porasta razine troponina I, ili smanjenog broja trombocita. Za ublažavanje imunološkog odgovora preporučuje se imunomodulacija kortikosteroidima. Kada je to izvedivo, raspored cijepljenja bolesnika treba prilagoditi kako bi se omogućila istodobna primjena kortikosteroida, prije i nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka. Prije započinjanja imunomodulatornog režima i prije primjene onasemnogen abeparvoveka, potrebno je provjeriti imaju li bolesnici znakove i simptome aktivnih infekcija bilo koje prirode. Počevši 24 sata prije infuzije onasemnogen abeparvoveka preporučuje se započinjanje imunomodulatornog režima pridržavajući se sljedećeg rasporeda. Ako u bilo kojem trenutku bolesnici ne odgovore adekvatno na ekvivalent od 1 mg/kg/dan prednizolona peroralno, ovisno o bolesnikovom kliničkom tijeku, potrebno je razmotriti hitne konzultacije s pedijatrijskim gastroenterologom ili hepatologom te prilagoditi preporučeni imunomodulatorni režim, uključujući povećanje doze, dulje trajanje ili produljeno smanjivanje doze kortikosteroida. Ako se oralna terapija kortikosteroidima ne podnosi, mogu se razmotriti intravenski kortikosteroidi prema kliničkoj indikaciji. **Prije infuzije:** 24 sata prije onasemnogen abeparvoveka - prednizolon peroralno 1 mg/kg/dan (ili ekvivalentno ako se primijeni drugi kortikosteroid). **Nakon infuzije:** 30 dana (uključujući dan primjene onasemnogen abeparvoveka) - prednizolon peroralno 1 mg/kg/dan (ili ekvivalentno ako se primijeni drugi kortikosteroid). Nakon čega slijedi 28 dana: - *Za bolesnike s urednim nalazima (normalan klinički pregled, ukupni bilirubin i čije su vrijednosti ALT-a i AST-a ispod 2 x gornje granice normale (GGN)) na kraju razdoblja od 30 dana - sistemski kortikosteroidi trebaju se postepeno smanjivati; smanjivanje doze prednizolona (ili ekvivalenta ako se primijeni drugi kortikosteroid), npr. 2 tjedna pri 0,5 mg/kg/dan i zatim 2 tjedna pri 0,25 mg/kg/dan prednizolona peroralno ili - Za bolesnike s poremećajem funkcije jetre na kraju razdoblja od 30 dana: nastavljajte dok vrijednosti AST-a i ALT-a nisu ispod 2 x GGN i dok se sve druge procjene (npr. ukupni bilirubin) ne vrate u normalan raspon, nakon čega slijedi smanjivanje doze tijekom 28 dana ili duže, ako je potrebno - sistemski kortikosteroidi (ekvivalentno prednizolonu peroralno pri 1 mg/kg/dan); sistemski kortikosteroidi trebaju se postepeno smanjivati. Funkciju jetre (ALT, AST, ukupni bilirubin) potrebno je pratiti u redovitim intervalima tijekom najmanje 3 mjeseca nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka (tjedno tijekom prvih mjesec dana te tijekom cijelog razdoblja postepenog smanjivanja doze kortikosteroida, nakon čega slijedi svaka dva tjedna tijekom sljedećeg mjeseca) te u ostalim situacijama prema kliničkoj indikaciji. Bolesnici s pogoršanjem rezultata nalaza funkcije jetre i/ili znakovima ili simptomima akutne bolesti trebaju se hitno klinički pregledati te pažljivo pratiti. Ako liječnik primijeni drugi kortikosteroid umjesto prednizolona, potrebno je primijeniti slično razmatranje i pristup za smanjivanje doze nakon 30 dana, prema potrebi. **Posebne populacije:** **Oštećenje funkcije bubrega:** Sigurnost i djelotvornost onasemnogen abeparvoveka nisu utvrđene u bolesnika s oštećenjem funkcijom bubrega i potrebno je pažljivo razmotriti liječenje onasemnogen abeparvovekom. Ne bi smjela doći u obzir prilagodba doze. **Oštećenje funkcije jetre:** Bolesnici s razinama ALT-a, AST-a, ukupnog bilirubina (osim zbog neonatalne žutice) $>2 \times$ GGN ili pozitivne serologije na hepatitis B ili hepatitis C nisu ispitivani u kliničkim ispitivanjima s onasemnogen abeparvovekom. Potrebno je pažljivo razmotriti liječenje onasemnogen abeparvovekom u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Ne