



30.07.2018

**Spinraza® (Nusinersen): Berichte über das Auftreten eines kommunizierenden Hydrozephalus, der nicht mit einer Meningitis oder Blutung in Verbindung steht**

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Absprache mit der Europäischen Arzneimittelagentur EMA und der zuständigen Bundesoberbehörde, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), möchte Biogen Sie über Folgendes informieren:

**Zusammenfassung**

- Bei mit Spinraza® behandelten Patienten, einschließlich Kindern, wurde über das Auftreten eines kommunizierenden Hydrozephalus (sog. Hydrocephalus communicans), der nicht mit einer Meningitis oder einer Blutung in Zusammenhang steht, berichtet. Einigen dieser Patienten wurde zur Behandlung ein ventrikulo-peritonealer Shunt (VPS) implantiert.
- Die Patienten/ ihre Betreuer sollten über Anzeichen und Symptome eines Hydrozephalus informiert werden, bevor die Spinraza®-Therapie eingeleitet wird, und sollten einen Arzt aufsuchen, wenn sich folgende Symptome entwickeln: anhaltendes Erbrechen oder Kopfschmerzen, unerklärliche Bewusstseinsstörungen, und bei Kindern eine Zunahme des Kopfumfangs.
- Patienten mit Anzeichen und Symptomen, die auf einen Hydrozephalus hinweisen, sollten weiter untersucht werden.
- Bei Patienten mit eingeschränktem Bewusstsein sollte ein erhöhter Liquordruck und eine Infektion ausgeschlossen werden.
- Es gibt nur begrenzte Informationen über die anhaltende Wirksamkeit von Spinraza®, wenn ein VPS implantiert wird. Behandelnde Ärzte sollten Patienten, die nach der Implantation eines VPS weiterhin Spinraza® erhalten, engmaschig überwachen und regelmäßig untersuchen.
- Die Patienten/ Betreuer sollten darüber informiert werden, dass Risiken und Nutzen einer Behandlung mit Spinraza® bei Patienten mit einem VPS nicht bekannt sind.

### ***Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken***

Spinraza® ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) angewendet wird. Auf eine Initialbehandlung mit vier Aufsättigungsdosen über einen Zeitraum von 63 Tagen folgt eine Erhaltungstherapie alle vier Monate. Spinraza® wird intrathekal mittels Lumbalpunktion appliziert.

Es liegen Berichte über das Auftreten eines nicht mit einer Meningitis oder einer Blutung in Verbindung stehenden kommunizierenden Hydrozephalus bei mit Spinraza® behandelten SMA-Patienten, einschließlich Kindern, vor.

Angesichts der möglichen Folgen eines unbehandelten Hydrozephalus warnt Biogen die an der Versorgung von SMA-Patienten beteiligten Ärzte (wie Neurologen/ Neuropädiater) vor dem möglichen Risiko eines kommunizierenden Hydrozephalus im Zusammenhang mit der Spinraza®-Behandlung. Ärzten wird empfohlen, dieses potentielle Risiko mit den Patienten bzw. ihren Betreuern zu besprechen und sie anzuweisen, auf die Anzeichen und Symptome eines Hydrozephalus zu achten.

Bei Patienten, die Anzeichen oder Symptome eines Hydrozephalus zeigen, wie anhaltendes Erbrechen oder Kopfschmerzen, unerklärliche Bewusstseinsstörungen und bei Kindern eine Zunahme des Kopfumfangs, ist eine weitere Abklärung eines möglichen Hydrozephalus sorgfältig zu prüfen. Ärzte sollten alle Patienten, die mit derartigen Anzeichen oder Symptomen vorstellig werden, engmaschig überwachen. Patienten, bei denen ein Hydrozephalus diagnostiziert wird, sind umgehend an einen Arzt mit Erfahrung in der Behandlung dieser Erkrankung zu überweisen.

Die Behandlung eines Hydrozephalus bei SMA-Patienten schloss die Implantation eines ventrikulo-peritonealen Shunts (VPS) ein. Mindestens zwei der Kinder mit kommunizierendem Hydrozephalus unter Spinraza®-Therapie wurden durch Implantation eines VPS behandelt. Es gibt nur begrenzte Informationen über die anhaltende Wirksamkeit von Spinraza® wenn ein VPS implantiert wurde.

