

Datum: 31. 07. 2018

## **Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce**

### **Nusinersen (Spinraza ▼): poročila o komunikantnem hidrocefalusu, ki ni povezan z meningitisom ali krvavitvijo**

Spoštovani!

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas želi družba Biogen obvestiti o naslednjem:

#### ***Povzetek***

- **Pri bolnikih, vključno z otroci, zdravljenih z zdravilom Spinraza, so poročali o komunikantnem hidrocefalusu, ki ni bil povezan z meningitisom ali krvavitvijo. Nekateri od njih so zdraveli z vstavitvijo ventrikuloperitonealnega obvoda (VPO).**
- **Bolnike/skrbnike je pred uvedbo zdravila Spinraza treba obvestiti o znakih in simptomih hidrocefalusa. Zdravniško pomoč naj poiščejo v primeru trdovratnega bruhanja ali glavobola, nepojasnjene zmanjšane ravni zavesti in pri otrocih prekomernega povečanja obsega glave.**
- **Pri bolnikih z znaki in simptomi, ki kažejo na hidrocefalus, je treba izvesti nadaljnje preiskave.**
- **Pri bolnikih z zmanjšano ravni zavesti je treba izključiti zvišan tlak cerebrospinalne tekočine (CST) in okužbo.**
- **Podatki o nadaljnji učinkovitosti zdravila Spinraza po vstavitvi VPO so omejeni. Zdravniki naj skrbno spremljajo in ocenjujejo bolnike, ki po vstavitvi VPO še naprej prejemajo zdravilo Spinraza.**
- **Bolnike/skrbnike je treba obvestiti o tem, da tveganja in koristi zdravila Spinraza pri bolnikih z VPO niso znani.**

#### ***Dodatne informacije glede varnosti in priporočila***

Spinraza je zdravilo, ki je indicirano za zdravljenje 5q spinalne mišične atrofije (SMA). Po začetni shemi štirih polnilnih odmerkov v obdobju 63 dni ga dajemo vsake štiri mesece. Zdravilo Spinraza dajemo intratekalno z lumbalno punkcijo.

O komunikantnem hidrocefalusu, ki ni bil povezan z meningitisom ali krvavitvijo, so poročali pri bolnikih, vključno z otroci, s SMA, ki so jih zdraveli z zdravilom Spinraza.

Zaradi možnih posledic nezdravljenega hidrocefalusa družba Biogen opozarja zdravnike, ki so vključeni v zdravljenje bolnikov s SMA (npr. nevrologe in nevropediatre), na možno tveganje komunikantnega hidrocefalusa, povezanega z zdravljenjem z zdravilom Spinraza. Zdravnikom svetujejo, naj se o tem možnem tveganju z bolniki/skrbniki pogovorijo in jim priporočijo, naj bodo pozorni na znake in simptome hidrocefalusa.

Če ima bolnik znake ali simptome hidrocefalusa, vključno s trdovratnim bruhanjem ali glavobolom, nepojasnjeno zmanjšanjem ravni zavesti in pri otrocih s prekomernim povečanjem obsega glave, je treba preveriti, ali gre za hidrocefalus. Zdravniki naj skrbno spremljajo vse bolnike, ki pridejo na

pregled z navedenimi simptomi. Bolnike, ki jim postavijo diagnozo hidrocefalusa, je treba nemudoma napotiti k zdravniku, ki ima izkušnje z zdravljenjem tega stanja.

Pri bolnikih s SMA zdravljenje hidrocefalusa vključuje vstavev ventrikuloperitonealnega obvoda (VPO). Najmanj dvema od otrok s komunikantnim hidrocefalusom so med zdravljenjem z zdravilom Spinraza vstavili VPO. Podatki o nadaljnji učinkovitosti zdravila Spinraza po vstavitvi VPO so omejeni.

Zdravnikom svetujemo, naj skrbno spremljajo in ocenjujejo bolnike, ki po namestitvi VPO še naprej prejemajo zdravilo Spinraza. Bolnike/skrbnike je treba obvestiti, da tveganja in koristi zdravila Spinraza pri bolnikih z VPO niso znani.

Kratki opisi petih primerov, o katerih so poročali do 6. julija 2018:

Štirimesečno bolnico s SMA tipa I, ki je prejela tri odmerke zdravila Spinraza, so pregledali zaradi prekomernega povečanja obsega glave in letargije ter postavili diagnozo komunikantnega hidrocefalusa. Rezultati vzorca cerebrospinalne tekočine (CST) niso pokazali znakov okužbe. Bolnici so vstavili VPO in jo še naprej zdravili z zdravilom Spinraza.

Šestmesečni bolnik s SMA tipa I, ki je prejel štiri odmerke zdravila Spinraza, je kazal znake zvišanega intrakranialnega tlaka z nistagmusom in napeto mečavo. Ugotovili so komunikantni hidrocefalus z izrazito zvečanimi notranjimi likvorskimi prostori. Slikanje s spinalno magnetno resonanco ni pokazalo znakov ekspanzivnih lezij ali krvavitve. Bolniku so vstavili VPO in nadaljevali zdravljenje z zdravilom Spinraza.

Pri triletnemu bolniku s SMA tipa I je magnetnoresonančno slikanje možganov po dveh odmerkah zdravila Spinraza pokazalo komunikantni hidrocefalus. Hidrocefalusa niso zdravili, pač pa bolnika spremljajo v nevrokirurški ambulanti. Zdravljenje z zdravilom Spinraza je bilo prekinjeno.

Pri petmesečnem bolniku s SMA tipa I, ki je prejel štiri odmerke zdravila Spinraza, so na pregledu ugotovili makrocefalijo, postavili so mu diagnozo komunikantnega hidrocefalusa. Rezultati vzorca CST niso pokazali znakov okužbe. Bolnika so zdravili z zunanjo ventrikularno drenažo (external ventricular drain - EVD) in čaka na vstavev VPO. Za bolnika načrtujejo nadaljevanje zdravljenja z zdravilom Spinraza.

Odrasli bolnici z SMA, ki so jo zdravili z zdravilom Spinraza, so postavili diagnozo komunikantnega hidrocefalusa. Poročajo, da ima bolnica tudi skoliozo.

Posodobljena Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) in Navodilo za uporabo (PIL) zdravila Spinraza bosta vsebovala to novo opozorilo in previdnostni ukrep.

### **Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih**

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Spinraza, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si).



Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila.

## ***Kontaktne podatke družbe***

Kontaktne podatke za dodatne informacije o zdravilu:

Biogen Pharma d.o.o., Ameriška ulica 8, 1000 Ljubljana

e-pošta: slovenia.info@biogen.com, tel: +386 1 511 02 90

S spoštovanjem,

Dana Greif, vodja medicinskega oddelka

Biogen Pharma d.o.o.