



Spinraza® (nusinersena): Reporte de hidrocefalia comunicante não relacionada à meningite ou sangramento

Ao Profissional de Saúde,

A Biogen em concordância com a Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency* - EMA) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), informa:

Resumo

- Hidrocefalia comunicante não relacionada à meningite ou sangramento tem sido reportada em pacientes, incluindo crianças, tratados com Spinraza® (nusinersena). Alguns deles foram administradas com implantação de derivação ventrículo-peritoneal (DVP).
- Pacientes / cuidadores devem ser informados dos sinais e sintomas de hidrocefalia antes de iniciar Spinraza® (nusinersena) e devem procurar atenção médica em caso de: vômito persistente ou cefaleia, diminuição inexplicada do nível de consciência, e em crianças, aumento do perímetro cefálico.
- Pacientes com sinais e sintomas sugestivos de hidrocefalia devem ser investigados.
- Em pacientes com diminuição do nível de consciência, o aumento da pressão do líquido cefalorraquidiano (LCR) e infecção cerebral devem ser excluídos.
- Existe informação limitada sobre a eficácia contínua de Spinraza® (nusinersena) quando a DVP é implantada. Os médicos devem monitorar atentamente e avaliar os pacientes que continuam a receber Spinraza® (nusinersena) após a implantação da DVP.
- Pacientes/cuidadores devem ser informados que os riscos e benefícios de Spinraza® (nusinersena) são desconhecidos em pacientes com DVP.

Antecedentes sobre a segurança

Spinraza® (nusinersena) é um medicamento indicado para o tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q. Após o regime inicial de quatro doses de carga durante o curso de 63 dias, a administração ocorre a cada 4 meses. Spinraza® (nusinersena) é administrado por punção lombar via intratecal.

Hidrocefalia comunicante não relacionada à meningite ou sangramento, tem sido reportada em pacientes, incluindo crianças, com AME tratadas com Spinraza® (nusinersena).

Dada às possíveis consequências da hidrocefalia não tratada, a Biogen está alertando os médicos envolvidos no tratamento de pacientes com AME (tais como neurologistas e neuropediatras) sobre o potencial risco de hidrocefalia comunicante associada ao uso de Spinraza® (nusinersena). É aconselhável aos médicos que discutam sobre este potencial risco com pacientes/cuidadores e informe-os para que estejam alertas em relação aos sinais e sintomas de hidrocefalia.

Uma avaliação para hidrocefalia deve ser considerada em pacientes com sinais e sintomas de hidrocefalia, incluindo vômito persistente ou cefaleia, diminuição inexplicada do nível de consciência, e em crianças, aumento do perímetro cefálico. Os médicos devem acompanhar atentamente qualquer paciente que apresente sinais e sintomas preocupantes. Pacientes diagnosticados com hidrocefalia devem ser prontamente encaminhados a um médico especializado no manuseio desta condição.

Em pacientes com AME, a conduta para hidrocefalia incluiu a implantação de derivação ventrículo-peritoneal (DVP). Ao menos duas das crianças com hidrocefalia comunicante que estavam em tratamento com Spinraza® (nusinersena) receberam implante de DVP. Existe informação limitada sobre a eficácia contínua de Spinraza® (nusinersena) quando a DVP é implantada.

Os médicos são aconselhados a monitorar atentamente e avaliar os pacientes que continuem recebendo Spinraza® (nusinersena), após a colocação do DVP. Pacientes e seus cuidadores devem ser informados que os riscos e benefícios de Spinraza® (nusinersena) são desconhecidos em pacientes com DVP.

Segue um resumo dos cinco casos reportados até a data de 6 de julho de 2018:

- Paciente com AME 5q Tipo 1, sexo feminino, quatro meses de idade que recebeu três doses de Spinraza® (nusinersena) apresentou aumento do perímetro cefálico e letargia. Foi diagnosticada com hidrocefalia comunicante. Análise de LCR foi negativa para sinais de infecção cerebral. Foi implantada derivação ventrículo-peritoneal (DVP), e a paciente continua em tratamento com Spinraza® (nusinersena).
- Paciente com AME 5q Tipo 1, sexo masculino, seis meses de idade que recebeu quatro doses de Spinraza® (nusinersena): apresentou sinais de aumento de pressão intracraniana, nistagmo e fontanela tensa. Foi diagnosticada hidrocefalia com significativo aumento dos espaços liquóricos. Ressonância magnética não mostrou lesões obstrutivas ou sangramento. Foi implantada DVP e o paciente continua em tratamento com Spinraza® (nusinersena).
- Paciente com AME 5q Tipo 1, sexo masculino, três anos de idade que havia recebido duas doses de Spinraza® (nusinersena) quando ressonância magnética encefálica demonstrou



hidrocefalia comunicante. Não foi realizado tratamento para a hidrocefalia, e o paciente continua sendo monitorado por neurocirurgiões. O tratamento com Spinraza® (nusinersena) foi descontinuado.

- Paciente com AME 5q Tipo 1, sexo masculino, cinco meses de idade que recebeu quatro doses de Spinraza® (nusinersena) apresentou macrocefalia e foi diagnosticado com hidrocefalia comunicante. Resultados de análise de LCR não mostraram evidências de infecção cerebral. Foi realizada derivação ventricular externa e aguarda por implante de DVP. A continuidade do tratamento com Spinraza® (nusinersena) está planejado.
- Paciente do sexo feminino com AME 5q em idade adulta que recebeu Spinraza® (nusinersena) foi diagnosticada com hidrocefalia comunicante. Foi reportado que a paciente apresentava também escoliose.

Esse quadro não foi observado nos estudos do desenvolvimento clínico da terapia, e, essas observações são mencionadas na bula do medicamento aprovada pela ANVISA, na seção (9) Reações Adversas – Experiência pós-comercialização.

Telefone para reporte

Programa de Suporte ao Paciente – AME+ Tel: 08002000550

Ponto de contato na Companhia

medinfobrazil@biogen.com

Anexos (se aplicáveis)

Bula de Spinraza – Versão Paciente e Profissional da Saúde (consultado em: 20 Ago 2018)

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp