ЛП-№(016966)-(РГ-RU) от 29.10.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСТЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ, 1,2 x 10^{14} вектор-геномов, раствор для интратекального введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Онасемноген абепарвовек – это генотерапевтический препарат, который экспрессирует белок выживаемости мотонейронов (SMN) человека. Это нереплицирующийся рекомбинантный вектор на основе аденоассоциированного вируса серотипа 9 (AAV9), содержащий комплементарную ДНК (кДНК) человеческого гена SMN под контролем энхансера цитомегаловируса/гибридного промотора куриного β-актина.
Онасемноген абепарвовек производится в эмбриональных клетках почки человека по технологии рекомбинантной ДНК.

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: онасемноген абепарвовек.
Каждый флакон содержит 1,2 × 10^{14} вектор-геномов (вг) онасемноген абепарвовека в 3 мл раствора для интратекального введения.
Каждый мл раствора содержит 4 × 10^{13} вектор-геномов (вг) онасемноген абепарвовека.
Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для интратекального введения.
От прозрачного до слегка опалесцирующего, от бесцветного до слегка белого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ показан для применения у пациентов со спинальной мышечной атрофией (СМА) с биаллельной мутацией в гене SMN1 в возрасте от 2 лет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

и старше.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение должно начинаться и проводиться в клинических центрах под наблюдением врача, имеющего опыт ведения пациентов со СМА.

Перед применением препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ необходимо провести следующие лабораторные исследования:

- тест на определение содержания антител к AAV9 с использованием соответствующего валидированного метода исследования (см. раздел 5.1);
- оценка функции печени: определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), концентрации общего билирубина;
- клинический анализ крови (включая концентрацию гемоглобина и количество тромбоцитов);
- оценка концентрации креатинина.

Необходимость тщательного мониторинга функции печени и количества тромбоцитов после инъекции, а также необходимость назначения терапии глюкокортикостероидами должны учитываться при определении сроков лечения онасемноген абепарвовеком.

В связи с повышенным риском развития серьезного системного иммунного ответа, перед инъекцией препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ рекомендуется, чтобы общее состояние здоровья пациентов было клинически стабильным (например, пациент имеет необходимый уровень гидратации и соответствующий статус питания, у него отсутствуют инфекционные изменения, функция дыхания в норме). В случае острых (например, респираторных) или хронических неконтролируемых активных инфекций лечение следует отложить до тех пор, пока инфекция не разрешится или состояние пациента не станет клинически стабильным. Не должны наблюдаться признаки и симптомы инфекции на момент инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ (см. раздел 4.4).

После применения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ необходимо регулярно проводить следующие лабораторные исследования (см. раздел 4.4):

- оценка функции печени: АЛТ, АСТ, концентрация общего билирубина;
- количество тромбоцитов.

Поскольку препарат персистирует в неделящихся клетках, пациентам, ранее получавшим лечение онасемноген абепарвовеком (любой путь введения), не следует назначать препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ (см. раздел 5.1).

Режим дозирования

Препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ предназначен только для однократной интратекальной инъекции.

Рекомендуемая доза препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ составляет $1,2\times10^{14}$ вг.

Терапия системными глюкокортикостероидами до и после интратекальной инъекции

Для ослабления иммунного ответа на препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ рекомендуется иммуномодуляция глюкокортикостероидами. После инъекции может наблюдаться повышение активности печеночных трансаминаз или снижение количества тромбоцитов (см. разделы 4.4 и 4.8).

В таблице 1 представлен рекомендуемый режим применения глюкокортикостероидов до и после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ. Если в какой-либо момент времени у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 002)

пациентов отсутствует адекватный ответ на эквивалент преднизолона перорально в дозе 1 мг/кг/сутки, на основании клинического течения заболевания можно рассмотреть возможность срочной консультации с гастроэнтерологом или гепатологом и коррекции схемы применения глюкокортикостероидов, в том числе более длительного применения, увеличения дозы или более длительного периода постепенной отмены глюкокортикостероидов (см. раздел 4.4). Если отмечается непереносимость или отсутствие эффективности пероральной терапии глюкокортикостероидами, можно рассмотреть возможность назначения внутривенных форм глюкокортикостероидов в соответствии с клиническими показаниями.

Таблица 1. Рекомендуемый режим применения глюкокортикостероидов до и после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ

До инъекции	За 24 часа до введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ	Преднизолон перорально в дозе 1 мг/кг/сутки (или эквивалент)
После инъекции	30 дней (включая день введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ)	Преднизолон перорально в дозе 1 мг/кг/сутки (или эквивалент)
	Последующие 28 дней:	Доза системных глюкокортикостероидов должна снижаться постепенно
	Для пациентов с результатами без особенностей (нормальными результатами клинического обследования, а также уровнем общего билирубина и уровнями АЛТ и АСТ ниже 2 × ВГН (верхняя граница нормы) по окончании 30-дневного периода)	Снижение дозы преднизолона (или эквивалента), например, с уменьшением на 0,20 мг/кг/сутки в неделю в течение как минимум 4 недель.
	или Для пациентов с нарушениями функции печени по окончании 30-дневного периода: продолжать до тех пор, пока уровни АСТ и АЛТ не станут ниже 2 × ВГН, а все остальные показатели не вернутся в нормальный диапазон, а затем постепенно снижать дозу глюкокортикостероидов в течение следующих 28 дней или дольше, если это необходимо.	Системные глюкокортикостероиды (эквивалент преднизолона перорально в дозе 1 мг/кг/сутки) Доза системных глюкокортикостероидов должна снижаться постепенно

Следует контролировать функцию печени путем оценки уровней АЛТ, АСТ и общего билирубина через регулярные интервалы времени в течение как минимум 3 месяцев после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ (еженедельно в первый месяц и в течение всего периода снижения дозы глюкокортикостероида, затем каждые 2 недели в течение следующего месяца) и в других случаях при наличии клинических показаний (см. раздел 4.4). Необходимо

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

своевременно проводить обследование и тщательно наблюдать за пациентами с ухудшающимися показателями функции печени и (или) признаками или симптомами острой формы заболевания.

