

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE  
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE  
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

31 luglio 2018

**Spinraza (nusinersen): è stato osservato idrocefalo comunicante non correlato a meningite o emorragia**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Biogen, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e la l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera comunicarLe quanto segue:

***Riepilogo***

- **Sono stati segnalati casi di idrocefalo comunicante non correlati a meningite o emorragia in pazienti trattati con Spinraza, inclusi bambini. Alcuni dei pazienti sono stati trattati con l'impianto di una derivazione ventricolo-peritoneale (DVP).**
- **I pazienti / le persone che si occupano della loro assistenza devono essere informati sui segni e i sintomi dell' idrocefalo prima di iniziare il trattamento con Spinraza e devono rivolgersi ad un medico in presenza dei seguenti segni e sintomi: vomito o mal di testa persistente, inspiegabile riduzione di coscienza, e nei bambini, aumento della circonferenza cranica.**
- **I pazienti che presentano segni e sintomi indicativi di idrocefalo devono essere sottoposti a ulteriori accertamenti.**
- **Nei pazienti con riduzione del livello di coscienza si devono escludere un aumento della pressione del liquido cefalorachidiano e un' infezione.**
- **Ci sono dati limitati sull'efficacia del proseguimento della terapia con Spinraza -dopo impianto di una derivazione ventricolo-peritoneale. I medici devono monitorare strettamente e valutare i pazienti che continuano a ricevere Spinraza dopo impianto di una derivazione ventricolo-peritoneale.**
- **I pazienti/le persone che li assistono devono essere informati della mancanza di informazioni sui rischi e i benefici di Spinraza nei pazienti con derivazione ventricolo-peritoneale.**

**Ulteriori informazioni sulla sicurezza**

Spinraza è un medicinale indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) 5q. Dopo uno schema posologico iniziale di quattro dosi di carico nel corso di 63 giorni, il medicinale viene somministrato ogni quattro mesi. Spinraza viene somministrato per via intratecale mediante puntura lombare.

In pazienti, inclusi bambini affetti da SMA e trattati con Spinraza è stata segnalata la comparsa di idrocefalo comunicante non correlato a meningite o emorragia.

Date le potenziali conseguenze dell'idrocefalo non trattato, Biogen sta contattando i medici coinvolti nella cura di pazienti affetti da SMA (come neurologi e neuropediatr), per avvisarli del potenziale rischio

di idrocefalo comunicante associato a Spinraza. I medici sono tenuti a illustrare questo rischio potenziale ai pazienti e/o alle persone che prestano loro assistenza, raccomandando loro di essere attenti ai segni e ai sintomi dell'idrocefalo.

Devono essere presi in considerazione accertamenti diagnostici per l'idrocefalo nei pazienti con segni e sintomi di idrocefalo, tra cui il vomito o il mal di testa persistente e una inspiegabile riduzione del livello di coscienza, e nei bambini, l'aumento della circonferenza cranica. I medici devono monitorare strettamente qualsiasi paziente che manifesti segni o i sintomi. I pazienti con diagnosi di idrocefalo devono essere inviati immediatamente da un medico con esperienza nel trattamento di tale patologia.

Nei pazienti affetti da SMA, la gestione dell'idrocefalo ha incluso l'impianto di una derivazione ventricolo-peritoneale. Almeno due dei bambini con idrocefalo comunicante sono stati trattati con l'impianto di una derivazione ventricolo-peritoneale mentre erano in trattamento con Spinraza. Al momento sono disponibili dati limitati sull'efficacia del proseguimento della terapia con Spinraza dopo impianto di una derivazione ventricolo-peritoneale.

I medici devono pertanto monitorare strettamente e valutare i pazienti che continuano a ricevere Spinraza dopo una derivazione ventricolo-peritoneale. I pazienti e/o le persone che li assistono devono essere informati della mancanza di informazioni sui rischi e benefici di Spinraza nei pazienti con derivazione ventricolo-peritoneale.

Breve descrizione dei cinque casi segnalati al 6 luglio 2018:

In una bambina di 4 mesi con SMA di tipo I che aveva ricevuto tre dosi di Spinraza sono stati rilevati aumento di volume della testa e letargia ed è stato diagnosticato un idrocefalo comunicante. I risultati dell'esame di un campione di liquido cefalorachidiano non hanno rilevato segni di infezione. Nella paziente è stata impiantata una derivazione ventricolo-peritoneale. La paziente continua a essere trattata con Spinraza.

Un bambino di 6 mesi affetto da SMA di tipo I che aveva ricevuto 4 dosi di Spinraza ha manifestato segni di aumentata pressione intracranica con nistagmo e fontanella tesa. È stata dimostrata la presenza di idrocefalo comunicante con notevole aumento di volume degli spazi sub aracnoidei. La risonanza magnetica spinale non ha mostrato evidenza di lesioni occupanti spazio o emorragie. È stata impiantata una derivazione ventricolo-peritoneale. Il paziente continua a essere trattato con Spinraza.

Un bambino di 3 anni con SMA di tipo I ha ricevuto due dosi di Spinraza, successivamente alle quali un esame RM dell'encefalo ha evidenziato la presenza di un idrocefalo comunicante. Il paziente non è stato trattato per l'idrocefalo, ma viene seguito da una clinica neurochirurgica. Il trattamento con Spinraza è stato interrotto.

In un bambino di 5 mesi con SMA di tipo I che aveva ricevuto quattro dosi di Spinraza è stata rilevata macrocefalia ed è stato diagnosticato un idrocefalo comunicante. I risultati dell'esame di un campione di liquido cefalorachidiano non hanno rilevato segni di infezione. Il paziente è stato trattato con drenaggio ventricolare esterno (DVE) ed è in attesa del impianto di una derivazione ventricolo-peritoneale. È programmato che il paziente prosegua la terapia con Spinraza.

Una paziente adulta con SMA che aveva ricevuto Spinraza ha avuto una diagnosi di idrocefalo comunicante. È stato riportato che la paziente è affetta anche da scoliosi.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di Spinraza saranno aggiornati in modo da includere queste nuove avvertenze e precauzioni.

### ***Invito alla segnalazione***

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web : <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

Ulteriori informazioni sul medicinale (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo) sono disponibili sul sito dell'EMA: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza.

La presente Nota Informativa Importante viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino