

Welcome to the first edition of the Together in SMA newsletter for 2020

We welcome you to our first newsletter for 2020. In respect of your time in the current situation, Biogen has decided to communicate important news via digital channels.

You will find that this first newsletter is filled with educational information, events and news.

At Biogen, we are committed to supporting those affected by spinal muscular atrophy (SMA) and their care team.

This first newsletter for 2020 is fully dedicated to last year's Listen & Learn meeting which took place on the 5th of December 2019. We had a variety of speakers, all linked to SMA. And this newsletter provides some of the highlights of that day.

We want this newsletter to be valuable for you by bringing you helpful and insightful information about SMA. Please share your feedback and suggestions to help us improve.



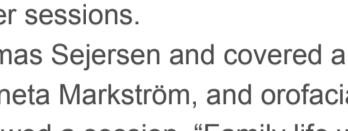
REPORT

“The Little Child”

LIS-N & LER-N

Educational meeting in SMA

December 5, 2019



Listen & Learn meeting - 5th of December 2019

The 2019 Listen & Learn meeting contained a rich and varied program of presentations by expert speakers, together with interactive question and answer sessions. The lectures and discussions were chaired by Professor Thomas Sejersen and covered a variety of topics, including pulmonary care in SMA with Professor Agneta Markström, and orofacial problems and communication with Lisa Bengtsson. Then followed a session, “Family life with SMA” in which Nina Olsson, the mother of a child with SMA Type 1, presented the caregiver’s perspective on everyday life, living with a child with SMA type 1. Professor Ulrika Kreicberg continued by sharing progress in studying quality of life for parents to children with severe SMA. A specially invited guest speaker was Marika Pane, from the Catholic University of the Sacred Heart in Milan, Italy. Professor Pane presented the results of the NURTURE^{1,2} study, a recently published open-label study in which 25 pre-symptomatic infants with a genetic diagnosis of SMA were enrolled and initiated treatment with nusinersen at six weeks of age or younger. The last speaker of the day was Már Tulinius who talked about the importance of newborn screening.

We closed the meeting with an interactive Q&A session with all speakers and the audience.

In the enclosed video Professor Thomas Sejersen outlines the program for the meeting.

The feedback from the participants was very positive. The sessions were all believed to be interesting for all parties and the feedback from the participants was also that this meeting was a good opportunity to meet with the diverse group that is working with SMA.

We hope to update you soon about the Listen & Learn meeting we are planning for 2020.

[Go to the report »](#)

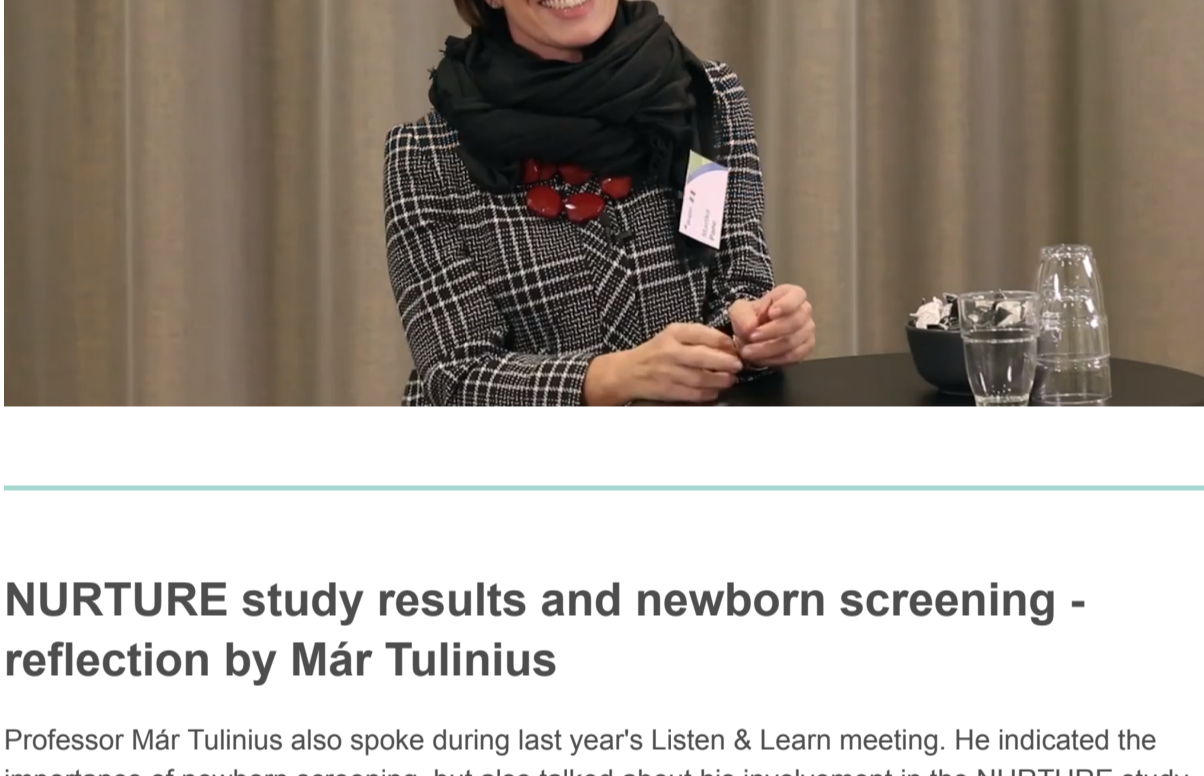
[Go to the video »](#)