bi smjela doći u obzir prilagodba doze. **Genotip OSMN1/SMN2:** Ne bi smjela doći u obzir prilagodba doze u bolesnika s bialelnom mutacijom *SMN1* gena i samo jednom kopijom *SMN2*. **Anti-AAV9 protutijela:** Prilagodba doze ne bi smjela doći u obzir u bolesnika s početnim titrima anti-AAV9 protutijela iznad 1:50. **Pedijatrijska populacija:** Sigurnost i djelotvornost onasemnogen abeparvoveka u nedonoščadi prije dostizanja pune gestacijske dobi nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka. Potrebno je pažljivo razmotriti primjenu onasemnogen abeparvoveka jer istodobno liječenje kortikosteroidima može štetno utjecati na neurološki razvoj. Postoji ograničeno iskustvo u bolesnika u dobi od 2 godine i više ili tjelesne težine iznad 13,5 kg. Sigurnost i djelotvornost onasemnogen abeparvoveka u tih bolesnika nisu ustanovljene. Ne bi smjela doći u obzir prilagodba doze. **Način primjene:** Za intravensku primjenu. Onasemnogen abeparvovek se primjenjuje kao jednodozna intravenska infuzija. Treba se primijeniti infuzijskom pumpom (perfuzorom) kao pojedinačna intravenska infuzija sporom infuzijom tijekom približno 60 minuta. Lijek se ne smije primijeniti brzom intravenskom injekcijom ili intravenskim bolusom. Preporučuje se uvođenje drugog (sporednog) katetera u slučaju začepjenja primarnog katetera. Nakon dovršetka infuzije, linija se treba isprati 0,9%-tnom (9 mg/ml) otopinom natrijevog klorida za injekciju. **Mjere opreza pri rukovanju ili primjeni lijeka:** Ovaj lijek sadrži genetski modificirani organizam. Zdravstveni radnici stoga trebaju poduzeti prikladne mjere opreza (korištenje rukavica, zaštitnih naočala, laboratorijske kute dugih rukava) pri rukovanju ili primjeni lijeka. Za detaljne upute o pripremi, rukovanju, slučajnom izlaganju i zbrinjavanju (uključujući pravilno rukovanje tjelesnim izlučevinama) onasemnogen abeparvoveka, vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** **Sljedivost:** Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati. **Prethodno postojeći imunitet na AAV9:** Stvaranje anti-AAV9 protutijela može nastati nakon prirodnog izlaganja. Provedeno je nekoliko ispitivanja o prevalenciji protutijela na AAV9 u općoj populaciji koja pokazuju niske stope prethodnog izlaganja AAV9 u pedijatrijskoj populaciji. Bolesnike treba testirati na prisutnost protutijela na AAV9 prije infuzije onasemnogen abeparvoveka. Može se obaviti ponovno testiranje ako su prijavljeni titri protutijela na AAV9 iznad 1:50. Još nije poznato može li se onasemnogen abeparvovek sigurno i učinkovito primijeniti, i u kojim uvjetima, u prisutnosti anti-AAV9 protutijela iznad 1:50. **Uznapredovali SMA:** Budući da SMA rezultira progresivnim i ireverzibilnim oštećenjem motoričkih neurona, korist onasemnogen abeparvoveka u simptomatskih bolesnika ovisi o stupnju opterećenja bolešću u vrijeme liječenja, pri čemu ranije liječenje rezultira mogućom većom koristi. Iako simptomatski bolesnici s uznapredovalim SMA neće postići isti ukupni razvoj motoričke sposobnosti kao nezahvaćeni zdravi vršnjaci, mogu imati kliničke koristi od zamjenske genske terapije, ovisno o napredovanju bolesti u vrijeme liječenja. Nadležni liječnik treba uzeti u obzir da su koristi ozbiljno smanjene u bolesnika s jakom mišićnom slabosti i sa zatajivanjem disanja, bolesnika na trajnoj ventilaciji i u bolesnika koji ne mogu gutati. Omjer koristi i rizika onasemnogen abeparvoveka u bolesnika s uznapredovalim SMA, održavanima na životu uz pomoć trajne ventilacije i bez sposobnosti napredovanja nije utvrđena. **Imunogenost:** Nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka javlja se imunološki odgovor na kapsidu AAV9, uključujući stvaranje protutijela na kapsidu AAV9 i imunološki odgovor posredovan T-limfocitima, usprkos imunomodulatornom režimu (vidjeti dio *Sistemski imunološki odgovor*). **Hepatotoksičnost:** Imunološki posredovana hepatotoksičnost se općenito manifestira kao povišene razine ALT-a i/ili AST-a. Akutna ozbiljna ozljeda jetre i akutno zatajenje jetre, uključujući smrtno slučajeve, prijavljeni*

