

## SKRÓCONA INFORMACJA O LEKU: ▼SPINRAZA®

**Nazwa produktu leczniczego, moc i postać farmaceutyczna:** Spinraza 12 mg roztwór do wstrzykiwań. Każda fiolka 5 ml zawiera sól sodową nusinersenu w ilości odpowiadającej 12 mg nusinersenu.

**Wskazania do stosowania:** Lek Spinraza jest wskazany do leczenia rdzeniowego zaniku mięśni 5q.

**Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie lekiem Spinraza może zlecać wyłącznie lekarz mający doświadczenie w zakresie leczenia rdzeniowego zaniku mięśni (SMA, ang. spinal muscular atrophy). Decyzję o podjęciu leczenia należy oprzeć na indywidualnej ocenie przez eksperta spodziewanych korzyści z terapii u określonego pacjenta w stosunku do ryzyka zastosowania leku Spinraza. Pacjenci urodzeni już z ciężką hipotonią oraz niewydolnością oddechową, u których nie przeprowadzono badań leku Spinraza, mogą nie doświadczyć znaczącej poprawy klinicznej ze względu na poważny niedobór białka SMN (ang. survival motor neuron). **Dawkowanie** Produkt leczniczy Spinraza przeznaczony jest do podawania dooponowego przez nakłucie lędźwiowe. Zalecana dawka to 12 mg (5 ml) na podanie. Leczenie lekiem Spinraza należy rozpocząć możliwie jak najwcześniej po rozpoznaniu, podając 4 dawki wysycające w dniach 0., 14., 28. oraz 63. Dawkę podtrzymującą należy podawać następnie raz na 4 miesiące. *Czas trwania leczenia* Brak danych dotyczących długotrwałej skuteczności tego leku. Należy regularnie oceniać potrzebę kontynuacji leczenia i rozważyć ją indywidualnie, stosownie do stanu klinicznego pacjenta i odpowiedzi na leczenie. *Opóźnienie lub pominięcie podania dawki* W razie opóźnienia lub pominięcia dawki wysycającej, lek Spinraza należy podać możliwie jak najszybciej, zachowując odstęp co najmniej 14 dni pomiędzy dawkami, oraz kontynuować dawkowanie z zaleconą częstością. W razie opóźnienia lub pominięcia dawki podtrzymującej lek Spinraza należy podać możliwie jak najszybciej oraz kontynuować dawkowanie co 4 miesiące. Szczególnie grupy pacjentów *Zaburzenia czynności nerek* Nie przeprowadzono badań leku Spinraza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania nie zostały ustalone u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Pacjentów należących do tej grupy należy uważnie obserwować. *Zaburzenia czynności wątroby* Nie przeprowadzono badań leku Spinraza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Lek Spinraza nie jest metabolizowany przez system enzymów cytochromu P450 w wątrobie, dlatego jest mało prawdopodobne, aby konieczne było dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Sposób podawania Lek powinien podawać fachowy personel medyczny mający doświadczenie w wykonywaniu nakłucia lędźwiowego. Lek Spinraza podaje się w ciągu 1 do 3 minut jako powolne wstrzyknięcie (bolus) dooponowe za pomocą igły do znieczulenia podpajęczynówkowego. Nie wolno wkłuwać się przez skórę w miejscu, gdzie na skórze występują objawy zakażenia lub stanu zapalnego. Zaleca się, aby przed podaniem leku Spinraza usunąć objętość płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) odpowiadającą objętości leku Spinraza, która ma być wstrzyknięta. Podanie leku Spinraza, w zależności od stanu klinicznego pacjenta, może wymagać sedacji. Można rozważyć wykorzystanie ultrasonografii (lub innych technik obrazowania) podczas przeprowadzania dooponowego podania leku Spinraza, szczególnie u młodszych pacjentów oraz u pacjentów ze stwierdzoną skoliozą. Przy przygotowaniu i podawaniu leku Spinraza należy stosować technikę aseptyczną (patrz instrukcja stosowania w Charakterystyce Produktu Leczniczego - ChPL).

**Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

**Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Zabieg nakłucia lędźwiowego Z zabiegiem nakłucia lędźwiowego może wiązać się wystąpienie działań niepożądanych (np. bólu głowy, bólu pleców, wymiotów). Podanie leku tą drogą może być utrudnione u bardzo młodych pacjentów i u pacjentów ze stwierdzoną skoliozą. Lekarz może

rozważyć wykorzystanie badania ultrasonograficznego lub innych technik obrazowania podczas dooponowego podawania leku Spinraza. Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi Po podaniu innych oligonukleotydów antysensownych drogą podskórną lub dożylną obserwowano zaburzenia krzepnięcia krwi i małopłytkowość, w tym – przypadki ciężkiej postaci ostrej małopłytkowości. Jeśli istnieją wskazania kliniczne, zaleca się przeprowadzenie badań laboratoryjnych płytek krwi oraz wskaźników krzepnięcia przed podaniem leku Spinraza. Nefrotoksyczność Po podaniu innych oligonukleotydów antysensownych zarówno drogą podskórną lub dożylną obserwowano nefrotoksyczność. Jeśli istnieją wskazania kliniczne, zaleca się oznaczenie białka w moczu (najlepiej w pierwszej porannej próbce moczu). Przy uporczywie utrzymującym się dużym stężeniu białka w moczu należy rozważyć przeprowadzenie dalszych badań. Wodogłowie U pacjentów leczonych nusinersenem po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki wodogłowie komunikującego (nieobstrukcyjnego) niezwiązanego z zapaleniem opon mózgowych ani z krwawieniem. Niektórym pacjentom wszczepiono zastawkowy system komorowo-otrzewnowy. U pacjentów z obniżoną świadomością należy rozważyć ocenę w kierunku wodogłowie. Korzyści i zagrożenia wynikające z leczenia nusinersenem pacjentów z zastawkowym systemem komorowo-otrzewnowym nie są obecnie znane i należy uważnie rozważyć kontynuację leczenia.

**Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Ocenę bezpieczeństwa leku Spinraza oparto na dwóch badaniach klinicznych fazy III z udziałem niemowląt (CS3B) i dzieci (CS4) chorujących na SMA, na jednym badaniu klinicznym fazy II z udziałem niemowląt i dzieci chorujących na SMA (CS7) oraz na badaniach prowadzonych metodą próby otwartej z udziałem niemowląt (CS5), u których rozpoznano SMA na podstawie badań genetycznych, ale u których nie wystąpiły jeszcze objawy, oraz niemowląt i dzieci chorujących na SMA. Do badania CS11 włączono pacjentów, u których objawy choroby wystąpiły w wieku niemowlęcym i późniejszym, w tym pacjentów, którzy zakończyli udział w badaniach CS3B, CS4 i CS12. Spośród 346 pacjentów, którzy otrzymywali lek Spinraza przez maksymalnie 5 lat, 258 pacjentów otrzymywało leczenie przez okres co najmniej 1 roku. Działania niepożądane związane z nakłuciem lędźwiowym na poziomie CS4 (u pacjentów, u których objawy SMA wystąpiły później) występujące z częstością przynajmniej o 5% większą u pacjentów leczonych lekiem Spinraza w porównaniu do terapii pozorowanej: Kategoria częstości dla leku Spinraza, n=84: bardzo częste ( $\geq 1/10$ ) - zaburzenia układu nerwowego: ból głowy\*, - zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: ból pleców\*, - zaburzenia żołądka i jelit: wymioty\*. *\*Działania niepożądane uznane za związane z nakłuciem lędźwiowym. Wymienione zdarzenia można uznać za objawy zespołu popunkcyjnego.*

Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu: Podczas stosowania produktu leczniczego Spinraza w okresie po wprowadzeniu go do obrotu zgłaszano występowanie działań niepożądanych. U pacjentów leczonych produktem leczniczym Spinraza z zastosowaniem nakłucia lędźwiowego obserwowano ciężkie zakażenia, takie jak zapalenie opon mózgowych. Zgłaszano także występowanie wodogłowie komunikującego, aseptycznego zapalenia opon mózgowych oraz nadwrażliwości (np. obrzęku naczynioruchowego, pokrzywki i wysypki). Częstość występowania tych działań jest nieznana, ponieważ zostały one zgłoszone po wprowadzeniu do obrotu.

Opis wybranych działań niepożądanych Zaobserwowano działania niepożądane związane z podaniem leku Spinraza przez nakłucie lędźwiowe. Większość z nich odnotowano w ciągu 72 godzin po zabiegu. Częstość występowania oraz stopień ciężkości tych zdarzeń były podobne do spodziewanych po nakłuciu lędźwiowym. Podczas badań klinicznych leku Spinraza nie zaobserwowano poważnych powikłań nakłucia lędźwiowego, takich jak poważne zakażenia. Częstości występowania niektórych częstych działań niepożądanych

związanych z nakłuciem lędźwiowym (np. ból głowy lub pleców) nie można ocenić w populacji niemowląt, u których stosowany jest lek Spinraza, ze względu na ograniczone możliwości komunikacyjne w tej grupie wiekowej. **Immunogenność** Przeprowadzono ocenę immunogenności nusinersenu u 346 pacjentów, u których określono obecność przeciwciał swoistych względem leku (ADA, ang. anti-drug antibodies) w osoczu przed rozpoczęciem leczenia oraz w trakcie leczenia. Ogólnie częstość pojawiania się ADA była mała - 15 pacjentów (4%) sklasyfikowano ogółem jako osoby z dodatnim wynikiem badań na obecność przeciwciał ADA, z czego u 4 osób odpowiedź miała charakter przejściowy, u 5 pacjentów — trwałe, a u 6 pacjentów wystąpiła odpowiedź, której w momencie odcięcia danych nie można było sklasyfikować ani jako przejściowa, ani jako trwała. Nie przeprowadzono formalnej analizy wpływu immunogenności na bezpieczeństwo ze względu na niewielką liczbę pacjentów z przeciwciałami ADA. Dokonano natomiast przeglądu indywidualnych danych dotyczących bezpieczeństwa w przypadkach ADA, które pojawiły się w trakcie leczenia, i nie stwierdzono występowania działań niepożądanych będących przedmiotem zainteresowania. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49 21 301, fax: 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

**Podmiot odpowiedzialny:** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP, Badhoevedorp, Holandia.

**Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:** Biogen Poland Sp. z o.o. tel.: + 22 351 51 00

**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/17/1188/001

**Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu ChPL:** 01/2020

**Kategoria dostępności:** Rp - Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**Odpłatność dla pacjenta:**

Produkt bezpłatny, refundowany w ramach programów lekowych: B.102.

Urzędowa cena zbytu: 325080,00 PLN brutto (1 fiolka, 5 ml).

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2021.44).

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z ChPL. Dodatkowe informacje dostępne na życzenie.