Gestión farmacéutica de onasemnogén abeparvovec (Adquisición, recepción, conservación, custodia, elaboración y dispensación)

REGISTRO DE EDICIÓN DEL DOCUMENTO		
EDITADO	REVISADO	APROBADO
UGC de Farmacia	Lucía Velasco Roces y Claudia Orallo Luna Coordinadora Calidad UGC Farmacia Ana Lozano Blázquez Directora UGC Farmacia	Miguel Javier Rodríguez Gómez Gerencia Área de Salud II
AGC Infancia y Adolescencia Unidad de Neuropediatría	Angel Bernardo Gutiérrez Subdirección de Atención Sanitaria y Evaluación Servicios Transversales Área Salud II Bernabé Fernández González Servicio de Calidad y Seguridad del paciente	
Fecha: 31/07/2026	Fecha: 23/09/2026	Fecha: 06/10/2026

REGISTRO DE CAMBIOS		
Ed.: 01	Fecha: 06/10/2026	Primera Edición

Tabla de contenido

1 Objeto y ámbito de aplicación 3
2 Identificación del medicamento 3
3 Solicitud individualizada y tramitación 4
4 Adquisición y condiciones especiales de suministro 4
4.1 Condiciones de suministro 5
4.2 Inspección a la recepción y comunicación de incidencias 5
5 Recepción, conservación y custodia del medicamento 6
6 Prescripción y validación farmacéutica 6
7 Descongelación y elaboración del medicamento 7
7.1 Descongelación 7
7.2 Elaboración 7
8 Manipulación segura, limpieza y gestión de residuos en la elaboración 8
9 Dispensación y entrega para la administración 9
10 Registro, trazabilidad y seguimiento (Valtermed) 9
11 Recursos y requisitos técnicos del área de elaboración 10
12 Referencias 10

1 Objeto y ámbito de aplicación

El presente documento establece el procedimiento de gestión farmacéutica de onasemnogén abeparvovec (OA) en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA): solicitud, adquisición, recepción, conservación, custodia, validación farmacéutica, elaboración, dispensación, trazabilidad y registro. Su finalidad es garantizar el uso seguro y eficiente de un medicamento de terapia génica de administración única, asegurando su calidad, la correcta manipulación de un organismo modificado genéticamente (OMG) y la trazabilidad completa del proceso.

Es de aplicación en la UGC de Farmacia del HUCA, en coordinación con la AGC de Infancia y Adolescencia (Neuropediatría), el Servicio de Genética, Enfermería y la Comisión de Uso Racional del Medicamento y Productos Sanitarios del Principado de Asturias (CURMP). Aplica a los pacientes con atrofia muscular espinal (AME) candidatos a OA en el marco del protocolo general de actuación ante un cribado neonatal positivo para AME en Asturias.

Quedan fuera de este documento, por remisión: los criterios clínicos de elegibilidad y el manejo clínico peri-infusión (→ protocolo general de AME); la administración del medicamento (→ procedimiento de Enfermería); y las medidas de bioseguridad en administración, incluida la excreción del vector —*shedding* (→ procedimiento de Enfermería y ficha de bioseguridad de OA).

2 Identificación del medicamento

Onasemnogén abeparvovec es una terapia génica diseñada para introducir una copia funcional del gen de supervivencia de la motoneurona (SMN1) en las células transducidas, abordando la causa de esta enfermedad monogénica. Es un vector de virus adenoasociado (AAV) recombinante no replicante que utiliza una cápside del serotipo 9 (AAV9), capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y transducir las motoneuronas, para administrar un transgén SMN1 humano estable y plenamente funcional bajo un promotor constitutivo. Constituye un medicamento de terapia génica avanzada y un OMG.

