



Nr. P13201/19.09.2018

**În atenția furnizorilor de servicii medicale aflați în relație contractuală  
cu CAS Neamț**

Prin adresa CNAS nr.RV 6529/18.09.2018, înregistrată la sediul CAS Neamț cu nr.P13201/19.09.2018, a fost transmisă instituției noastre adresa ANMDM nr.6805E/10.09.2018, înregistrată la C.N.A.S. cu nr. RV 6529/11.09.2018, prin care au fost comunicate măsurile întreprinse de Agenția Europeană pentru Medicamente, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și compania Biogen pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la **raportarea unor cazuri de hidrocefalie comunicantă, neasociată cu meningită sau hemoragie la pacienții aflați în tratament cu medicamentul Spinraza (inclusiv copii).**

Astfel, în conformitate cu adresa ANMDM sus-menționată, vă aducem la cunoștință documentul anexat la această adresă, intitulat **”Spinraza (nusinersen): Raportarea unor cazuri de hidrocefalie comunicantă, neasociată cu meningită sau hemoragie”**.

Cu stimă,

**Președinte – Director General**  
**Jr. Elena Nădăria Harpa**



**▼ Spinraza (nusinersen):****Raportarea unor cazuri de hidrocefalie comunicantă,  
neasociată cu meningită sau hemoragie**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente și Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, compania Biogen dorește să vă informeze cu privire la următoarele aspecte de siguranță legate de medicamentul Spinraza:

**Rezumat**

- Cazuri de hidrocefalie comunicantă, neasociată cu meningită sau hemoragie, au fost raportate la pacienți aflați în tratament cu medicamentul Spinraza (inclusiv copii). La unii dintre acești copii abordarea terapeutică a constat în inserarea unui șunt ventriculo-peritoneal (VP).
- Pacienții și/sau aparținătorii acestora trebuie informați cu privire la semnele și simptomele sugestive de hidrocefalie înainte de administrarea medicamentului Spinraza și trebuie să solicite asistență medicală în cazul apariției următoarelor: vărsături sau cefalee persistente, scăderea inexplicabilă a gradului de conștiență și creșterea excesivă a perimetrului cranian la copii.
- La pacienții care prezintă semne și simptome sugestive de hidrocefalie trebuie efectuate investigații suplimentare.
- La pacienții cu grad scăzut de conștiență, trebuie excluse din etiologie presiunea crescută a LCR și infecția.
- Informațiile disponibile privind continuarea eficacității medicamentului Spinraza în condițiile implantării unui șunt VP sunt limitate. Prin urmare, se recomandă medicilor să monitorizeze și să evalueze îndeaproape pacienții la care se continuă administrarea Spinraza după inserarea unui șunt VP.
- Pacienții și aparținătorii acestora trebuie informați cu privire la faptul că riscurile și beneficiile tratamentului cu Spinraza la pacienții cu șunt VP nu sunt cunoscute.

*Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările respective*  
Spinraza este un medicament indicat în tratamentul atrofiei musculare spinale (AMS) cu afectarea

cromozomului 5. După o schemă de tratament inițială de patru doze de încărcare, administrate pe parcursul a 63 de zile, medicamentul se administrează o dată la patru luni, intratecal, prin puncție lombară.

Au fost raportate cazuri de hidrocefalie comunicantă, neasociată cu meningită sau hemoragie, la pacienții cu AMS tratați cu Spinraza, inclusiv copii.

Având în vedere consecințele potențiale ale hidrocefaliei netratate, compania Biogen alertează medicii implicați în îngrijirea pacienților cu AMS (de exemplu, medici cu specialitatea neurologie/neurologie pediatrică) privind riscul potențial de hidrocefalie comunicantă asociat tratamentului cu Spinraza. Medicilor li se recomandă să discute despre acest risc cu pacienții/aparținătorii și să îi consilieze să fie vigilenți în depistarea semnelor și simptomelor de hidrocefalie.

Trebuie luată în considerare o evaluare în scopul depistării hidrocefaliei la pacienții cu semne sau simptome specifice, inclusiv vărsături sau cefalee persistente, scăderea inexplicabilă a gradului de conștiență și creșterea excesivă a perimetrului cranian la copii. Medicilor li se recomandă să monitorizeze îndeaproape orice pacient care se prezintă cu semne sau simptome îngrijorătoare. Pacienții diagnosticați cu hidrocefalie trebuie trimiși imediat către un medic cu experiență în tratamentul acestora.

