

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

**INFORMATIE VERSTREKT ONDER HET GEZAG VAN HET FAGG**  
**RECHTSTREEKSE MEDEDELING AAN DE GEZONDHEIDSZORGBEOEFENAARS**

Datum: juli 2018

**Spinraza (nusinersen): meldingen van communicerende hydrocefalus niet gerelateerd aan meningitis of bloeding**

Geachte Professor, Geachte Dokter,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Biogen u informeren over het volgende:

**Samenvatting**

- **Communicerende hydrocefalus niet gerelateerd aan meningitis of bloeding, is gemeld bij patiënten, waaronder kinderen, die werden behandeld met Spinraza. Enkele van hen werden behandeld met plaatsing van een ventriculoperitoneale shunt (VPS).**
- **Patiënten /zorgverleners moeten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van hydrocefalus voordat wordt gestart met Spinraza, en moeten medische hulp inroepen in geval van: aanhoudend braken of hoofdpijn, onverklaarbare vermindering van het bewustzijnsniveau, en bij kinderen toename van de hoofdomtrek.**
- **Patiënten die tekenen en symptomen vertonen die duiden op hydrocefalus moeten verder worden onderzocht.**
- **Bij patiënten met een verminderd bewustzijn moeten een verhoogde CSV druk (CSV: cerebrospinaal vocht) en een infectie worden uitgesloten.**
- **Er is beperkte informatie over de verdere effectiviteit van Spinraza wanneer een VPS is geïmplant. Artsen moeten patiënten die Spinraza blijven krijgen na plaatsing van een VPS, nauwgezet volgen en beoordelen.**
- **Patiënten / zorgverleners moeten worden geïnformeerd dat de risico's en voordelen van Spinraza bij patiënten met een VPS niet bekend zijn.**

## Algemene informatie met betrekking tot de veiligheid

Spinraza is een geneesmiddel dat geïndiceerd is voor de behandeling van 5q spinale spieratrofie (SMA, spinal muscular atrophy). Na een eerste schema van vier oplaaddoses over een periode van 63 dagen, wordt het om de vier maanden toegediend. Spinraza wordt intrathecaal toegediend via lumbaalpunctie.

Communicerende hydrocefalus, niet gerelateerd aan meningitis of bloeding, is gemeld bij patiënten, waaronder kinderen, met SMA die behandeld werden met Spinraza.

Vanwege de mogelijke gevolgen van onbehandelde hydrocefalus waarschuwt Biogen artsen die betrokken zijn bij de zorg van SMA patiënten (zoals neurologen en kinderneurologen) voor het mogelijke risico op communicerende hydrocefalus geassocieerd met behandeling met Spinraza. Artsen wordt geadviseerd dit potentiële risico te bespreken met patiënten/zorgverleners en hen te adviseren alert te zijn voor tekenen en symptomen van hydrocefalus.

Een evaluatie van hydrocefalus moet overwogen worden bij patiënten met tekenen of symptomen van hydrocefalus, waaronder aanhoudend braken of hoofdpijn, of onverklaarbare vermindering van het bewustzijn, en bij kinderen een toename van de hoofdomtrek. Artsen moeten iedere patiënt die relevante tekenen of symptomen vertoont, nauwgezet volgen. Patiënten gediagnosticeerd met hydrocefalus, moeten onmiddellijk worden verwezen naar een arts met ervaring in de behandeling ervan.

Bij patiënten met SMA bestond behandeling van hydrocefalus uit plaatsing van een ventriculoperitoneale shunt (VPS). Tenminste twee van de kinderen met communicerende hydrocefalus die Spinraza gebruiken, werden behandeld met een VPS. Er is beperkte informatie over de verdere effectiviteit van Spinraza wanneer een VPS is geïmplanteerd.

Artsen wordt geadviseerd om patiënten die Spinraza blijven krijgen na plaatsing van een VPS, nauwgezet te volgen en te beoordelen. Patiënten/hun zorgverleners moeten worden geïnformeerd dat de risico's en voordelen van Spinraza bij patiënten met een VPS niet bekend zijn.

Korte beschrijvingen van vijf gevallen gemeld tot aan 6 juli 2018:

- Een 4 maanden oud meisje met SMA type I dat drie doses van Spinraza had gekregen, vertoonde een vergrote hoofdomvang en lethargie. Bij haar werd communicerende hydrocefalus gediagnosticeerd. Resultaten van een CSV monster, duiden niet op bewijs van een infectie. De patiënt onderging een plaatsing van een VPS. De patiënt blijft therapie met Spinraza krijgen.
- Een 6 maanden oude jongen met SMA type I die vier doses van Spinraza had gekregen, vertoonde tekenen van verhoogde intracranieële druk met nystagmus en gespannen fontanel. Communicerende hydrocefalus met uitgesproken vergrote inwendige CSV ruimten werd waargenomen. Op spinale beeldvorming met magnetische resonantie was geen bewijs te zien van ruimte innemende laesies of bloedingen. Een VPS werd geplaatst. De patiënt blijft therapie met Spinraza krijgen.
- Een 3 jaar oude jongen met SMA type I had twee doses van Spinraza gekregen toen uit een MRI van de hersenen bleek dat er sprake was van communicerende hydrocefalus. Er werd

geen behandeling toegediend voor hydrocefalus, maar de patiënt wordt gevolgd in een neurochirurgische kliniek. De behandeling met Spinraza werd gestaakt.

- Een 5 maanden oude jongen met SMA type I die vier doses van Spinraza had gekregen, vertoonde macrocefalie en werd gediagnosticeerd met communicerende hydrocefalus. Resultaten van een CSV monster dat werd afgenomen, duiden niet op bewijs van een infectie. De patiënt heeft ter behandeling een externe ventrikel drain gekregen, in afwachting van een VPS. De patient zal therapie met Spinraza voortzetten.
- Een volwassen vrouwelijke patiënt met SMA die Spinraza had gekregen werd gediagnosticeerd met communicerende hydrocephalus. Van de patiënt werd ook gemeld dat ze scoliose had.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter van Spinraza worden aangepast, zodat deze nieuwe waarschuwing en voorzorgsmaatregelen erin worden opgenomen.

### **Melding van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Spinraza (nusinersen) te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via [www.gele fiche.be](http://www.gele fiche.be) of via de “papierene gele fiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, [www.fagg.be](http://www.fagg.be). De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per e-mail naar: [adversedrugreactions@fagg.be](mailto:adversedrugreactions@fagg.be).

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor geneesmiddelenbewaking van Biogen Belgium per e-mail naar [drugsafety.belux@biogen.com](mailto:drugsafety.belux@biogen.com) of per telefoon op het nummer 02/219.12.18.

### **Vraag voor bijkomende informatie**

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot het gebruik van Spinraza (nusinersen) kunt u contact opnemen met het Medisch Departement van Biogen Belgium via [medinfo.belux@biogen.com](mailto:medinfo.belux@biogen.com).

Met vriendelijke groeten,



**Bjorn THIJS**

Sr. Manager, Standards & Governance and Regulatory Affairs  
Biogen Belgium NV



**Kris SCHELLENS**

Managing Director Belgium & Luxemburg  
Biogen Belgium NV