Principio activo	Onasemnogén abeparvovec
Nombre comercial	Zolgensma®
Presentación	2×10^{13} genomas vectoriales/ml, solución para perfusión. Viales de 5,5 ml y 8,3 ml (kit según peso).
Posología	Dosis nominal de $1{,}1 \times 10^{14}$ vg/kg. Volumen total según peso corporal.
Vía de administración	Perfusión intravenosa lenta (~60 min), en dosis única.
Conservación	Congelado ≤ −60 °C; tras la recepción, refrigerado a 2–8 °C (uso en 14 días).
Clasificación	Medicamento de terapia génica avanzada · OMG · medicamento sujeto a seguimiento adicional (▼).

3 Solicitud individualizada y tramitación

Medicamento no incluido en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) CURMP – Subcomité de Terapias Avanzadas.

El tratamiento con OA debe ser iniciado y administrado en un centro clínico de referencia y supervisado por un médico con experiencia en el manejo de pacientes con AME. El circuito de solicitud es el siguiente:

- El médico responsable remite a la UGC de Farmacia la solicitud individualizada del fármaco (Procedimiento de solicitud de fármacos individualizados — medicamentos en situaciones especiales o no incluidos en la GFT y de dispensación hospitalaria, código: PO-O13.1.4.-96) y el Informe clínico normalizado para la valoración de solicitudes de terapia génica Onasemnogén abeparvovec, código: AIA-02.01.04.-REG-01-26.
- Ambos documentos han de estar firmados por el médico responsable y contar con el visto bueno del Director de la AGC de Pediatría.
- La UGC de Farmacia elabora un **informe técnico** (código F2-PO-O13.1.4.-96) y lo remite a la Dirección del Hospital, junto con la solicitud individualizada y el informe clínico normalizado, para su posterior envío a la CURMP.
- La CURMP traslada la solicitud al **Comité de Terapias Avanzadas**, que emite una recomendación: FAVORABLE, NO FAVORABLE o SOLICITA INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA (falta de información). La Secretaría de la CURMP notifica la situación al médico responsable y a la UGC de Farmacia en un plazo ≤ 48 horas desde recibir la solicitud.
- En caso de autorizarse el tratamiento, se coordinan la AGC de Pediatría y la UGC de Farmacia para la adquisición y administración del fármaco, **preferentemente en días laborables (lunes a viernes) y en un plazo ≤ 72 horas**, planificando la recepción de modo que la administración no coincida con el fin de semana.

Nota: los criterios de elegibilidad y financiación aplicables (paciente sintomático tipo I y presintomático) se recogen en el protocolo general y en el protocolo farmacoclínico del SNS; el farmacéutico los verifica en la validación (apartado 6).

4 Adquisición y condiciones especiales de suministro

Tras la resolución favorable de la CURMP, el Servicio de Farmacia cursa el pedido **directamente a Novartis**, por escrito y mediante el modelo de pedido facilitado por el laboratorio, una vez confirmado que el centro está autorizado para administrar el producto.

4.1 Condiciones de suministro

- El pedido se cursa mediante el formulario de pedido (Order Form / CPO) facilitado por el laboratorio, enviado a emea.orders@novartis.com, poniendo en copia al KAM de Novartis para seguimiento.
- Es conveniente cursar la petición antes de las 10:00 h: los pedidos recibidos antes de las 10:00 h se tramitan el mismo día y los posteriores al día siguiente. Se debe comunicar a Novartis la fecha prevista de pedido para coordinar la fabricación y la entrega.
- El plazo de suministro puede ser de hasta cinco (5) días hábiles; para península (tránsito de ~1 día) la entrega suele producirse en ~3 días hábiles. Por ejemplo, un pedido realizado el lunes antes de las 10:00 h se entrega el miércoles (entre las 8:00–10:00 h). Planificar la entrega para que la administración no coincida con el fin de semana.
- Facilitar la dirección de entrega con el máximo detalle e indicar en el formulario las personas responsables de la recepción y el personal de respaldo (el transportista solo entrega a quienes consten en el formulario).
- El peso del paciente debe ser lo más próximo posible a la fecha de infusión; el código nacional corresponde al tramo de peso. Si el peso está próximo al límite superior del tramo, solicitar el tramo siguiente (se espera ganancia ponderal hasta la infusión).
- El informe de expedición se recibe entre 10 y 90 min tras la salida del producto, en el email indicado en el formulario.
- El producto debe utilizarse dentro de los catorce (14) días siguientes a su entrega.
- La entrega se realiza bajo Incoterms DPU(Delivered at Place Unloaded) - que establece que el vendedor entrega la mercancía descargada en el lugar de destino acordado, asumiendo costes y riesgos hasta ese punto. En nuestro caso se ubica en el interior del centro sanitario (no en zona de recepción). La firma del albarán por personal autorizado de farmacia (comunicado en el pedido) acredita la entrega; la titularidad y el riesgo pasan al centro en ese momento.

4.2 Inspección a la recepción y comunicación de incidencias

- Notificar a Novartis por escrito, en un plazo de **2 horas** desde la recepción, cualquier entrega incompleta o en exceso, lectura de temperatura fuera de rango o daño visible del embalaje o del envase de transporte; y en un plazo de **1 hora** desde su descubrimiento, cualquier defecto latente de la caja.
- Si el envase de transporte está dañado, conservar el embalaje completo en el estado y lugar de entrega para su inspección; aportar descripción y fotografía del daño.

- Sospecha de desviación del rango de temperatura o de problema de calidad: contactar con Novartis (*temp.monitoring_esba@novartis.com*) antes de administrar. Garantía de Calidad de Novartis realiza una evaluación documentada del perfil de temperatura y emite la autorización de uso.
- Cancelación del pedido: posible antes de que se entregue a la mensajería designada, contactando sin demora con Novartis (*customerservice.emea@novartis.com*). El producto se suministra bajo política de no cancelación y no devolución, salvo los supuestos previstos por el laboratorio.

Aspectos económicos: el medicamento se suministra bajo un acuerdo de pago por resultados cuya gestión corresponde a la Consejería de Salud del Principado de Asturias / SESPA.

5 Recepción, conservación y custodia del medicamento

- Los viales se transportan y almacenan congelados a ≤ −60 °C.
- El transporte incorpora un dispositivo de registro de temperatura (**TempTale®**); a la recepción se verifica el registro y se anota la fecha de recepción en el envase original.
- **Manejo del contenedor/nevera de transporte:** no pulsar ningún botón del monitor y manipularlo con cuidado, sin desconectar el cable en ningún momento.
- En el **albarán de entrega (HWB)** registrar el **«unloadingstart time»** (hora de apertura de la nevera) y el **«unloadingend time»** (hora de cierre tras comprobar que el contenido es correcto); la firma con fecha y hora corresponde a la hora de recepción.
- Al recibirlos, se refrigeran de inmediato a **2–8 °C**, en la caja original.
- El tratamiento debe iniciarse dentro de los **14 días** posteriores a la recepción de los viales.
- Custodia por la UGC de Farmacia en nevera de 2–8 °C con monitorización y registro de temperatura, acceso restringido e identificación del producto. Registro de número de lote y fecha de caducidad para trazabilidad.

6 Prescripción y validación farmacéutica

La prescripción se realiza en la Historia Clínica electrónica (Millennium®), mediante el Power Plan correspondiente **(PRO PED Onasemnogén Abeparvovec Terapia Génica AME).**

Antes de la elaboración, el farmacéutico realiza la validación farmacéutica, comprobando:

- Confirmación diagnóstica de AME (mutación bialélica en SMN1) y cumplimiento de los criterios de elegibilidad/financiaciones vigentes (remisión al protocolo general y al protocolo farmacoclínico del SNS).

- Título de anticuerpos anti-AAV9 **< 1:50**.
- Peso corporal actual del paciente, lo más cercano posible al momento de la administración.
- Dosis nominal de **$1{,}1 \times 10^{14}$ vg/kg** y volumen/kit de viales correspondiente al peso (desde 16 ml en pacientes < 3 kg hasta 115,5 ml en pacientes de 21 kg; viales de 5,5 y 8,3 ml). *El rango de dosis corresponde a la ficha técnica; los criterios de financiación del SNS limitan el tratamiento a peso ≤ 13,5 kg y < 9 meses (sintomático) o ≤ 6 semanas (presintomático).*
- Disponibilidad de las pruebas de laboratorio basales (función hepática —ALT, AST, bilirrubina—, creatinina, hemograma con recuento de plaquetas y troponina I) y de la valoración cardiológica basal (ECG ± ecocardiografía).
- Inicio de la premedicación inmunomoduladora con corticoide: **prednisolona oral 1 mg/kg/día iniciado 24 horas antes de la perfusión** (o equivalente).
- Ausencia de contraindicaciones o de infección activa que obligue a posponer el tratamiento.

7 Descongelación y elaboración del medicamento

7.1 Descongelación

Los viales deben descongelarse antes de usar. No usar OA sin descongelar. Una vez descongelado, el medicamento no debe volver a congelarse.

Método	**≤ 9 viales**	**≤ 14 viales**
Nevera (2–8 °C)	~12 horas	~16 horas
Temperatura ambiente (20–25 °C) — uso inmediato	~4 horas	~6 horas

7.2 Elaboración

- La prescripción validada se transcribe al programa de elaboración **OncoFarm®**, en el que está definida una **hoja de elaboración específica (PNT de elaboración) para onasemnogén abeparvovec**, que guía y registra el proceso (dosis según peso, kit de viales, volumen y pasos de preparación) y garantiza su trazabilidad (registro de lote y caducidad por paciente).
- Elaboración en cabina de seguridad biológica de **Clase II (zona de trabajo en condiciones ISO 5 / Grado A)**, ubicada en la unidad de preparaciones

estériles/citotóxicas, con técnica aséptica, por técnicos de Farmacia bajo supervisión del F.E.A.

- Las transferencias del fármaco se realizan con material de polipropileno y sistema cerrado (**Chemfort®**): adaptador de vial y conexión con la jeringa; cebado de la línea y de la llave de 3 vías con suero salino, con doble comprobación de ausencia de burbujas.
- SE preparará en jeringa luerlock de 50 mL, en caso de que el volumen de medicamento supere los 50 mL (pesos superiores a 9 kg), el volumen total se dividirá equitativamente en 2 jeringas de 50 mL y cada una se administrará en 30 min secuencialmente.
- **Estabilidad tras la carga:** 8 horas en la jeringa (polipropileno) desde la carga hasta completar la perfusión (ficha técnica) y ≤ 2 horas en contacto con el material de la línea de administración (PVC/DEHP), según los estudios de compatibilidad del laboratorio. En el HUCA se emplea jeringa de polipropileno (Penta) y alargadera de PVC sin DEHP (BD Alaris® G30653V, volumen de purga 1,5 mL); con una perfusión de ~60 min ambos límites se cumplen holgadamente.
- Uso de equipo de protección individual *(ver apartado 8)*.
- Antes de retirar el volumen de la dosis, hacer girar suavemente el medicamento descongelado. NO agitar.
- No usar el medicamento si se advierten partículas o decoloración.
- Una vez retirado el volumen de la dosis en la jeringa, debe perfundirse dentro de las **8 horas siguientes**; si no se ha perfundido en ese periodo, desechar la jeringa que contiene el vector.

8 Manipulación segura, limpieza y gestión de residuos en la elaboración

Onasemnogén abeparvovec contiene un OMG. Durante su preparación en Farmacia se aplican las siguientes precauciones:

- Manipulación aséptica de la jeringa en condiciones estériles.
- Equipo de Protección Individual: bata aislante, gorro, mascarilla FFP3, cubrecalzas, guantes y gafas de seguridad. El personal no debe manipular el medicamento si presenta cortes o rasguños en la piel.
- Limpieza y desinfección de superficies (cabina y área): desinfectante virucida habitual del centro con actividad virucida completa frente a virus sin envuelta según UNE-EN 14476 (peróxido de hidrógeno acelerado — **Oxivir®**), respetando la concentración y el tiempo de contacto indicados en su ficha técnica (20 minutos y después enjuagar con agua).