NURTURE study results - reflection by Marika Pane

One of the speakers during the LIS-N & LER-N event was prof. Marika Pane. She is closely involved in the NURTURE study. In the below video she outlines this further.

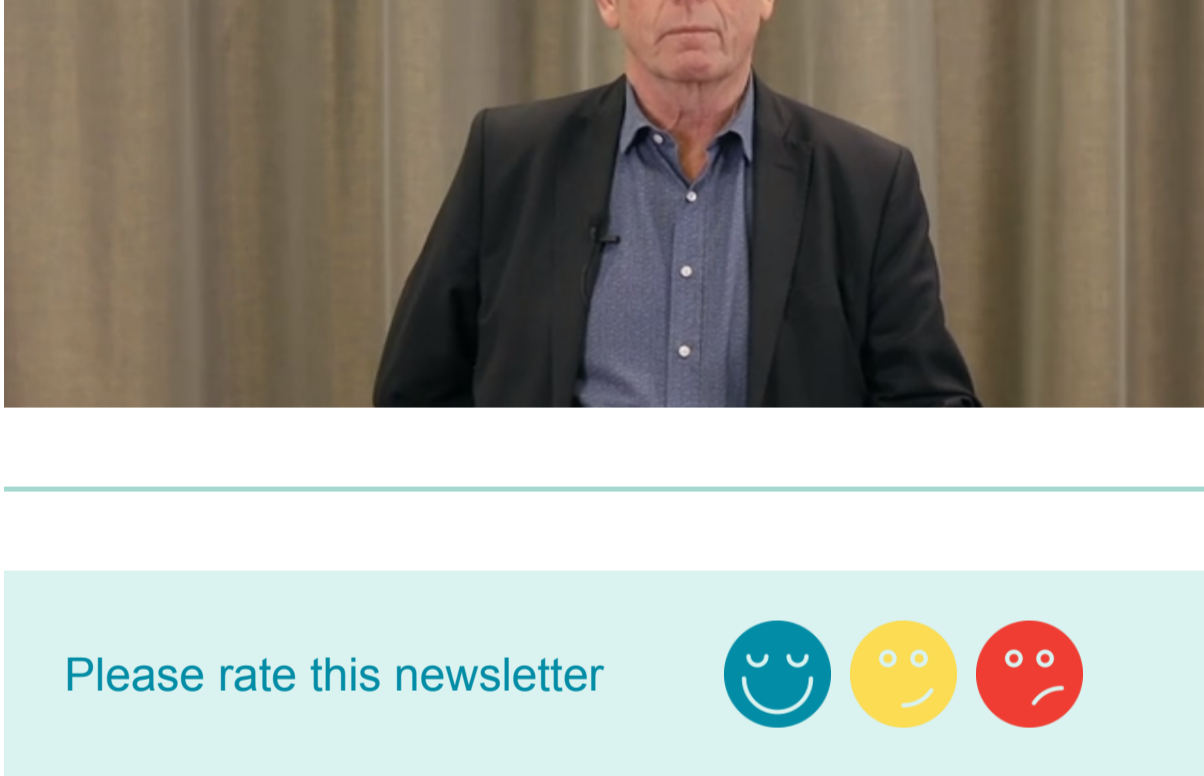
[Go to the video](#)



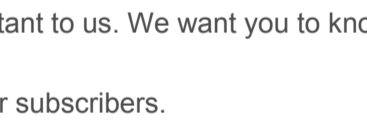
NURTURE study results and newborn screening - reflection by Már Tulinius

Professor Már Tulinius also spoke during last year's Listen & Learn meeting. He indicated the importance of newborn screening, but also talked about his involvement in the NURTURE study, e.g. about the clinical implications, the meaning of the data for newborns and the importance for older SMA patients. Please find a short video below.