su tijekom primjene onasemnogen abeparvoveka, uobičajeno unutar 2 mjeseca nakon infuzije i unatoč primanju kortikosteroida prije i nakon infuzije. Imunološki posredovana hepatotoksičnost može zahtijevati prilagođavanje imunomodulatornog režima, uključujući duže trajanje, povećanu dozu ili produljeno smanjivanje doze kortikosteroida. Rizici i koristi terapije onasemnogen abeparvovekom trebaju se pažljivo razmotriti u bolesnika s prethodno postojećim oštećenjem funkcije jetre. Bolesnici s prethodno postojećim oštećenjem funkcije jetre ili akutnom virusnom infekcijom jetre mogu biti u većem riziku od akutne ozbiljne ozljede jetre. Podaci iz malog ispitivanja u djece tjelesne težine $\geq 8,5$ kg do ≤ 21 kg (starosti otprilike 1,5 do 9 godina) ukazuju na višu učestalost povišenja AST-a ili ALT-a (u 23 od 24 bolesnika) u usporedbi s učestalostima povišenja AST-a/ALT-a uočenim u drugim ispitivanjima u bolesnika tjelesne težine $< 8,5$ kg (u 31 od 99 bolesnika). Primjena vektora AAV često rezultira porastom razina aminotransferaza. Pojavile su se akutna ozbiljna ozljeda jetre i akutno zatajenje jetre s onasemnogen abeparvovekom. Prijavljeni su slučajevi akutnog zatajenja jetre sa smrtnim ishodom. Prije infuzije, potrebno je procijeniti funkciju jetre svih bolesnika kliničkim pregledom i laboratorijskim pretragama. Radi ublažavanja mogućih porasta razine aminotransferaza, svim bolesnicima treba primijeniti sistemski kortikosteroid prije i nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka. Treba nadzirati funkciju jetre u redovitim intervalima tijekom 3 mjeseca nakon infuzije i u drugim situacijama prema kliničkoj indikaciji. Bolesnici s pogoršanjem rezultata nalaza funkcije jetre i/ili znakovima ili simptomima akutne bolesti trebaju se hitno klinički pregledati te pažljivo pratiti. U slučaju sumnje na ozljedu jetre, preporučuju se hitne konzultacije s pedijatrijskim gastroenterologom ili hepatologom, prilagodba preporučene imunomodulatornog režima te dodatno testiranje (npr. albumin, protrombinsko vrijeme, PTV i INR). Potrebno je procijeniti razinu AST-a/ALT-a/ukupnog bilirubina jednom tijekom prvih mjesec dana nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka te tijekom cijelog razdoblja postepenog smanjivanja doze kortikosteroida. Smanjivanje doze prednizolona se ne smije razmatrati dok razine AST-a/ALT-a nisu ispod 2 x GGN i dok se sve druge procjene (npr. ukupni bilirubin) ne vrate u normalan raspon. Ako je bolesnik klinički stabilan s urednim nalazima na kraju razdoblja smanjivanja doze prednizolona, funkciju jetre je potrebno pratiti svaka dva tjedna tijekom sljedećeg mjeseca. **Trombocitopenija:** Prolazna smanjenja u broju trombocita, od kojih su neka zadovoljila kriterije za trombocitopeniju, zapažena su u kliničkim ispitivanjima onasemnogen abeparvoveka. U većini slučajeva, najniža vrijednost trombocita pojavila se u prvom tjednu nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka. Nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeni su slučajevi s brojem trombocita $< 25 \times 10^9/l$ koji su se pojavili unutar tri tjedna od primjene. Potrebno je utvrditi broj trombocita prije infuzije onasemnogen abeparvoveka i potrebno ga je pažljivo pratiti unutar prva tri tjedna nakon infuzije te redovito nakon toga, najmanje svakog tjedna tijekom prvog mjeseca i svakog drugog tjedna tijekom drugog i trećeg mjeseca dok se broj trombocita ne vrati na početne vrijednosti. Podaci iz malog ispitivanja u djece tjelesne težine $\geq 8,5$ kg do ≤ 21 kg (starosti otprilike 1,5 do 9 godina) ukazuju na višu učestalost trombocitopenije (u 20 od 24 bolesnika) u usporedbi s učestalostima trombocitopenije uočenim u drugim ispitivanjima u bolesnika tjelesne težine $< 8,5$ kg (u 22 od 99 bolesnika). **Trombotična mikroangiopatija:** Prijavljeno je nekoliko slučajeva trombotične mikroangiopatije (TMA) s onasemnogen abeparvovekom. Slučajevi su se općenito javili unutar prvih dva tjedna od infuzije onasemnogen abeparvoveka. TMA je akutno i životno-ugrožavajuće stanje koje je karakterizirano trombocitopenijom i mikroangiopatskom hemolitičkom anemijom. Prijavljeni su smrtni ishodi. Također je uočena akutna ozljeda bubrega. U nekim slučajevima, prijavljena je istodobna aktivacija imunološkog sustava (npr. infekcije, cijepljenja). Trombocitopenija je glavno obilježje TMA, stoga se broj trombocita mora pažljivo pratiti unutar prva tri tjedna nakon infuzije i redovito nakon toga (vidjeti *Trombocitopenija*). U slučaju trombocitopenije, potrebno je provesti hitnu dodatnu procjenu koja uključuje dijagnostičko ispitivanje hemolitičke anemije i oštećenja funkcije bubrega. Ako bolesnici imaju kliničke znakove, simptome ili laboratorijske nalaze koji ukazuju na TMA, potrebno je odmah konzultirati specijalista radi zbrinjavanja TMA prema kliničkoj indikaciji. Njegovatelji trebaju biti informirani o znakovima i simptomima TMA te ih je potrebno uputiti da zatraže hitnu liječničku pomoć u slučaju pojave takvih simptoma. **Povišena razina troponina I:** Primijećeni su porasti u razinama srčanog troponina I nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka. Povišene razine troponina I izmjerene u nekih bolesnika mogu ukazivati na moguću ozljedu tkiva miokarda. Na temelju tih nalaza i zapažene kardiotoksičnosti u miševa, potrebno je utvrditi razine troponina I prije infuzije onasemnogen abeparvoveka i pratiti ih tijekom najmanje 3 mjeseca nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka ili dok se razine ne vrate unutar normalnog referentnog raspona za bolesnike sa SMA. Razmotrite savjetovanje s kardiologom po potrebi. **Sistemski imunološki odgovor:** Zbog povećanog rizika od ozbiljnog sistemskog imunološkog odgovora, preporučuje se da su bolesnici klinički stabilni s obzirom na sveukupno zdravstveno stanje (npr. stanje hidracije i prehrane, odsustvo infekcije) prije infuzije onasemnogen abeparvoveka. Liječenje se ne smije započeti kada su prisutne aktivne infekcije, bilo da su akutne (kao što su akutne infekcije dišnog sustava ili akutni hepatitis) ili nekontrolirane kronične infekcije (kao što je kronični aktivni hepatitis B), sve dok se infekcija nije povukla i dok bolesnik ne postane klinički stabilan. Imunomodulatorni režim (vidjeti *Doziranje*) može također utjecati na imunološki odgovor na infekcije (npr. respiratorne), što može rezultirati težim kliničkim tijekovima infekcije. Bolesnici s infekcijom su bili isključeni iz sudjelovanja u kliničkim ispitivanjima s onasemnogen abeparvovekom. Preporučuje se povećan oprez u prevenciji, praćenju i liječenju infekcije prije i nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka. Preporučuju se sezonska profilaktička liječenja koja sprječavaju infekcije respiratornim sincicijskim virusom (RSV) i moraju biti ažurna. Kada je to izvedivo, raspored cijepljenja bolesnika treba prilagoditi kako bi se omogućila istodobna primjena kortikosteroida, prije i nakon infuzije onasemnogen abeparvoveka. Ako je trajanje liječenja kortikosteroidima produženo ili je doza povećana, nadležni liječnik treba biti svjestan mogućnosti adrenalne insuficijencije. **Rizik od tumorogeničnosti kao rezultat integracije vektora:** Postoji teoretski rizik