- Derrames del medicamento: según ficha técnica, limpiar con gasa absorbente, desinfectar el área con solución de **hipoclorito sódico** seguida de paños de alcohol, y colocar todos los materiales en **doble bolsa**.
- Residuos: todo el material que haya podido estar en contacto (viales, jeringas, agujas, gasas, material de preparación) se elimina como **residuo de riesgo biológico del grupo IIIA**, en contenedores primarios y secundarios a prueba de fugas, conforme a la normativa local. El residuo generado en la elaboración (dentro de la cabina de seguridad biológica) se elimina en el contenedor de citotóxicos (rojo) disponible en la cabina, cuyo circuito termina en incineración, lo que garantiza la inactivación del vector (OMG). Cortopunzantes al contenedor rígido correspondiente.
- Exposición accidental: en piel, lavar la zona con agua y jabón durante un mínimo de **15 minutos**; en ojos, enjuagar con agua durante un mínimo de **15 minutos**. Documentar e informar al Servicio de Prevención en un plazo de 24 horas.

9 Dispensación y entrega para la administración

Una vez validado y elaborado el medicamento, la UGC de Farmacia dispensa identificada con los datos del paciente, la dosis, la fecha de caducidad y la hora límite de perfusión (8 horas desde la carga de la jeringa).

El traslado de la medicación desde Farmacia hasta el punto de administración —**planta 7C, en la habitación designada para ello (766)** — se realiza en condiciones adecuadas y con coordinación previa con Enfermería, que debe comunicarse con antelación. Antes de la perfusión se verifica la correspondencia paciente–medicación. La administración se rige por el procedimiento de Enfermería.

10 Registro, trazabilidad y seguimiento (Valtermed)

- Trazabilidad completa del proceso: número de lote, caducidad, condiciones y registro de temperatura, y horas de descongelación, elaboración y dispensación.
- El acuerdo de pago por resultados asociado a **Valtermed** es gestionado por la Consejería de Salud / SESPA. El registro clínico del paciente en Valtermed corresponde al neuropediatra responsable del paciente.
- Farmacovigilancia: al tratarse de un medicamento sujeto a seguimiento adicional (▼), es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas al Sistema Español de Farmacovigilancia.
- Inclusión del paciente en los registros nacionales que correspondan según el protocolo general (Valtermed; CUIDAME/ÚNICAS).

11 Recursos y requisitos técnicos del área de elaboración

- Cabina de seguridad biológica de Clase II (zona de trabajo ISO 5 / Grado A) en la unidad de preparaciones estériles/citotóxicas del Servicio de Farmacia.
- Nevera de 2–8 °C con monitorización y registro de temperatura para la conservación y custodia del medicamento.
- Sistema de gestión de residuos de riesgo biológico del grupo III, material de recogida de derrames (incluyendo hipoclorito sódico, alcohol y contenedores de residuos grupo III) y equipos de protección individual.
- Personal: facultativos especialistas en Farmacia Hospitalaria y técnicos de Farmacia a su cargo, responsables de la recepción, conservación, elaboración y dispensación.

12 Referencias

- Ficha técnica de onasemnogén abeparvovec (Zolgensma®). AEMPS/CIMA.
- Protocolo farmacoclínico del tratamiento con onasemnogén abeparvovec (Zolgensma®) en pacientes con AME en el SNS. Ministerio de Sanidad, 2022.
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de onasemnogén abeparvovec. AEMPS.
- Condiciones especiales de suministro de Zolgensma®. Novartis Farmacéutica, noviembre 2024.
- Pitarch Castellano I, et al. Delphi consensus on recommendations for the treatment of spinal muscular atrophy in Spain (RET-AME consensus). Neurología. 2022; 37(3):216-228.
- Documentos internos HUCA: PO-O13.1.4.-96 (solicitud de medicamentos en situaciones especiales / no incluidos en GFT); F2-PO-O13.1.4.-96 (informe técnico).
- PNT de elaboración de onasemnogén abeparvovec en OncoFarm® (documento interno UGC de Farmacia).