[Go to the video](#)



Please rate this newsletter



Your privacy and the security of your information is important to us. We want you to know that we will treat your data confidentially.

Biogen's policy is to respect and protect the privacy of our subscribers.

You can unsubscribe by clicking the link at the bottom of any newsletter.

We are happy to hear your thoughts. For any feedback you may have, please use this [link](#).

References

- De Vivo DC, et al., *Neuromuscul. Disord.* 2019; 29: 842-856.
- Biogen. Spinraza Summary of Product Characteristics. Last updated 01/2020.

Spinraza «Biogen»

Middel mot spinal muskeltrofi. ATC-nr.: M09A X07

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 12 mg: Hvert hetteglass inneh.: Nusinersennatrium tilsv. nusinersen 12 mg, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, kalsiumkloriddihydrat, magnesiumkloridheksahydrat, natriumhydroksid/saltsyre (til pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Behandling av 5q spinal muskeltrofi.

Dosering: Behandling skal kun startes av lege med erfaring i behandling av spinal muskeltrofi (SMA). Beslutning om behandling skal baseres på individuell WRAPME nytte-/risikovurdering. Anbefalt dose 12 mg (5 ml) pr. administrering. Behandling bør starte tidligst mulig etter diagnostisering, med 4 laddningsdoser. 1 dose gis på dag 0, 14, 28 og 63. Deretter bør en vedlikeholdsdose gis 1 gang hver 4. måned. Ingen informasjon vedrørende langtids effekt. Behov for videre behandling skal vurderes regelmessig og på grunnlag av klinisk tilstand og behandlingssvar.

Glemt dose: Glemt laddningsdose gis så snart som mulig, med ≥14 dager mellom dosene, og dosering fortsettes iht. plan. Glemt vedlikeholdsdose gis så snart som mulig, og dosering fortsettes hver 4. måned.

Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ikke undersøkt. Behov for dosejustering lite sannsynlig. Nedsatt nyrefunksjon: Sikkerhet og effekt ikke fastslått, pasienten bør observeres nøye.

Tilberedning/Håndtering: Se pakningsvedlegg. Kun til engstingsbruk.

Administrering: Gis intratekalt ved spinalpunksjon, som bolusinjeksjon i 1-3 minutter vha. kanyle til spinalanestesi. Skal gis av helsepersonell med erfaring i spinalpunksjon. Injeksjonen skal ikke settes i hudområder med tegn på infeksjon/inflammasjon. Cerebrospinalvæske (CSF) tilsvarende volumet som skal injiseres bør tas ut før administrering. Sedasjon kan være nødvendig. Se også Forsiktighetsregler.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Bruk er ikke undersøkt hos pasienter med uttalt hypotoni og respirasjonssvikt ved fødselen, og pga. den alvorlige SMN-proteinmangelen vil ikke disse nødvendigvis ha klinisk signifikant nytte av behandlingen. **Spinalpunksjonsprosedyre:** Gir risiko for bivirkninger (f.eks. hodepine, ryggsmerte, oppkast, se Bivirkninger). Problemer med administreringsveien kan sees hos svært unge pasienter og ved skoliose. Bruk av ultralyd/andre bildeteknikker til hjelp ved administrering vurderes iht. skjønn. **Blod:** Koagulasjonsforstyrrelser og trombocytopeni, WRAPME inkl. akutt alvorlig trombocytopeni, er sett for andre antisense-oligonukleotider gitt s.c. eller i.v. Laboratorietesting av blodplater og koagulasjon anbefales før administrering hvis klinisk indisert. **Nyrer:** Nyretoksisitet er sett for andre antisense-oligonukleotider gitt s.c. eller i.v. Måling av proteiner i urin (fortrinnsvis første morgenuurin) anbefales hvis klinisk indisert. Ved vedvarende forhøyet protein i urin bør ytterligere utredning vurderes. **Hydrocefalus:** Kommuniserende hydrocefalus ikke relatert til meningitt eller blødning er rapportert, og skal vurderes som mulig årsak ved nedsatt bevissthet. Nyttel/risiko ved behandling etter implantering av ventrikuloperitoneal shunt er ukjent, og fortsatt behandling må vurderes nøye.