Отклонения от данных рекомендаций вводятся по усмотрению лечащего врача. В случае применения альтернативного глюкокортикостероида вместо преднизолона лечащему врачу следует руководствоваться вышеизложенными принципами терапии с использованием того же подхода к постепенному снижению дозы глюкокортикостероида по прошествии 30 дней после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ.

По возможности график вакцинации пациента следует скорректировать с учетом сопутствующего введения глюкокортикостероидов до и после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ (см. раздел 4.5).

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Безопасность и эффективность препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ у пациентов данной группы не установлены.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Следует соблюдать осторожность при рассмотрении вопроса о применении препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ у пациентов с нарушением функции печени (см. раздел 4.4).

Дети

Безопасность и эффективность препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ у детей в возрасте до 2 лет не установлены. Доступные на сегодняшний день данные описаны в разделе 5.1, однако никаких рекомендаций по режиму дозирования у детей в возрасте от 6 месяцев до < 2 лет дать невозможно. Данные о детях в возрасте < 6 месяцев отсутствуют.

Способ применения

Препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ предназначен только для однократной интратекальной инъекции.

Препарат должен вводиться интратекально путем люмбальной пункции медицинскими работниками, обладающими опытом выполнения люмбальных пункций.

Перед введением препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ выполните забор 3 мл спинномозговой жидкости с использованием иглы для люмбальной пункции. Препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ вводится интратекально болюсно, в течение приблизительно 1–2 минут.

После введения препарата рекомендован стандартный уход, оказываемый пациентам после люмбальной пункции.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним

Информация по мерам предосторожности приведена в разделе 6.6.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата, выполнению интратекальной инъекции, обращению с препаратом см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к онасемноген абепарвовеку или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Прослеживаемость
С целью улучшения прослеживаемости биологических препаратов следует записывать наименование и номер серии введенного препарата.

Гепатотоксичность
При применении препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ наблюдалась гепатотоксичность, которая обычно проявлялась в виде повышенных уровней АЛТ и (или) АСТ (см. раздел 4.8). Для минимизации потенциального повышения активности печеночных трансаминаз всем пациентам следует назначать системный глюкокортикостероид до и после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ. Иммуноопосредованная гепатотоксичность может требовать коррекции схемы применения глюкокортикостероидов, в том числе более длительного применения, увеличения дозы или более длительного периода постепенной отмены глюкокортикостероидов (см. раздел 4.2).

Пациенты с уже имеющейся печеночной недостаточностью или острой вирусной инфекцией печени могут быть подвержены более высокому риску поражения печени. Пациенты с повышенными результатами анализов показателей функции печени не были включены в клинические исследования препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ.

Перед инъекцией препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ у всех пациентов необходимо оценить функцию печени путем клинического обследования и лабораторных исследований. Необходимо продолжать контролировать функцию печени в течение по меньшей мере 3 месяцев после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ и в любых других случаях при наличии клинических показаний. АСТ, АЛТ и общий билирубин следует оценивать еженедельно в течение одного месяца после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ и в течение периода снижения дозы глюкокортикостероидов. Если состояние пациента стабильно и по окончании периода снижения дозы глюкокортикостероидов не выявлено никаких отклонений, следует продолжать контролировать функцию печени каждые две недели в течение еще одного месяца. Возможность снижения дозы системных глюкокортикостероидов не следует рассматривать до тех пор, пока уровни АСТ/АЛТ не станут ниже 2 × ВГН (см. раздел 4.2).

Необходимо своевременно проводить обследование и тщательно наблюдать за пациентами с ухудшающимися показателями функции печени и (или) признаками или симптомами острой формы заболевания. При подозрении на поражение печени рекомендуется провести дополнительные исследования (например, определение уровня альбумина, протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и международного нормализованного отношения (МНО)). При необходимости следует незамедлительно проконсультироваться с гастроэнтерологом или гепатологом.

Тромбоцитопения
Преходящее снижение количества тромбоцитов обычно наблюдалось в течение первой недели после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ. В большинстве случаев количество тромбоцитов составляло > 75 × 10^9/л и возвращалось к исходному уровню через две недели после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ.

Количество тромбоцитов следует определять до инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ и затем контролировать на регулярной основе — как минимум один раз в неделю в первый месяц и по клиническим показаниям до восстановления исходного уровня тромбоцитов.

Периферическая сенсорная нейропатия
При применении препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ отмечены случаи

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

периферической сенсорной нейропатии. Введение препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ может приводить к сенсорным симптомам (например, онемению, покалыванию, пощипыванию или боли в руках, кистях, ногах и (или) стопах), наступление которых в клинических исследованиях регистрировали приблизительно через три недели после инъекции препарата. Симптомы, требующие лечения с помощью дополнительной терапии, могут улучшаться с течением времени (см. раздел 4.8). Кроме того, могут возникать сенсорные симптомы, указывающие на периферическую сенсорную нейропатию, как часть естественного течения СМА.

Следует рассмотреть возможность проведения полного неврологического обследования и других исследований и (или) симптоматического лечения в соответствии с клинической картиной. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о признаках и симптомах периферической сенсорной нейропатии. Следует рекомендовать им незамедлительно сообщать своему врачу о возникновении таких симптомов.

Тромботическая микроангиопатия

Возможно развитие тромботической микроангиопатии (ТМА). ТМА характеризуется тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией и острым повреждением почек. Способствующим этому фактором может быть сопутствующая активация иммунной системы (например, в результате инфекции, вакцинации). В клинических исследованиях при интратекальном введении препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ не было зарегистрировано случаев ТМА.

Рекомендуется обращать пристальное внимание на признаки и симптомы ТМА, так как ТМА может привести к жизнеугрожающим последствиям или летальным исходам.

Ключевым признаком ТМА является тромбоцитопения, поэтому после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ следует регулярно контролировать количество тромбоцитов (см. подраздел «Тромбоцитопения»), наряду с другими признаками и симптомами ТМА, такими как артериальная гипертензия, склонность к появлению кровоподтеков, судороги или уменьшение количества выделяемой мочи. В случае, если данные признаки и симптомы возникают на фоне тромбоцитопении, следует незамедлительно провести дальнейшую диагностическую оценку с целью выявления гемолитической анемии и нарушения функции почек. При выявлении клинических признаков, симптомов и/или лабораторных показателей ТМА следует незамедлительно проконсультировать пациента у гематолога и/или нефролога с целью подбора терапии ТМА согласно клиническим показаниям. Пациенты и лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинформированы о признаках и симптомах ТМА и предупреждены о необходимости срочного обращения за медицинской помощью при появлении таких симптомов.

Теоретический риск онкогенности в результате интеграции вектора

Существует теоретический риск онкогенности по причине интеграции ДНК вектора AAV в геном. Препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ состоит из нереплицирующегося вектора AAV9, ДНК которого сохраняется в виде эписомальной ДНК. Редкие случаи интеграции ДНК рекомбинантного AAV-вектора в ДНК человека возможны при использовании рекомбинантного AAV. Клиническая значимость отдельных событий интеграции неизвестна, но признано, что отдельные события интеграции потенциально могут способствовать риску онкогенности.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу 3 мл, то есть, по сути, «не содержит натрия».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

Опыт применения препарата у пациентов, получающих гепатотоксичные препараты или использующих гепатотоксичные вещества, ограничен. Безопасность применения онасемноген абепарвовека у данной категории пациентов не установлена.
Опыт применения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ в сочетании с другими патогенетическими препаратами, обеспечивающими продукцию белка SMN, ограничен.

Вакцинация
Живые вакцины, такие как тривакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи и вакцина против ветряной оспы, не следует вводить пациентам, получающим глюкокортикостероиды в иммуносупрессивных дозах (например, преднизолон в дозе 20 мг или 2 мг/кг массы тела либо другой глюкокортикостероид в эквивалентной дозе ежедневно на протяжении ≥2 недель), поскольку высокие дозы глюкокортикостероидов могут снизить иммунный ответ на эти вакцины. По возможности график вакцинации пациента следует скорректировать с учетом сопутствующего введения глюкокортикостероидов до и после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ (см. раздел 4.2). Рекомендуется проводить своевременную сезонную профилактику инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом
У женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом следует определить статус беременности до начала лечения препаратом ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ (см. подраздел «Беременность»).

Контрацепция у мужчин и женщин
Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом должны применять эффективные методы контрацепции (методы, обеспечивающие частоту наступления беременности менее 1%) и воздержаться от донорства яйцеклеток в течение 6 месяцев после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ.

Мужчинам с сохраненным репродуктивным потенциалом, следует использовать барьерный метод контрацепции и воздержаться от донорства спермы в течение 3 месяцев после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ.

Беременность
Отсутствуют данные контролируемых исследований у беременных, которые бы позволяли сделать вывод о связанном с препаратом риске. Данные исследований эмбриофетального развития у животных с применением препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ отсутствуют. Неизвестно, возможно ли попадание препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ в организм плода. Поэтому беременным женщинам или женщинам, планирующим беременность, следует назначать лечение препаратом ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ только после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

Лактация
Информация о выделении препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ с грудным молоком, его воздействии на детей, находящихся на грудном вскармливании, или о влиянии на выработку

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

молока отсутствует. Следует учитывать как пользу грудного вскармливания для развития и здоровья ребенка, так и клиническую потребность матери в препарате ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ, а также потенциальное нежелательное воздействие препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ или основного заболевания матери на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Фертильность

Данные о влиянии препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ на фертильность человека отсутствуют. В исследованиях фертильности животных онасемноген абепарвовек не оказывал влияния на фертильность у самцов и самок мышей при внутривенном введении дозы $1,1 \times 10^{14}$ вг/кг (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В ходе всех клинических исследований в общей сложности 167 пациентов получили лечение препаратом ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ. При этом медианная продолжительность последующего наблюдения составила 13,83 месяца (диапазон: от 0,2 до 74,5 месяца).

Данные по безопасности, описанные в этом разделе, собраны у 127 пациентов, получавших и не получавших предшествующее лечение, которым вводили препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ в рекомендуемой дозе ($1,2 \times 10^{14}$ вг) в рамках двойного слепого плацебо-контролируемого исследования и 2 открытых исследований. Возраст пациентов на момент введения препарата варьировал от 0,6 до 17,7 лет. Продолжительность последующего наблюдения составляла 52 недели.

Среди указанных 127 пациентов наиболее частыми (≥ 5 %) нежелательными реакциями (НР), отмечавшимися после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ, были: инфекции верхних дыхательных путей, пирексия, рвота, головная боль, повышение уровня печеночных ферментов и боль в конечностях. НР, зарегистрированные у пациентов, не получавших предшествующей терапии, которым вводили препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ, были схожи с реакциями у пациентов, получавших предшествующую терапию.

Табличное резюме нежелательных реакций

НР, выявленные при применении препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ у пациентов, получавших интратекальную инъекцию в рекомендуемой дозе ($1,2 \times 10^{14}$ вг) в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании и 2 открытых исследованиях, представлены в таблице 2. НР, выявленные в данных клинических исследованиях, сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения частоты их встречаемости. Частота встречаемости оценивалась следующим образом:
очень часто (≥1/10);
часто (≥1/100, но <1/10);
нечасто (≥1/1 000, но <1/100);
редко (≥1/10 000, но <1/1 000);
очень редко (<1/10 000);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 2. НР после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ

Нежелательные лекарственные реакции	Частота возникновения, % (N = 127)	Категория частоты возникновения
Инфекции и инвазии		
Инфекция верхних дыхательных путей[1)]	41,7	Очень часто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		
Тромбоцитопения[2)]	2,4	Часто
Нарушения со стороны нервной системы		
Головная боль[3)]	13,4	Очень часто
Головокружение[3)]	3,9	Часто
Периферическая сенсорная нейропатия[4)]	1,6	Часто
Гипестезия	1,6	Часто
Парестезия	1,6	Часто
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		
Рвота	28,3	Очень часто
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани		
Боль в конечности	7,9	Часто
Общие нарушения и реакции в месте введения		
Пирексия	36,2	Очень часто
Лабораторные и инструментальные данные		
Повышение уровня печеночных ферментов[5)]	9,4	Часто

[1)] Инфекции верхних дыхательных путей включают в себя инфекцию верхних дыхательных путей, вирусную инфекцию верхних дыхательных путей, ринит и боль в ротоглотке.

[2)] Тромбоцитопения включает тромбоцитопению и снижение количества тромбоцитов.

[3)] Нежелательные реакции расценены как связанные с процедурой люмбальной пункции.

[4)] Периферическая сенсорная нейропатия включает в себя периферическую сенсорную нейропатию и периферическую нейропатию.

[5)] Повышение уровня печеночных ферментов включает в себя повышение уровня печеночных ферментов, повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, гепатит, повышение активности трансаминаз и нарушение функции печени.

Описание отдельных нежелательных реакций

Периферическая сенсорная нейропатия

В клинических исследованиях случаи периферической сенсорной нейропатии регистрировали приблизительно в течение трех недель после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ. В этих случаях требовалось длительное лечение симптомов, за которым следовали улучшение и стабилизация симптомов.

Отклонения от нормы показателей лабораторных исследований

В клинических исследованиях повышение уровней АСТ или АЛТ > 3 × ВГН после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ было зарегистрировано у 4,7 % пациентов. Случаи повышения активности трансаминаз разрешились после лечения преднизолоном, и пациенты выздоровели без клинических последствий. Большинство пациентов получали

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

рекомендуемую схему лечения глюкокортикостероидами (медианная продолжительность: приблизительно 60 дней) (см. раздел 4.2).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникших после применения лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550-99-03
Электронная почта: npr@roszdravnadzor.gov.ru или pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Данных по передозировке препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ в клинических исследованиях получено не было. Препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ содержит однократную фиксированную дозу и вводится только один раз, поэтому передозировка считается маловероятной.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие средства для лечения заболеваний костно-мышечной системы.
Код АТХ: M09AX09.

Механизм действия

Онасемноген абепарвовек — это генотерапевтический препарат, предназначенный для введения функциональной копии гена выживания моторных нейронов 1 (SMN1) в трансдуцированные клетки для устранения моногенной первопричины спинальной мышечной атрофии. Ожидается, что благодаря внедрению в моторные нейроны альтернативного источника экспрессии белка SMN, препарат обеспечит выживание и корректное функционирование трансдуцированных моторных нейронов.

Онасемноген абепарвовек представляет собой нереплицирующийся рекомбинантный аденоассоциированный вирусный (AAV) вектор, который использует капсид аденоассоциированного вируса серотипа 9 (AAV9) для доставки стабильного, полностью функционального трансгена человеческого SMN. Ген SMN1, содержащийся в онасемноген абепарвовеке, предназначен для того, чтобы персистировать в ядре трансдуцированных клеток в виде эписомальной ДНК, ожидается, что он будет стабильно экспрессироваться на протяжении длительного времени в постмитотических клетках. Способность вируса AAV9 вызывать заболевание у человека неизвестна. Трансген вводится в клетки-мишени в виде самокомплементарной двухцепочечной молекулы. Экспрессия трансгена регулируется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

конститутивным промотором (гибрид промотора гена куриного β-актина и энхансера транскрипции цитомегаловируса), который обеспечивает постоянную и устойчивую экспрессию белка SMN. Описанный механизм действия подкреплен данными доклинических и клинических исследований.

Фармакодинамические эффекты
Фармакодинамические исследования не применимы для препаратов генной терапии.

Иммуногенность
В клинических исследованиях препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ титр антител к AAV9 у пациентов на исходном уровне должен был составлять ≤ 1:50. Исследования безопасности и эффективности препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ у человека при повышенном титре антител к AAV9 не проводились.
В клинических исследованиях COAV101B12301 и COAV101B12302 после однократного введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ у всех пациентов наблюдалось повышение титров антител к AAV9 по сравнению с исходным уровнем. Медиана титров антител к AAV9 через 12 месяцев после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ в обоих исследованиях составляла ≥ 1:819 200.
У приматов, отличных от человека, высокие титры антител к AAV9 в сыворотке крови на исходном уровне (соответствующие значениям титров приблизительно до 1:25 000 у человека) не оказывали влияния на распределение ДНК вектора скAAV9 (самокомплементарного AAV) (используемого в препарате онасемноген абепарвовек) в спинном мозге после интратекального введения.
В течение 12-месячного периода после инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ в исследованиях COAV101B12301 и COAV101B12302 положительные результаты анализа на антитела к SMN были получены у 5/75 (6,7 %) и 2/27 (7,4 %) пациентов, получивших препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ, соответственно. Не удалось установить четкую зависимость между положительными результатами анализа на антитела к SMN и безопасностью или эффективностью препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ в ходе последующего наблюдения в течение 12 месяцев после инъекции.

Клиническая эффективность и безопасность
Эффективность препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ у пациентов со СМА в возрасте 6 месяцев и старше оценивали в двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании (COAV101B12301) и 2 открытых клинических исследованиях (COAV101B12302 и COAV101A12102).

Исследование III фазы COAV101B12301 (STEER) у пациентов со СМА
COAV101B12301 — это многоцентровое исследование III фазы, включающее в себя:
- Период 1 (недели 1–52): 52 недельный рандомизированный двойной слепой период, контролируемый имитацией процедуры.
- Период 2 (недели 53–64): 12 недельный период, начинающийся после завершения периода 1. Соответствующие критериям включения в исследование пациенты, получившие имитацию процедуры в рамках периода 1, получали препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ, в то время как соответствующие критериям включения в исследование пациенты, получившие препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ в рамках периода 1, получали имитацию процедуры.

