

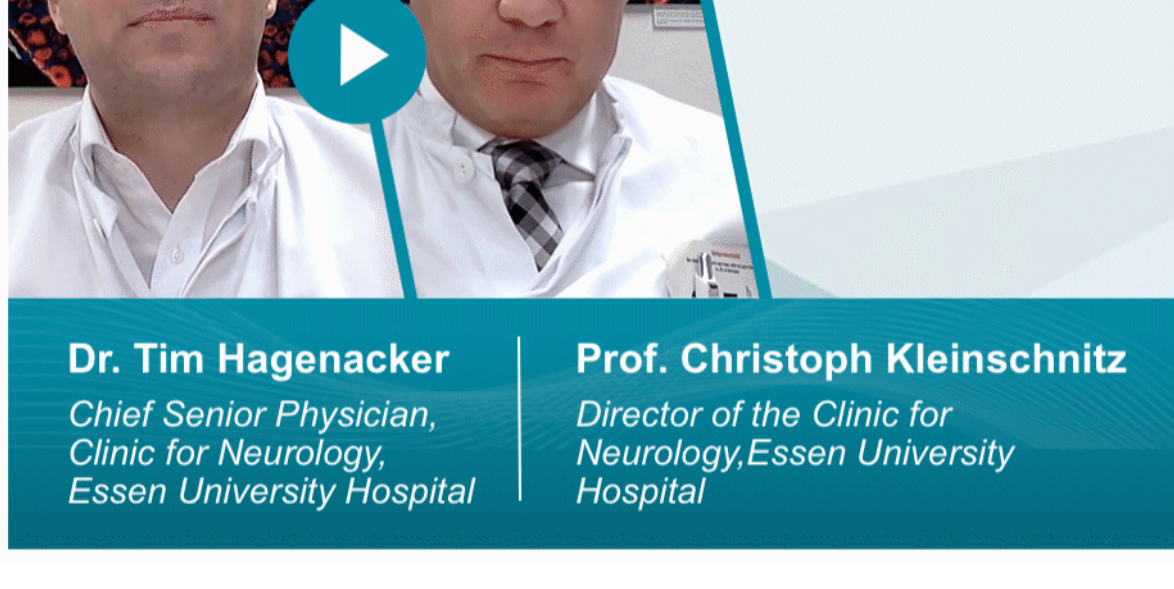
Welcome to the second edition of the Together in SMA newsletter for 2020

We are proud to share the second edition of our Together in SMA newsletter with you. And similar to the previous newsletter and in respect of the current situation, we decided to communicate important news via digital channels.

The real-world data supporting **SPINRAZA**® for Adult SMA treatment is growing.¹ This German study, published in Lancet Neurology, demonstrates that **SPINRAZA**® improves key motor functions in adults with longstanding Type II and III SMA.¹ Dr. Tim Hagenacker and Prof. Christoph Kleinschnitz share their experiences below.

New Adult Data, Elevated Confidence

Watch the interviews with the authors of the publication.