Immunogenisitet: Lav insidens av antistoffer mot legemidlet.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Ingen interaksjonsstudier er utført. In vitro-studier indikerer ingen induksjon/hemming av CYP450-medierte metabolisme, samt liten sannsynlighet for interaksjoner som skyldes hemming av transportproteiner eller konkurranse om binding til plasma-/transportproteiner.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Ingen/begrenset data. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter mht. reproduksjon. Bruk under graviditet bør unngås. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Fertilitet:** Ingen effekt er sett i dyrestudier. Humane data mangler.

Bivirkninger:

Frekvens Bivirkning
Svært vanlige Gastrointestinale
 Oppkast¹ Muskel-skjelettsystemet
 Ryggsmerte¹
 Nevrologiske Hodepine¹

Ukjent frekvens Immunsystemet Overfølsomhet (f.eks. angioødem, urticaria, utslett)
 Infeksiøse Aseptisk meningitt Alvorlig infeksjon, som meningitt.² Nevrologiske Kommuniserende hydrocefalus

¹Anses å være forbundet med spinalpunksjonsprosedyren, som manifestasjoner av postspinalpunksjonssyndrom.

²Ved behandling ved spinalpunksjon.

Overdosering/Forgiftning: Ingen rapporterte tilfeller. Behandling: Støttende medisinsk behandling, inkl. konsultasjon og nøye observasjon av klinisk status. Se Gifinformasjonens anbefalinger M09A X07 på [www.felleskatalogen.no](#).

Egenskaper: **Virkningsmekanisme:** Nusinersen er et antisense-oligonukleotid (ASO) som øker andelen av eksjon 7-inkludering i SMN2 (survival motor neuron 2)-mRNA-transkripter ved binding til et sete i intron 7 i SMN2 pre-mRNA. Denne bindingen fortrenger undertrykkende spleisefaktorer, og gir retensjon av ekson 7 i SMN2-mRNA. Når SMN2-mRNA dannes kan det dermed translateres til funksjonelt SMN-protein av full lengde.

Absorpsjon: Gjennomsnittlig C_{min} i CSF før neste injeksjon akkumulerer ca. 1,4-3 ganger etter gjentatte laddnings- og vedlikeholdsdoser, og når steady state innen ca. 24 måneder. Etter intratekal administrering var C_{min} i plasma før neste injeksjon relativt lav sammenlignet med C_{min} i CSF. Median T_{max} i plasma: 1,7-6 timer. Gjennomsnittlig C_{max} og AUC i plasma økte ca. doseproporsjonalt. Ingen akkumulering i plasmaeksposering (C_{max} og AUC) etter gjentatte dosering.

Fordeling: Omfattende distribusjon i CNS. Terapeutiske nivåer oppnås i målvev i ryggmargen. Nusinersen er også påvist i nevroner/andre celler i ryggmarg og hjerne, og i skjelettmuskulatur, lever og nyre.

Halveringstid: Gjennomsnittlig terminal t_{1/2} i CSF: 135-177 dager. Metabolisme: Langsomt og primært ved eksjonlease (3'- og 5'-mediert hydrolyse).

Utskillelse: Nusinersen/metabolitter utskilles primært via urin.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C), og i ytteremballasje for å beskytte mot lys. Skal ikke fryses. Kan oppbevares ved ≤30°C i opptil 14 dager. Uåpnet hetteglass kan tas ut/settes tilbake i kjøleskap ved behov. Dersom det tas ut av originalemballasjen skal samlet total tid utenfor kjøleskap være ≤30 timer ved ≤25°C. Skal brukes innen 6 timer etter at oppløsningen er trukket opp i sprøyten.

Pakninger og priser: 5 ml (hettegl.) 458838.

Sist endret: 12.09.2019 Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 01/2020

[Du finner mer informasjon om behandling av dine personlige opplysninger ved å besøke Personvern](#) og [klikke på "Personvernvarsel for helsepersonell"](#).

[Kontaktinformasjon](#) | [Meld deg av nyhetsbrevet](#)

© 2020 Biogen

Biogen Norway AS
 Vitaminveien 1A, 0402 Oslo, Norway
 Tel +47 23 400 100
 Biogen-44574