Behandelnden Ärzten wird empfohlen, Patienten, bei denen die Spinraza®-Therapie nach Implantation eines VPS fortgesetzt wird, engmaschig zu überwachen und regelmäßig zu untersuchen. Die Patienten bzw. ihre Betreuer sind darüber aufzuklären, dass Risiken und Nutzen einer Behandlung mit Spinraza® bei Patienten mit einem VPS nicht bekannt sind.

Kurzbeschreibungen der fünf Fälle, die bis zum 06. Juli 2018 berichtet wurden:

Ein vier Monate altes Mädchen mit Typ I SMA wurde nach drei Dosen Spinraza® mit größer werdendem Kopfumfang und Lethargie vorgestellt. Es wurde ein kommunizierender Hydrozephalus diagnostiziert. Die Untersuchung einer Liquorprobe lieferte keine Anhaltspunkte für eine Infektion. Der Patientin wurde ein VPS implantiert. Sie wird weiterhin mit Spinraza® behandelt.

Ein sechs Monate alter Junge mit Typ I SMA zeigte nach vier Dosen Spinraza® Anzeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks mit Nystagmus und gespannter Fontanelle. Es wurde ein kommunizierender Hydrozephalus mit deutlich erweiterten inneren Liquorräumen festgestellt. Eine Magnetresonanztomographie der Wirbelsäule ergab keine Anhaltspunkte für raumfordernde Läsionen oder Blutungen. Ein VPS wurde implantiert. Der Patient wird weiterhin mit Spinraza® behandelt.

Ein drei Jahre alter Junge mit Typ I SMA hatte zwei Dosen Spinraza® erhalten, als eine MRT-Untersuchung des Gehirns einen kommunizierenden Hydrozephalus zeigte. Der Hydrozephalus

wurde nicht behandelt, aber der Patient befindet sich in der Nachsorge einer neurochirurgischen Klinik. Die Behandlung mit Spinraza® wurde eingestellt.

Ein fünf Monate alter Junge mit Typ I SMA wurde nach vier Dosen Spinraza® mit einer Makrozephalie vorgestellt, und ein kommunizierender Hydrozephalus wurde diagnostiziert. Bei der Untersuchung einer Liquorprobe konnte keine Infektion nachgewiesen werden. Als Behandlung erhielt der Patient eine externe Ventrikeldrainage (EVD), eine VPS-Implantation ist vorgesehen. Die Fortsetzung der Spinraza®-Therapie ist geplant.

Bei einer erwachsenen weiblichen Patientin mit SMA, die Spinraza® erhalten hatte, wurde ein kommunizierender Hydrozephalus diagnostiziert. Es wurde außerdem berichtet, dass bei der Patientin eine Skoliose vorliegt.

Die Fach- und Gebrauchsinformation von Spinraza® werden durch Aufnahme diesbezüglicher neuer Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen aktualisiert.

### ***Aufforderung zur Meldung***

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen an:

Biogen GmbH  
Abteilung Arzneimittelsicherheit  
Carl-Zeiss-Ring 6  
85737 Ismaning  
E-Mail: [drugsafety-germany@biogen.com](mailto:drugsafety-germany@biogen.com)  
Fax: 089-99 617 198

Alternativ können Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldet werden: elektronisch über das Internet ([www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) -Arzneimittel -Pharmakovigilanz -Risiken) oder schriftlich an die Postadresse:

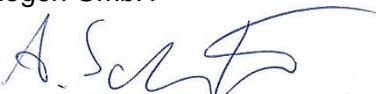
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
53175 Bonn  
Fax: 0228-207 5207

### ***Ansprechpartner des Unternehmens***

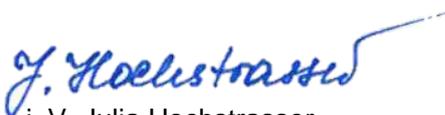
Wenn Sie weitere Fragen haben oder weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an die Biogen GmbH unter Tel.: 089-99 617 0.

Mit freundlichen Grüßen

Biogen GmbH



ppa. Prof. Dr. med. Andreas Schmitt  
Senior Director, Head of Medical Affairs



i. V. Julia Hochstrasser  
Senior Manager, Head of Drug Safety