

28.Juli 2018

Liebe SMA Community,

Als Reaktion auf Ihre Anfrage möchten wir Ihnen die folgenden Informationen zukommen lassen und Ihre Fragen und Bedenken bezüglich des kommenden SPINRAZA (Nusinersen) EU-Labels (Verschreibungsinformationen und Packungsbeilage), das Informationen über das potenzielle Risiko eines Hydrocephalus enthält, beantworten.

Alle Arzneimittel werden hinsichtlich ihres Nutzens für die Patienten sowie der möglichen Nebenwirkungen und Risiken bewertet, die auftreten können. Mit zunehmender Verwendung ist es üblich und nicht ungewöhnlich, dass Arzneimittletiketten aktualisiert werden. Derzeit ist das Nutzen-Risiko-Profil für Nusinersen unverändert und positiv. Es ist nicht bekannt, dass Hydrocephalus durch Nusinersen verursacht wurde, und in den klinischen Studien zu Nusinersen wurden keine Fälle von Hydrocephalus beobachtet. Daher hat dieses Update die Verwendung von Nusinersen für kein Alter oder Typ von SMA eingeschränkt.

Mit über 5.000 Patienten, die weltweit mit Nusinersen behandelt werden, ist die kontinuierliche Patientensicherheit für Biogen von größter Bedeutung. Wir möchten Ihnen versichern, dass wir weiterhin unerwünschte Ereignisse (UEs) und Sicherheitsdaten für Personen mit SMA, die mit Nusinersen behandelt werden, überwachen und evaluieren und der lokalen Aufsichtsbehörde / Gesundheitsbehörde gemäß den Vorschriften Bericht erstatten werden.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt und / oder an SMA Europe <http://www.sma-europe.eu/>. Biogen wird weiterhin zur Verfügung stehen, um auf Anfrage weitere Updates zur Verfügung zu stellen.

Freundliche Grüße,

Das SMA Biogen Team

## **Zusätzliche Fragen und Antworten**

*Was ist Hydrocephalus?*

Hydrocephalus ist eine Erkrankung, bei der sich zu viel Flüssigkeit im Gehirn ansammelt, die so genannte Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit. Dies kann zu einem erhöhten Druck im Schädel führen. Zu Mögliche Anzeichen und Symptome von Hydrocephalus gehören unter anderem anhaltendes Erbrechen oder Kopfschmerzen, unerklärliche Abnahme des Bewusstseins und bei Kinder, ein Anstieg des Kopfumfangs.

Die Erkrankung erfordert in der Regel eine dringende neurochirurgische Intervention und kann mit der Platzierung eines Shunts, der hilft, die überschüssige Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit aus dem Gehirn abzuleiten, behandelt werden.

*Bewirkt die Behandlung mit SPINRAZA einen Hydrocephalus?*

Es wurde nicht nachgewiesen, dass Hydrozephalus durch Nusinersen verursacht wurde, und in den klinischen Nusinersen Studien wurden keine Fälle von Hydrocephalus beobachtet. Daher hat dieses Update die Verwendung von Nusinersen für kein Alter oder Typ von SMA eingeschränkt. Wir möchten Ihnen versichern, dass wir weiterhin die Sicherheit von Nusinersen in laufenden klinischen Studien und im Post-Market-Umfeld überwachen.

*Warum hat die EMA(Europäische Arzneimittel Agentur) dieses Update jetzt hinzugefügt? Warum ist es bereits in anderen Ländern auf Etiketten aufgeführt?*

Die EMA überprüfte die relevanten Post-Market-Daten und kam zu dem Schluss, dass das Thema bei den Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen aufgenommen werden sollte. Die USA, die Schweiz, Brasilien, Kanada und Australien haben zuvor Informationen über das Risiko von Hydrocephalus bei ihre Etiketten hinzugefügt. Im Allgemeinen können Beschriftungsunterschiede zwischen Regulierungsbehörden auf verschiedene Faktoren zurückzuführen sein, beispielsweise auf Überprüfungsprozesse mit unterschiedlichen Daten Anforderungen und Interpretationen von Daten einschließlich der Menge der verfügbaren Daten zum Zeitpunkt der Einreichung.

(Hinweis: Beziehen Sie sich immer auf Ihre lokale Landesversion des PI / SmPC, insbesondere in Bezug auf Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen,

"Black Box" -Warnhinweise, "schwarzes Dreieck" oder ähnliche Anforderungen für zusätzliche Überwachung.)

*Wann hat Biogen von den Fällen erfahren und wie viele wurden gemeldet?  
Was gibt es noch zu erfahren?*

Ab dem 6. Juli 2018 gab es fünf gemeldete Fälle, die im Rahmen der Post-Marketing identifiziert wurden. Nach der ersten globalen Zulassung im Dezember 2016 wurden in klinischen Studien keine Fälle von Hydrocephalus beobachtet. Wir suchen weiterhin nach aktualisierten Informationen zur laufenden Evaluierung zu diesen Fällen und werden weiterhin Informationen gegebenenfalls mit den Aufsichtsbehörden austauschen. Aufgrund der Patienten Vertraulichkeit können wir keine Informationen zu bestimmten Patienten liefern.

*Hat EMA das SPINRAZA-Label eingeschränkt?*

Nein. Das Nutzen-Risiko-Profil von Nusinersen hat sich nicht verändert und es ändert sich auch nichts daran wem Nusinersen verschrieben werden kann.

*Wie werden die Informationen an Kliniken weitergegeben?*

Briefe an behandelnde Ärzte werden gesendet, um sie über Aktualisierungen wichtiger Verschreibungsinformationen auf dem Laufenden zu halten. Im Einvernehmen mit den lokalen Behörden werden wir einen Brief an EU-Ärzte senden, die Patienten mit SMA behandeln.