Эффективность оценивали у 126 пациентов со СМА в возрасте от 2 до 18 лет, которые не получали лечения ранее и были в состоянии сидеть, но никогда не могли ходить самостоятельно. Двигательная функция пациентов на исходном уровне включала в себя способность сидеть,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ОТЧЕТА 0002)

способность стоять с поддержкой или без нее и (или) способность ходить с поддержкой. Пациенты были рандомизированы в соотношении 3:2 и получили препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ ($1,2 \times 10^{14}$ вг) интратекально посредством люмбальной пункции (n = 75) или имитацию процедуры (n = 51). Рандомизация была стратифицирована по возрасту и баллу по расширенной функциональной шкале оценки моторных функций Хаммерсмита (HFMSE) до начала лечения на этапе скрининга.

Первичной конечной точкой было изменение общего балла по шкале HFMSE по сравнению с исходным уровнем в конце периода 1 в общей популяции исследования (возрастная группа от 2 до < 18 лет) при введении препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ по сравнению с группой имитации процедуры. Вторичной конечной точкой была доля пациентов с улучшением общего балла по шкале HFMSE по меньшей мере на 3 балла по сравнению с исходным уровнем в конце периода 1. Шкала HFMSE оценивает моторные функции у пациентов со СМА, которые ограничены в способности к передвижению, и включает в себя 33 градуированных пункта, оценивающих движения в диапазоне от способности сидеть до способности пользоваться лестницей. Каждый пункт оценивается по шкале от 0 до 2, максимальный общий балл составляет 66. Более высокие баллы указывают на более развитые моторные функции. Еще одной вторичной конечной точкой было изменение по сравнению с исходным уровнем балла по пересмотренному модулю верхних конечностей (RULM) в конце периода 1. RULM — это специфическая для СМА оценка двигательной функции верхних конечностей (проксимальной и дистальной). RULM содержит 19 градуированных пунктов (18 оцениваются по шкале от 0 до 2 и 1 — по шкале от 0 до 1). Максимальный достижимый балл составляет 37, при этом более высокие баллы указывают на более развитые моторные функции.

Медианный возраст на этапе скрининга составлял 4,54 года (диапазон: от 2,0 до 16,5 лет), а медианный возраст возникновения клинических признаков и симптомов СМА — 11 месяцев (диапазон: от 6 до 33 месяцев). На исходном уровне средний балл по шкале HFMSE составил 17,97 и 18,17 в группе препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ и в группе контроля имитации процедуры соответственно. Средний балл по шкале RULM на исходном уровне составил 16,52 в группе препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ и 17,42 в группе контроля имитации процедуры. Демографические характеристики на исходном уровне в группе препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ и в группе имитации процедуры были сбалансированными.

Первичный анализ продемонстрировал статистически и клинически значимое улучшение баллов по шкале HFMSE по сравнению с исходным уровнем в конце периода 1 в группе, получившей препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ, по сравнению с группой контроля имитации процедуры (таблица 3, рисунок 1).

Таблица 3. Первичная конечная точка в исследовании COAV101B12301

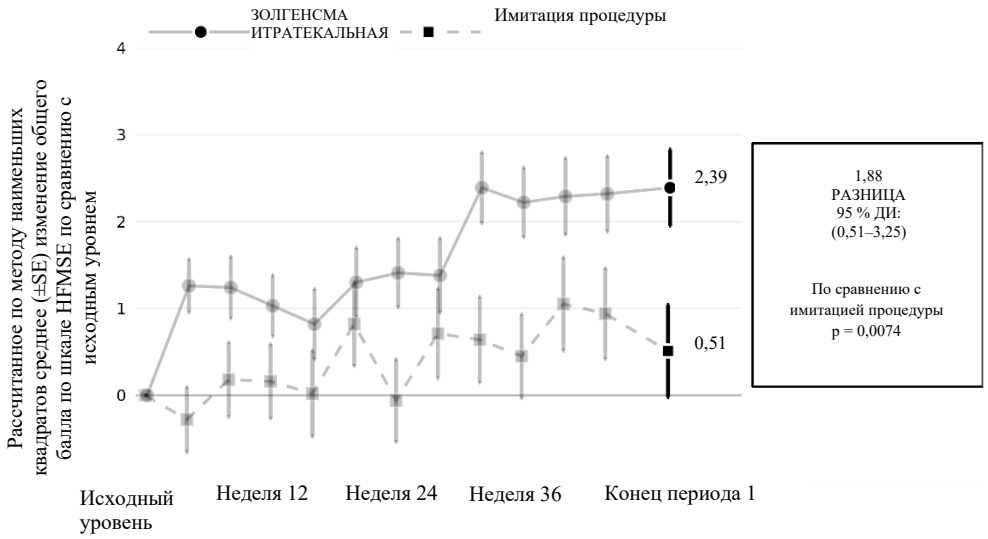
Конечная точка	**Пациенты, получившие препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ (N = 75)**	**Пациенты, получившие контрольную имитацию процедуры (N = 51)**
Изменение общего балла по шкале HFMSE по сравнению с исходным уровнем[1] в конце периода 1 в общей популяции исследования (группа в возрасте от 2 до < 18 лет)[1,2,3]	2,39 (0,439)	0,51 (0,532)
Разница по сравнению с группой имитации процедуры	1,88	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Оценка (95 % ДИ)	(0,51–3,25)
p-значение	0,0074

[1] Оценка проводилась с использованием популяции полного анализа (ППА), в которую вошли все участники, получившие препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ или имитацию процедуры в рамках периода 1.
[2] Среднее значение, рассчитанное по методу наименьших квадратов (стандартная ошибка среднего [SEM]).
[3] Анализ с использованием модели смешанных эффектов для повторных измерений (MMRM) с фиксированными эффектами включал лечение, запланированный визит, зависимость лечения от визита, страту и общий балл по шкале HFMSE на исходном уровне в качестве ковариат.

Рисунок 1. Изменение балла по шкале HFMSE по сравнению с исходным уровнем во время периода 1 у пациентов в возрасте от 2 до < 18 лет в исследовании COAV101B12301



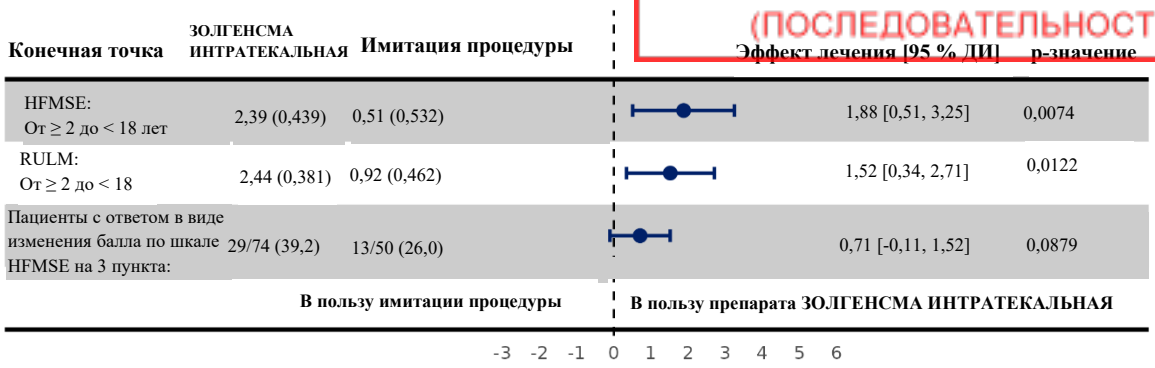
Изменение балла по шкале RULM по сравнению с исходным уровнем в конце периода 1 оценивали в группе препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ и в группе контроля с имитацией процедуры. Рассчитанное по методу наименьших квадратов (LS) среднее увеличение общего балла по шкале RULM от исходного уровня до конца периода 1 составило 2,44 балла в группе препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ и 0,92 балла в группе контроля с имитацией процедуры. Разница между вариантами лечения в 1,52 балла в пользу группы препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ не достигла уровня статистической значимости (95 % ДИ: 0,34, 2,71; p = 0,0122) при уровне альфа 0,0025 в соответствии с заранее запланированной стратегией множественного тестирования.

Процент пациентов с улучшением общего балла по шкале HFMSE по меньшей мере на 3 балла от исходного уровня до конца периода 1 был численно выше в группе препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ (39,2 %), чем в группе контроля с имитацией процедуры (26,0 %), хотя эта разница не достигла уровня статистической значимости (отношение шансов (ОШ): 2,03; 95 % ДИ: 0,9, 4,57; p = 0,0879).

Результаты оценки первичных и вторичных конечных точек в общей популяции исследования (возрастная группа от 2 до < 18 лет) показаны на рисунке 2.

Рисунок 2. Результаты оценки первичных и вторичных конечных точек в исследовании COAV101B12301

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)



Групповые оценки представлены как среднее, рассчитанное по методу наименьших квадратов (SEM), для конечных точек «Изменение относительно исходного уровня» и как n/m (%) для конечной точки «Достижение улучшения общего балла по шкале HFMSE по меньшей мере на 3 балла», где n — количество пациентов, достигших улучшения общего балла по шкале HFMSE по меньшей мере на 3 балла по сравнению с исходным уровнем, и m — общее количество пациентов в конце периода 1. Эффект лечения представлен как среднее, рассчитанное по методу наименьших квадратов [95 % доверительный интервал], для конечных точек «Изменение относительно исходного уровня» и как log (ОШ) [95 % доверительный интервал] для конечной точки «Достижение улучшения общего балла по шкале HFMSE по меньшей мере на 3 балла».

Исследование III фазы COAV101B12302 (STRENGTH) у пациентов со СМА, ранее получавших другие методы лечения, изменяющие течение СМА

COAV101B12302 — это открытое, проводимое в одной группе, многоцентровое исследование III фазы с интратекальным введением препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ ($1,2 \times 10^{14}$ вг) 27 пациентам со СМА в возрасте от 2 до 18 лет (медианный возраст на этапе скрининга: 7,0 лет; диапазон: от 2,3 до 17,6 лет), прекратившим предыдущее лечение СМА (нусинерсен, n = 21; рисдиплам, n = 4; нусинерсен и рисдиплам [не одновременно], n = 2). Перед лечением препаратом ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ пациенты получали терапию нусинерсеном со средней продолжительностью 4,3 года (диапазон: от 1,86 до 6,18 лет) и рисдипламом со средней продолжительностью 3,0 года (диапазон: от 0,39 до 6,28 лет). Все пациенты были в состоянии сидеть, но никогда не могли ходить самостоятельно. Двигательная функция пациентов на исходном уровне включала в себя способность сидеть, способность стоять с поддержкой или без нее и (или) способность ходить с поддержкой.

На неделе 52 у пациентов наблюдалась общая стабилизация двигательной функции по шкале HFMSE (n = 21) со средним (SD) изменением относительно исходного уровня на 0,17 (2,88) балла и по шкале RULM (n = 21) со средним (SD) изменением относительно исходного уровня на 0,29 (2,85) балла. После корректировки по возрастной группе на исходном уровне скорректированное среднее (рассчитанное по методу наименьших квадратов) изменение общего балла по шкалам HFMSE и RULM от исходного уровня до недели 52 составило 1,05 и 0,59 соответственно. У большинства пациентов на неделе 52 сохранялись основные этапы развития моторных функций, присутствовавшие на исходном уровне, или наблюдалось их улучшение.

Исследование I/II фазы COAV101A12102 (STRONG) у пациентов со СМА

COAV101A12102 — это открытое исследование I/II фазы, в рамках которого препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ ($1,2 \times 10^{14}$ вг) вводили в виде однократной интратекальной инъекции 25 пациентам в возрасте на момент введения дозы от 6 месяцев до < 5 лет. Все пациенты ранее не получали лечения и на исходном уровне были в состоянии сидеть, но никогда не могли стоять или ходить самостоятельно. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от возраста на момент введения препарата (от 6 месяцев до < 2 лет (N = 13); от 2 до < 5 лет (N = 12)). Медианный возраст на момент введения препарата составил 17,7 месяца (диапазон: от 7 до 23 месяцев) в возрастной группе от 6 месяцев до < 2 лет и 33,7 месяца (диапазон: от 26 до 55 месяцев)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

в возрастной группе от 2 до < 5 лет. Медианный возраст возникновения клинических признаков и симптомов СМА составил 8,0 месяцев и 8,5 месяца в группе от 6 месяцев до < 2 лет и в группе от 2 до < 5 лет соответственно.