La pacienții cu AMS, abordarea terapeutică a hidrocefaliei a inclus amplasarea unui șunt ventriculo-peritoneal. La cel puțin doi dintre copiii cu hidrocefalie comunicantă aflați în tratament cu Spinraza soluția terapeutică a constat în inserarea unui șunt ventriculo-peritoneal. Informațiile disponibile în prezent privind continuarea eficacității medicamentului Spinraza în condițiile implantării unui șunt VP sunt limitate.

Medicilor li se recomandă să monitorizeze și să evalueze îndeaproape pacienții la care se continuă administrarea Spinraza, după amplasarea unui șunt VP. Pacienții/aparținătorii acestora trebuie informați cu privire la faptul că riscurile și beneficiile administrării Spinraza la pacienții cu șunt VP nu sunt cunoscute.

#### Scurte descrieri ale celor cinci cazuri de hidrocefalie raportate:

- fetiță de 4 luni cu AMS de tip I, la care s-au administrat trei doze de Spinraza, a manifestat creșterea dimensiunilor capului și letargie, fiind diagnosticată cu hidrocefalie comunicantă. Analiza unei probe de LCR nu a evidențiat infecție. Pacientei i s-a implantat un șunt VP. Pacienta primește în continuare tratament cu Spinraza.
- Un băiețel de 6 luni cu AMS de tip I, cărui i fuseseră administrate patru doze de Spinraza, a prezentat semne de presiune intracraniană crescută însoțită de nistagmus și fontanelă în tensiune. A fost evidențiată o hidrocefalie comunicantă cu lărgirea considerabilă a spațiilor interioare ale LCR. Examenul imagistic prin rezonanță magnetică (IRM) nu a evidențiat leziuni ocupatoare de spațiu sau sângerări. S-a amplasat un șunt VP. Pacientul primește în continuare tratament cu Spinraza.
- La un băiețel cu vârsta de 3 ani și AMS de tip I, după administrarea a două doze de Spinraza, s-a evidențiat hidrocefalie comunicantă la examenul IRM cerebral. Nu s-a administrat tratament pentru hidrocefalie, dar pacientul se află sub urmărire la o clinică de neurochirurgie. Tratamentul cu Spinraza a fost oprit.

- Un băiețel de 5 luni cu AMS de tip I, căreia i se administraseră patru doze de Spinraza, a prezentat macrocefalie și a fost diagnosticat cu hidrocefalie comunicantă. Analiza LCR nu a arătat dovezi de infecție. Pentru tratament s-a utilizat drenajul ventricular extern (DVE), pacientul așteptând inserarea unui șunt VP. Este prevăzută continuarea tratamentului cu Spinraza.
- O femeie adultă cu AMS, aflată în tratament cu Spinraza, a fost diagnosticată cu hidrocefalie comunicantă. Pacientul prezenta și scolioză.

Informațiile despre produs pentru medicamentul Spinraza (Rezumatul caracteristicilor produsului și Prospectul) vor fi actualizate pentru a reflecta această nouă atenționare și precauție de utilizare.

#### *Apel la raportarea reacțiilor adverse*

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Spinraza, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1,  
011478 - București, România  
Fax: +40 21 316 34 97  
E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Dr. Bogdan Dragulanescu, Local Safety Officer, Medical Manager,  
Ewopharma AG România,  
Bd. Primăverii 19-21, corp B, etaj 1, sector 1, 011972 - București, România  
Telefon.: +40 21 260 13 44 / +40 21 260 14 07  
Fax: +40 21 202 93 27 / Mobil (24/7): +40 744 488 753  
E-mail: [pharmacovigilance@ewopharma.ro](mailto:pharmacovigilance@ewopharma.ro)

**✓ Accesul la medicamente face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru vă permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță.**

**Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de Autorizație de punere pe piață**

Dacă aveți întrebări sau doriți informații suplimentare, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a DAPP la următoarele date de contact:

**Ewopharma AG România,**  
Bd. Primăverii nr. 19-21, corp B, etaj 1, sector 1,  
011972 - București,  
România  
Telefon: +40 21 260 13 44 / +40 21 260 14 07  
Fax: +40 21 202 93 27 / Mobil (24/7): +40 744 488 753