od tumorogeničnosti zbog integracije DNA AAV vektora u genom. Onasemnogen abeparvovek se sastoji od nereplicirajućeg AAV9 vektora čiji se DNA većinom zadržava u episomalnom obliku. Uz rekombinantni AAV moguće su rijetke pojave nasumične integracije vektora u ljudski DNA. Klinički značaj pojedinačnih događaja integracije nije poznat, ali je poznato da pojedinačni događaji integracije mogu potencijalno doprinijeti riziku od tumorogeničnosti. Do sada nisu prijavljeni slučajevi malignih bolesti povezani s liječenjem onasemnogen abeparvovekom. U slučaju pojave tumora, potrebno je kontaktirati nositelja odobrenja za upute o prikupljanju uzoraka bolesnika za ispitivanje. **Izlučivanje:** Pojavljuje se privremeno izlučivanje onasemnogen abeparvoveka, prvenstveno kroz tjelesne izlučevine. Njegovatelje i obitelji bolesnika treba savjetovati o sljedećim uputama za pravilno rukovanje stolicama bolesnika: potrebna je dobra higijena ruku kada se dođe u izravni dodir s tjelesnim izlučevinama bolesnika najmanje 1 mjesec nakon liječenja onasemnogen abeparvovekom; pelene za jednokratnu uporabu mogu se zatvoriti u dvostruke plastične vrećice i baciti u kućni otpad. **Doniranje krvi, organa, tkiva i stanica:** Bolesnici liječeni lijekom Zolgensma ne smiju donirati krv, organe, tkiva ili stanice za transplantaciju. **Sadržaj natrija:** Ovaj lijek sadrži 4,6 mg natrija po ml, što odgovara 0,23% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu. Jedna bočica od 5,5 ml sadrži 25,3 mg natrija, a jedna bočica od 8,3 ml sadrži 38,2 mg natrija. **Nuspojave:** Vrlo često ($\geq 1/10$): povišena razina jetrenih enzima⁵). Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$): trombocitopenija¹), povraćanje, hepatotoksičnost⁴), pireksija, povišene vrijednosti troponina⁶). ¹Trombocitopenija uključuje trombocitopeniju i smanjeni broj trombocita. ⁴Hepatotoksičnost uključuje steatozu jetre i hipertransaminazemiju. ⁵Povišeni jetreni enzimi uključuju: povišenu razinu alanin aminotransferaze, povišenu razinu amonijaka, povišenu razinu aspartat aminotransferaze, povišenu razinu gama glutamiltransferaze, povišenu razinu jetrenih enzima, povišene vrijednosti u laboratorijskim pretragama funkcije jetre i povišene razine transaminaza. ⁶Povišene vrijednosti troponina uključuju povišenu vrijednost troponina, povišenu vrijednost troponina T i povišenu vrijednost troponina I (prijavljeno izvan kliničkih ispitivanja, uključujući razdoblje nakon stavljanja lijeka u promet). **Način izdavanja:** Na ograničeni recept. **Naziv i adresa nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irska. **Broj odobrenja:** EU/1/20/1443/001-037. Za sve dodatne obavijesti obratite se na: Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37b, 10000 Zagreb, tel. 01/6274 220, novartis.hrvatska@novartis.com. **SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE. Napomena:** Prije propisivanja molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku dostupne na <http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>. Molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Ovaj promotivni materijal sadrži bitne podatke o lijeku u skladu s onima iz sažetka opisa svojstava lijeka, sukladno članku 15. Pravilnika o načinu oglašavanja o lijekovima (NN 43/15). **LITERATURA:** Zolgensma, Novartis Europharm Limited, zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka

53. SIMPOZIJ
HRVATSKOG
DRUŠTVA ZA

DJEČJU NEUROLOGIJU

S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

VARAŽDIN
21.-24.11.2024.



CONVENTUS
credo

U ORGANIZACIJI
KONGRESA
OD 2006.

Conventus Credo d.o.o. Bogišićeva 2, 10000 Zagreb, Hrvatska
MB 2102510 OIB 94766180676 ID HR-AB-01-080571631
Tel +385 1 4854 696 Fax +385 1 4854 580 Mail info@conventuscredo.hr
www.conventuscredo.hr