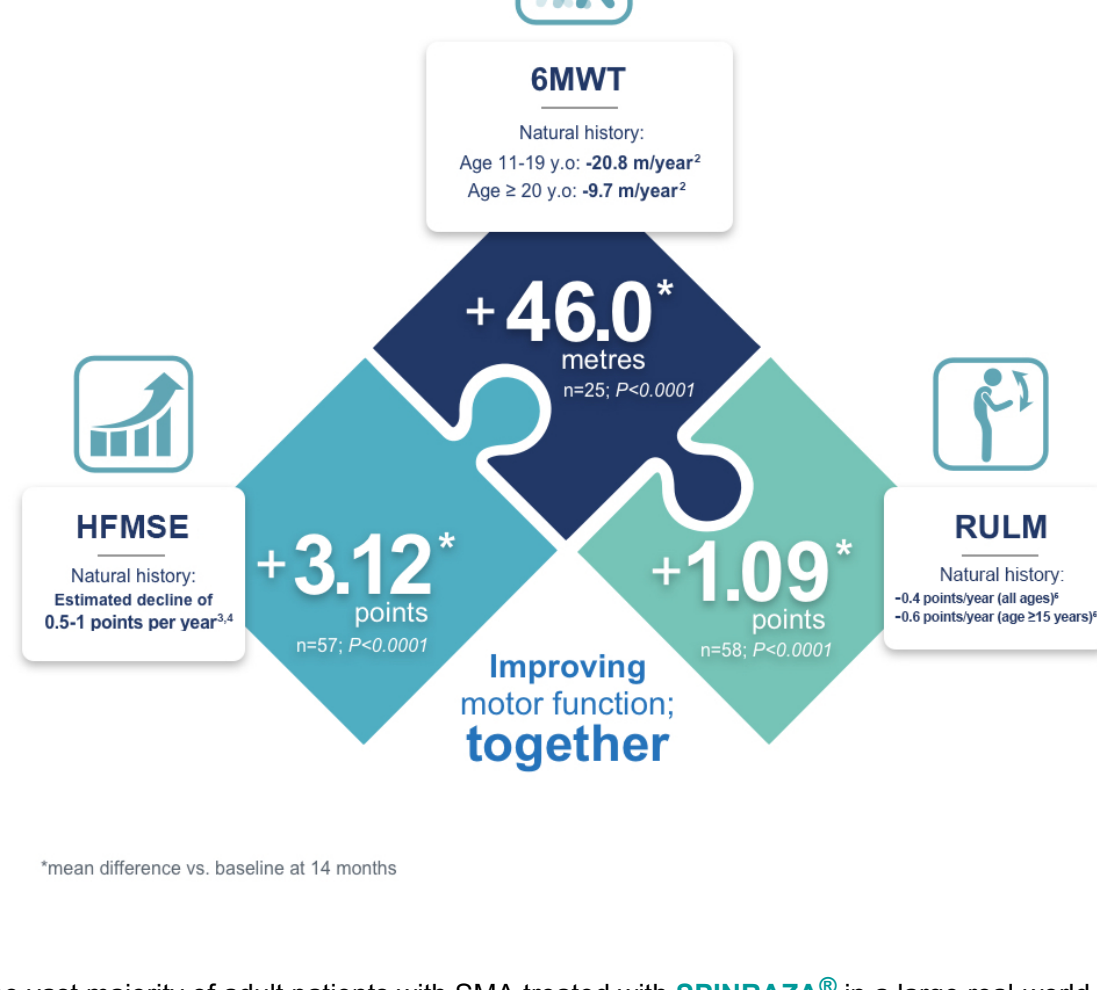


This multicentre study is the largest efficacy and safety study of **SPINRAZA**® in the most diverse SMA adult population studied to date. The results demonstrate that the large majority of adults treated with **SPINRAZA**® achieved improvement or stabilisation in key SMA motor function outcomes which were maintained over time (14 months).¹

▶ Watch the videos »

↓ Download your personal reprint copy here

Significant Increase in 6MWT, HFMSE, and RULM



The vast majority of adult patients with SMA treated with **SPINRAZA**® in a large real-world cohort showed:

- Improvement or stabilisation on key motor function scales¹
- Improvements were maintained over time and were independent of age¹
- No new safety concerns¹

Results from this study of **SPINRAZA**® in teenagers and adults with all types of SMA are an important milestone and can further inform treatment decisions in adult patients.

Precautions

Patients with profound hypotonia and respiratory failure at birth, a setting in which **SPINRAZA**® has not been studied, may not experience a clinically meaningful benefit due to severe SMN protein deficiency. There is a risk of adverse reactions occurring as part of the lumbar puncture (e.g headache, back pain, vomiting; see section 4.8 in the SPC). Potential difficulties with the route of administration may be seen in very young patients and those with scoliosis. The use of ultrasound or other imaging techniques to assist with intrathecal administration of **SPINRAZA**® can be considered at the physician's discretion.

Renal toxicity has been observed after administration of other subcutaneously and intravenously administered antisense nucleotides. If clinically indicated, urine protein testing (preferably using a first morning urine specimen) is recommended. For persistent elevated urinary protein, further evaluation should be considered.

Thrombocytopenia, coagulation abnormalities, including acute severe thrombocytopenia and renal toxicity have been observed after administration of other subcutaneously or intravenously administered antisense oligonucleotides. If clinically indicated, laboratory testing of platelet, coagulation and urine protein is recommended prior to administration of **SPINRAZA**®.

