

Leiðbeiningar um notkun á risdiplam (Evrysdi)

Inngangur

Spinal muscular atrophy (SMA) er taugahrönnunarsjúkdómur sem orsakast af stökkbreytingu í litningi 5q í SMN1-geninu. Annað SMN2-gen sem staðsett er nálægt SMN1, stendur fyrir litlum hluta af framleiðslu SMN-próteins.

Risdiplam er lyf sem breytir splæsingu á upprunalegu RNA-afriti (pre-mRNA) fyrir SMN2-próteinið (survival motor neuron 2). Það leiðréttir splæsingu SMN2 þannig að útröð (exon) 7 er í auknum mæli tekin með í mRNA afritið í stað þess að fella hana úr því, sem leiðir til aukinnar myndunar virks og stöðugs SMN-próteins.

Ábending

Risdiplam er ætlað til meðferðar við SMA hjá sjúklingum 2 mánaða og eldri, með klíniska greiningu á SMA af tegund 1, tegund 2 eða tegund 3 eða eitt til fjögur eintök af SMN2.

Eftirfarandi skilmerki þarf að uppfylla til að hefja meðferð með risdiplam:

- að SMA-greiningin sé staðfest með genarannsókn og að upplýsingar liggi fyrir um hvaða stökkbreyting í SMN1-geninu er til staðar ásamt því að skráð sé frá hvaða foreldri stökkbreytingin erfðist. Skrá skal fjölda SMN2 eintaka.
- að sjúklingur og/eða forráðamenn séu vel upplýstir um hvernig árangur meðferðar er metinn og á hverju ákvörðun um það hvort meðferð sé framhaldið byggir.
- að sjúklingur sé í eftirliti hjá sérfræðingum í barnataugalækningum við Barnaspítala Hringingsins sem eru ábyrgir fyrir meðferð og eftirliti.

Risdiplam á ekki að nota samhliða öðrum lyfjum við SMA.

Risdiplam og nusinersen eru metin klínískt jafngild og skal hagkvæmari meðferðarkosturinn að jafnaði valinn.

Sjúklingar með SMA gerð 1

Uppfylla þarf eftirfarandi skilmerki áður en meðferð getur hafist:

- að siðfræðileg gildi þess að innleiða meðferð séu skoðuð, þ.e. að meðferð getur framlengt þjáningar sjúklings. Umræða fari fram með forráðamönnum og hún skráð í sjúkraskrá sjúklings.
- að sjúklingur hafi engin einkenni sjúkdómsins við einnar viku aldur eða eftir 38 vikna meðgöngu.

- að sjúklingur hafi súrefnismettun >95% án öndunaraðstoðar (gildir einnig fyrir CPAP) og án súrefnisgjafar.
- að sjúklingur haf a.m.k. tvö eintök af SMN2-geninu.

Skilmerki fyrir því að hætta meðferð:

- sjúklingi hrakar hvað varðar næringarástand og öndunarstarfsemi þrátt fyrir meðferð sem staðið hefur yfir í 1 ár. Mat á öndunarstarfsemi fer fram með því að skrá tíma í öndunarvél á sólarhring ásamt mælingu á hlutþrýstingi O₂ og CO₂ í blóðgasi mælt án auka súrefnisgjafar.
- sjúklingur er háður öndunarvél í meira en 16 klst. á dag í 21 dag í röð án þess að vera samtímis með sýkingu.
- ef sjúklingi hrakar þrátt fyrir meðferð skal tekin afstaða til þess hvort meðferð skuli haldið áfram á sama hátt og við upphaf meðferðar, þ.e. á 12 mánaða fresti.

Sjúklingar með SMA gerð 2

Uppfylla þarf eftirfarandi skilmerki áður en meðferð getur hafist:

- að sjúklingur sé ekki háður öndunaraðstoð né súrefni til að halda súrefnismettun >96%.
- að sjúklingur sé með a.m.k. 2 eintök af SMN2-geninu.
- að sjúklingur sé yngri en 18 ára.
- fyrir sjúklinga með mjög lítinn vöðvastyrk þarf að meta sjúkdómsstöðu og skrá í sjúkraskrá sjúklings fyrir upphaf meðferðar.

Skilmerki fyrir því hvenær á að meta árangur meðferðar og taka afstöðu til þess hvort meðferð er haldið áfram eða ekki:

Eftir 1 ár frá upphafi meðferðar skal meta árangur hennar og síðan árlega ef haldið er áfram með meðferð.

Skilyrði fyrir áframhaldandi meðferð er að sjúklingi hafi ekki versnað í eftirfarandi mati:

- grófhreyfifroski metinn með Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE).
- öndunarstarfsemi metin með því að skrá tíma í öndunarvél á dag ásamt mælingu á hlutþrýstingi O₂ og CO₂ í blóðgasi mælt án auka súrefnisgjafar.

Sjúklingar með SMA gerð 3

Byggt á verkunarmáta lyfsins má ætla að áhrif lyfsins aukist með fjölda SMN2 eintaka og að meðferðin hafi mest áhrif ef hún hefst snemma í sjúkdómsferlinu. Einkenni sjúkdómsins eru svipuð hjá ungum börnum með SMA gerð 2 og SMA gerð 3 og er því rétt í völdum tilfellum að meðhöndla börn með SMA gerð 3, þ.e. þau sem hafa einkenni fyrir 3 ára aldur (gerð 3a) eftir sömu skilmerkjum og fyrir sjúklinga með SMA gerð 2. Það er mjög mikilvægt að sjúkdómsstaða sé metin fyrir upphaf meðferðar og skráð í sjúkraskrá sjúklings til að mögulegt sé að meta árangur meðferðar.

Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Árangur

Sjá kafla 5.1 í samantekt á eiginleikum lyfs í sérlyfjaskrá.

Aukaverkanir

Hjá sjúklingum með snemmkomið (infantile-onset) SMA voru algengustu aukaverkanir sem sást í klínískum rannsóknum á Evrysdi hiti, útbrot og niðurgangur.

Hjá sjúklingum með síðkomið (later onset) SMA voru algengustu aukaverkanir sem sást í klínískum rannsóknum á Evrysdi hiti, höfuðverkur, niðurgangur og útbrot.

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér fyrir ofan gengu yfirleitt til baka þrátt fyrir áframhaldandi meðferð hjá sjúklingum með snemmkomið og síðkomið SMA.

Sjá nánar kafla 4.8 í samantekt á eiginleikum lyfs í sérlyfjaskrá.

Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur af Evrysdi ræðst af aldri og líkamsþyngd.

Evrysdi er tekið inn einu sinni á dag eftir máltíð, á u.þ.b. sama tíma á hverjum degi.

2 mánaða til <2 ára 0,20 mg/kg

≥2 ára (<20 kg) 0,25 mg/kg

≥2 ára (≥20 kg) 5 mg

Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til lyfjanefndar Landspítala. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð.

Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til eins árs í fyrsta skipti en síðan í 2 ár að undangengnu árangursmati.

Höfundur og ábyrgðarmaður

Brynja Kristín Þórarinsdóttir, sérfræðingur í taugalækningum barna.

Leiðbeiningarnar voru samdar í mars 2022 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum en fyrr ef ástæða þykir til.

Heimildir

Sérlyfjaskrá

<https://www.serlyfjaskra.is/ShowResult.aspx?d=1&p=1&n=0&i=1&t=1&a=0&at=0&m=0&q=Risdiplam>

Janusinfo

<https://janusinfo.se/download/18.6094712f17e9eaaed209ef6a/1643718207348/Evrysdi-Spinraza-och-Zolgensma-220201.pdf>