Первичной оценкой эффективности у пациентов в возрасте от 2 до < 5 лет было изменение по сравнению с исходным уровнем баллов по шкале HFMSE через 12 месяцев после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ. Первичный анализ в этой возрастной группе продемонстрировал рассчитанное по методу наименьших квадратов среднее (95 % ДИ) изменение балла по шкале HFMSE от исходного уровня до месяца 12 на 6,0 (3,7, 8,3) баллов.

Первичной конечной точкой эффективности для пациентов в возрасте от 6 месяцев до < 2 лет была способность стоять самостоятельно в течение по меньшей мере 3 секунд (Шкала развития младенцев и детей ясельного возраста Бэйли (Бэйли-III) — подтест крупной моторики (КМ), пункт № 40) во время любого визита после исходного уровня вплоть до 12 месяцев после введения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ. Первичная конечная точка не была достигнута. Один из 13 пациентов продемонстрировал достижение этого основного этапа на 12-м месяце. Хотя первичная конечная точка не была достигнута, поисковый анализ свидетельствует об улучшении основных этапов развития моторных функций и функционирования.

Поисковые анализы пациентов в возрасте от 6 месяцев до < 2 лет демонстрируют улучшение по сравнению с исходным уровнем навыков крупной и мелкой моторики, измеренных с помощью подтестов крупной и мелкой моторики Бэйли-III. У всех 13 пациентов наблюдалось улучшение от исходного уровня до 12 месяца общих баллов по подтестам крупной и (или) мелкой моторики, при этом среднее изменение (SD) по сравнению с исходным уровнем составило 6,7 (6,46) и 12,7 (3,71) соответственно. Кроме того, в подвыборке пациентов, достигших 2-летнего возраста во время исследования и имевших данные по шкале HFMSE по меньшей мере за семь месяцев после исходного уровня (N = 6), у всех пациентов наблюдалось увеличение оценки по шкале HFMSE в диапазоне от 1 до 14 баллов (среднее изменение ±SD: 6,7 ± 4,72) за период от исходной оценки баллов по шкале HFMSE до конца месяца 7. В целом результаты поисковых конечных точек эффективности указывают на то, что пациенты в возрастной группе от 6 месяцев до < 2 лет достигли улучшения двигательной функции, чего нельзя было ожидать на основании данных исследований естественного течения заболевания.

5.2. Фармакокинетические свойства

Элиминация

Исследования выделения вектора онасемноген абепарвовека, в ходе которых оценивали количество векторной ДНК, выводимой из организма со слюной, мочой, калом и назальным секретом, проводили после интратекального введения. Исследование выделений не указывает на присутствие векторной ДНК в капсиде или присутствие интактного вектора.

Векторная ДНК обнаруживалась в образцах выделений после интратекального введения онасемноген абепарвовека. Выделение (экскреция) онасемноген абепарвовека осуществлялось главным образом с калом. Существенная часть векторной ДНК (> 90 %) экскретируется в течение 2 недель после введения дозы препарата.

5.3. Данные доклинической безопасности

После интратекального введения приматам, отличным от человека, вектор широко распределялся в организме. Самая высокая концентрация векторной ДНК была обнаружена в печени, далее следовали ганглии дорсальных корешков и спинной мозг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

В 12-месячном исследовании токсичности, проведенном на молодых приматах, отличных от человека, интратекальное введение однократной дозы препарата онасемноген абепарвовек в дозах 1,20 × 10^{13} (эквивалент клинической терапевтической дозы), 3,0 × 10^{13} или 6,0 × 10^{13} вг/животное привело к острому минимальному или умеренному воспалению с инфильтрацией мононуклеарными клетками и дегенерации нейронов в ганглиях дорсальных корешков и тройничного нерва, а также к дегенерации аксонов и/или глиозу спинного мозга. Через 12 месяцев эти непрогрессирующие явления частично или полностью разрешились. Описанные результаты, полученные у приматов, отличных от человека, не коррелировали с клиническими наблюдениями, поэтому их клиническая значимость для человека неизвестна. Изменения со стороны печени у молодых приматов, отличных от человека, включая повышение активности трансаминаз и некроз отдельных гепатоцитов, продемонстрировали полную обратимость процессов через 12 месяцев.

Было показано, что у приматов, отличных от человека, вирусный вектор скAAV9, который используется в препарате онасемноген абепарвовек, трансдуцирует ооциты самок, но не семенные канальцы или половые клетки самцов после интратекального, интрацистернального и внутривенного введения. У мышей онасемноген абепарвовек не был обнаружен в гаметоцитах самцов и самок.

Исследования генотоксичности и канцерогенности препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ не проводились.

В исследовании фертильности и раннего эмбрионального развития у мышей не наблюдалось неблагоприятного воздействия на фертильность самцов или самок при внутривенном введении препарата онасемноген абепарвовек в дозе 1,1 × 10^{14} вг/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Трометамин
Магния хлорид
Натрия хлорид
Полоксамер 188
Хлористоводородная кислота
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После размораживания
После размораживания лекарственный препарат не следует замораживать повторно; его можно хранить в холодильнике (2 – 8 °C) в оригинальной упаковке в течение 14 дней.

Временное хранение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

После набора дозы в шприц, шприц можно хранить в холодильнике (2 – 8 °С) в течение 24 часов, из которых 5 часов допускается хранить вне холодильника. Если подготовленный шприц с раствором не использован в течение данного периода, его следует утилизировать.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить и транспортировать при температуре не выше минус 60 °С.
Хранить в оригинальной картонной пачке до момента использования.
После получения немедленно поместить препарат в холодильник (2 – 8 °С).
Не замораживать повторно.
Условия хранения после размораживания и временного хранения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 3 мл раствора в стерильный, бесцветный пластиковый флакон Crystal Zenith из циклоолефинового полимера объемом 5 мл, укупоренный серой резиновой пробкой из хлорбутила, обкатанной алюминиевым колпачком с пластиковой отщелкивающейся крышкой («flip-off» устройство) фиолетового цвета.
По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.
Допускается наличие контроля первого вскрытия на картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с установленными требованиями законодательства государства – члена Евразийского экономического союза.

Меры предосторожности при применении
Препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ содержит генетически модифицированные вирусные частицы.
При обращении с препаратом необходимо соблюдать следующие меры предосторожности:

- Подготовку препарата к инъекции следует проводить с соблюдением правил асептики в стерильных условиях.
- Следует использовать средства индивидуальной защиты (включая перчатки, защитные очки, лабораторный халат и нарукавники) во время подготовки препарата и последующей его инъекции. При наличии порезов или царапин на коже медицинскому персоналу не следует проводить каких-либо манипуляций с препаратом.
- Пролитую часть препарата следует убрать при помощи абсорбирующей марлевой салфетки, поверхность обработать дезинфицирующим раствором (хлорсодержащим), а затем спиртовыми салфетками. Все использованные для очистки средства следует утилизировать в двойном пакете в соответствии с требованиями по утилизации биологических отходов.
- Все материалы, которые могли быть в контакте с онасемноген абепарвовеком (например, флакон, все материалы, используемые для инъекции, включая стерильные салфетки и иглы), должны быть утилизированы в соответствии с требованиями по утилизации биологических отходов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Следует избегать случайного контакта с онасемногеном абепарвовеком. При попадании на кожу пораженный участок следует тщательно промыть водой с мылом в течение не менее 15 минут. При попадании в глаза их необходимо тщательно промыть водой в течение не менее 15 минут.

Получение и размораживание флаконов

- Препарат транспортируется в условиях глубокой заморозки (не выше минус 60 °C). Немедленно после получения флакон с препаратом в оригинальной упаковке необходимо поместить в холодильник с температурой 2 – 8 °C.
- Терапию препаратом ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ необходимо провести в течение 14 дней с момента получения препарата.
- Перед введением препарат необходимо разморозить. Не используйте препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ до полного размораживания.
- Препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ следует размораживать в холодильнике (2 – 8 °C) в течение приблизительно 4 часов или при комнатной температуре (20 – 25 °C) в течение приблизительно 1 часа.
- Если размораживание осуществляют в холодильнике, необходимо извлечь препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ из холодильника в день инъекции.
- Перед интратекальной инъекцией препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ следует довести до комнатной температуры.
- После размораживания препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ представляет собой от прозрачного до слегка опалесцирующего, от бесцветного до слегка белого цвета раствор, не содержащий частиц. После извлечения препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ из флакона следует провести его визуальную оценку. НЕ СЛЕДУЕТ использовать препарат при наличии частиц, помутнения или изменения цвета.
- **Не встряхивать.**
- Непосредственно перед введением наберите полный объем дозы препарата в шприц, удалите пузырьки воздуха из шприца, убедитесь, что объем дозы в шприце составляет 3 мл, закройте шприц колпачком и доставьте к месту выполнения инъекции.
- После размораживания препарат необходимо ввести как можно раньше.
- После набора дозы в шприц, шприц можно хранить в холодильнике (2 – 8 °C) в течение 24 часов, из которых 5 часов допускается хранить вне холодильника. Если подготовленный шприц с раствором не использован в течение данного периода, его следует утилизировать.
- **Не замораживать повторно.**

Инструкция по приготовлению препарата

Требуемые принадлежности и материалы:

- Игла для извлечения препарата
- Шприц
- Колпачок шприца
- Игла для спинномозговой пункции

Принадлежности и материалы, совместимые с препаратом ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ перечислены в таблице 4. Шприц и игла должны быть предназначены для интратекального или нейроаксиального применения.

Таблица 4. Материалы компонентов, совместимые с препаратом ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ

Компонент	**Материал**
Игла для извлечения препарата размером от 18 до 19 G с максимальной длиной 1,5 дюйма (40 мм)	Нержавеющая сталь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Шприц вместимостью от 5 до 10 мл[a]	Полипропилен
Колпачок шприца[a]	Полипропилен, полиэтилен или метакрилат-акрилонитрил-бутадиен-стирол
Игла для спинномозговой пункции размером от 22 до 27 G с максимальной длиной 6,1 дюйма (156 мм)	Нержавеющая сталь
[a]Не должно производиться с использованием поливинилхлорида (ПВХ), бисфенола-А (БФА), бис(2-этилгексил)фталата (БЭГФ) или латекса.	

Инструкция по проведению интратекальной инъекции

- Рассмотрите возможность применения седации, если это показано в соответствии с клиническим состоянием пациента.
- Рассмотрите возможность применения методов визуализации для контроля интратекальной инъекции препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ.
- Оцените состояние пациента до и после интратекальной инъекции на предмет наличия потенциальных состояний, связанных с люмбальной пункцией, чтобы избежать серьезных осложнений процедуры.
- Перед введением отберите 3 мл спинномозговой жидкости с помощью иглы для люмбальной пункции.
- Введите препарат ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ в виде интратекальной болюсной инъекции продолжительностью приблизительно 1-2 минуты.
- После введения препарата рекомендован стандартный уход, оказываемый пациентам после люмбальной пункции.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария / Switzerland
Новартис Фарма АГ / Novartis Pharma AG
Лихтштрассе 35, 4056 Базель / Lichtstrasse 35, 4056 Basel

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ООО «Новартис Фарма»
Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70
Телефон: +7 495 967 12 70
Факс: +7 495 967 12 68
Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.10.2026 № 20447
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лекарственный препарат относится к категории отпуска в условиях лечебно-профилактических учреждений.

Общая характеристика лекарственного препарата ЗОЛГЕНСМА ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).