

## **Spinraza (nusinersen): zgłoszenia wodogłowia komunikującego niezwiązanego z zapaleniem opon mózgowych ani z krwawieniem**

Szanowni Państwo,

Firma Biogen w porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych chciałaby poinformować, co następuje:

### **Podsumowanie**

- **U pacjentów, w tym dzieci leczonych lekiem Spinraza zgłoszono przypadki wodogłowia komunikującego niezwiązanego z zapaleniem opon mózgowych ani z krwawieniem. Niektórzy z nich byli leczeni przy pomocy wszczepienia zastawkowego systemu komorowo-otrzewnowego.**
- **Przed rozpoczęciem stosowania leku Spinraza pacjentów i (lub) opiekunów należy poinformować o objawach przedmiotowych i podmiotowych, wodogłowia, w przypadku wystąpienia: utrzymujących się wymiotów albo bólu głowy, niewyjaśnionego zmniejszenia stanu świadomości oraz u dzieci zwiększenia obwodu głowy, powinni się oni zwrócić o pomoc lekarską.**
- **Pacjentów, u których występują objawy przedmiotowe i podmiotowe, sugerujące wodogłowie, należy poddać dalszym badaniom.**
- **U pacjentów ze zmniejszonym stanem świadomości, należy jako przyczynę wykluczyć zwiększone ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego i zakażenie.**
- **Dostępne są ograniczone informacje na temat dalszej skuteczności leku Spinraza po wszczepieniu zastawkowego systemu komorowo-otrzewnowego. Lekarze powinni ściśle monitorować i poddawać ocenie pacjentów, którzy nadal otrzymują lek Spinraza po wszczepieniu zastawkowego systemu komorowo-otrzewnowego.**
- **Pacjentów i (lub) opiekunów należy poinformować, że ryzyko i korzyści stosowania leku Spinraza u pacjentów z zastawkowym systemem komorowo-otrzewnowym nie są znane.**

### **Podłoże obaw dotyczących bezpieczeństwa**

Spinraza jest lekiem wskazanym w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (ang. *spinal muscular atrophy, SMA*) z mutacją w chromosomie 5q w genie SMN1 (SMA-5q). Po początkowym schemacie czterech dawek, wysycających w ciągu 63 dni, lek podaje się co cztery miesiące. Produkt Spinraza podawany jest dokanałowo przez nakłucie lędźwiowe.

U pacjentów, w tym dzieci z SMA otrzymujących produkt Spinraza zgłaszano wodogłowie komunikujące niezwiązane z zapaleniem opon mózgowych ani z krwawieniem.

Biorąc pod uwagę potencjalne następstwa nieleczzonego wodogłowia, firma Biogen chciałaby ostrzec lekarzy zajmujących się opieką nad pacjentami z SMA (takich jak, np. neurologi i neurologi dziecięcy) o możliwym ryzyku wystąpienia wodogłowia komunikującego związanego ze stosowaniem leku Spinraza. Lekarze powinni omówić potencjalne ryzyko z pacjentami lub ich opiekunami i doradzić im zachowanie czujności w odniesieniu do przedmiotowych i podmiotowych objawów wodogłowia.

Należy rozważyć ocenę w kierunku wodogłowia u pacjentów z objawami przedmiotowymi lub podmiotowymi wodogłowia, w tym uporczywymi wymiotami lub bólami głowy lub niewyjaśnionym zmniejszeniem świadomości oraz u dzieci ze zwiększonym obwodem głowy. Lekarze powinni ściśle obserwować każdego pacjenta, u którego występują niepokojące objawy przedmiotowe lub podmiotowe. Pacjentów, u których zdiagnozowano wodogłowie, należy niezwłocznie skierować do lekarza posiadającego doświadczenie w jego leczeniu.

U pacjentów z SMA leczenie wodogłowia obejmuje wszczepienie zastawkowego systemu komorowo-otrzewnowego (ang. *ventriculo-peritoneal shunt*, VPS). Przynajmniej u dwojga dzieci u których obserwowano wystąpienie komunikującego wodogłowia podczas leczenia produktem Spinraza zastosowano wszczepienie VPS. Dostępne są ograniczone informacje na temat dalszej skuteczności leku Spinraza po wszczepieniu VPS.

Lekarze powinni ściśle monitorować i poddawać ocenie pacjentów, którzy nadal otrzymują lek Spinraza po wszczepieniu VPS. Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy poinformować, że ryzyko i korzyści ze stosowania leku Spinraza u pacjentów z VPS nie są znane.

Krótkie opisy pięciu przypadków zgłoszonych do dnia 6 lipca 2018 roku:

U 4-miesięcznego dziecka płci żeńskiej z SMA typu I, które otrzymało trzy dawki leku Spinraza, stwierdzono powiększenie głowy oraz letarg i zdiagnozowano u niego wodogłowie komunikujące. Wyniki badań próbki płynu mózgowo-rdzeniowego nie wykazały obecności zakażenia. Dziecku wszczepiono VPS. Dziecko w dalszym ciągu otrzymuje lek Spinraza.

U 6-miesięcznego dziecka płci męskiej z SMA typu I, które otrzymało cztery dawki leku Spinraza, wystąpiły objawy zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego z oczopląsem i napiętym ciemiączkiem. Stwierdzono wodogłowie komunikujące z wyraźnie powiększonymi wewnętrznymi przestrzeniami gromadzącymi płyn mózgowo-rdzeniowy. Obrazowanie kręgosłupa metodą rezonansu magnetycznego nie wykazało oznak uszkodzenia lub krwawienia, które zajmowałyby tę przestrzeń. Dziecku wszczepiono VPS. Dziecko w dalszym ciągu otrzymuje lek Spinraza.

U 3-letniego dziecka płci męskiej z SMA typu I, które otrzymało dwie dawki leku Spinraza, obrazowanie mózgu metodą rezonansu magnetycznego ujawniło wodogłowie komunikujące. Nie zastosowano leczenia wodogłowia, ale pacjent pozostaje pod opieką kliniki neurochirurgicznej. Leczenie produktem Spinraza przerwano.

U 5-miesięcznego dziecka płci męskiej z SMA typu I, które otrzymało cztery dawki leku Spinraza, które zgłosiło się z makrocefalią (wielkogłowie), zdiagnozowano wodogłowie komunikujące. Wyniki badań z pobranej próbki płynu mózgowo-rdzeniowego nie wykazały obecności zakażenia. W celu leczenia u pacjenta zastosowano zewnętrzny drenaż komorowy (ang. *external ventricular drain*, EVD) i oczekuje na wszczepienie VPS. Planuje się kontynuację leczenia lekiem Spinraza u tego pacjenta.

U dorosłej pacjentki z SMA, która otrzymała lek Spinraza zdiagnozowano wodogłowie komunikujące. U pacjentki występowała także skolioza.

Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) i ulotka dla pacjenta produktu Spinraza będą zaktualizowane, aby odzwierciedlić nowe ostrzeżenie i środki ostrożności.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Wszelkie podejrzewane przypadki wystąpienia działań niepożądanych należy zgłaszać do: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301 Faks: + 48 22 49 21 309  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

### **Firma i dane kontaktowe**

W przypadku dalszych pytań lub potrzeby uzyskania dalszych informacji, prosimy o kontakt: Biogen Poland Sp. z o.o.

ul. Salsy 2, 02 - 823 Warszawa  
tel./faks (22) 351 51 00 / 01  
[MedInfo\\_Biogen@quintiles.com](mailto:MedInfo_Biogen@quintiles.com)

Z poważaniem,



Edyta Fronc-Anusiewicz  
Dyrektor Medyczny