There have been reports of communicating hydrocephalus not related to meningitis or bleeding in patients treated with nusinersen in the post-marketing setting. See section 4.4 in the SPC (March 2020) for further details.

References

1. Hagenacker T, et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. Lancet Neurol. 2020;19(4):317-25. Main paper and Supplementary appendix.
2. Montes J, et al. Ambulatory function in spinal muscular atrophy: age-related patterns of progression. PLoS One. 2018;13(6):e0199657.
3. Wadman RJ, et al. Muscle strength and motor function throughout life in a cross-sectional cohort of 180 patients with spinal muscular atrophy types 1c-4. Eur J Neurol. 2018;25: 512-8.
4. Kaufmann P, et al. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3. Neurology. 2012;79: 1889-97.
5. Pera MC, et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: 12 month changes. Muscle Nerve. 2019;59(4):426-30.

Prescribing information

INJEKSJONS VÆSKE, oppløsning 12 mg: Hvert hetteglass inneh.: Nusinersennatrium tilsv. nu sinersen 12 mg, natriumdihydrogenfosfatdihydrat, dinatriumfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, kalsiumkloriddihydrat, magnesiumkloridheksahydrat, natriumhydroksid/saltsyre (til pH-juste ring), vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Behandling av 5q spinal muskellatrofi.

Dosering: Behandling skal kun startes av lege med erfaring i behandling av spinal muskellatrofi (SMA). Beslutning om behandling skal baseres på individuell 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 ut fra klinisk signifikant nytte og når steady state er nådd. Behov for videre behandling bør vurderes ut fra klinisk signifikant nytte og når steady state er nådd. Behov for videre behandling bør vurderes ut fra klinisk signifikant nytte og når steady state er nådd. Behov for videre behandling bør vurderes ut fra klinisk signifikant nytte og når steady state er nådd.

Glemt dose: Deres regelmessige og på grunnlag av klinisk tilstand og behandlingsrespons. **Glemt dose:** Deres regelmessige og på grunnlag av klinisk tilstand og behandlingsrespons. **Glemt dose:** Deres regelmessige og på grunnlag av klinisk tilstand og behandlingsrespons.

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 engangsbruk.

Administrering: Nedsatt nyrefunksjon: Se pakningsvedlegg. Kun til engangsbruk. **Administrering:** Nedsatt nyrefunksjon: Se pakningsvedlegg. Kun til engangsbruk.

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 trykkløst bildeutstyr til hjelp ved administrering vurderes iht. skjønn. **Blod:** Koagulasjonsforstyrrelser og trombocytopeni, inkl. akutt alvorlig trombocytopeni, er sett for andre antisense-oligonukleotider gitt s.c. eller i.v. Laboratorietestning av blodplater og koagulasjon anbefales før administrering av **SPINRAZA**®.

Nyrer: Nyretoksisitet er sett for andre antisense-oligonukleotider gitt s.c. eller i.v. Måling av protein i urin (førtrinnsvis først mensurin) 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. Nytt/risiko ved behandling etter implantasjon av ventrikuloperitoneal shunt er ukjent, og fortsatt behandling må vurderes nøye. **Immunogenisitet:** Lav informasjon 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:** Reproduksjonsdata. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter iht. reproduksjon. Bruk av graviditet bør unngås. **Amning:** Overgang i morsmelk er ukjent. Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Det må tas en beslutning om amning skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurde ring. **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 Kommunerende hydrocefalus

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

²Ved behandling ved spinalpunksjon.

Overdosering/Forgiftning: Ingen rapporterte tilfeller. **Behandling:** Stiftende medisinske behandling, inkl. konsultasjon og nøye observasjon av klinisk status. Se Giftinformasjonsanbefaling M09A X07 på www.felleskatalogen.no.

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

Absorpsjon: Gjennomsnittlig C 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 i plasma før neste injeksjon re lativt lav sammenlignet med C i CSF. Median T i plasma er 1,7-6 timer. Gjennomsnittlig C og AUC i plasma økte ca. doseproporsjonalt. Ingen kommunisering i plasmaekspone ring (C og AUC) etter gjentatte dosering.

Fordeling: Omfattende distribusjon i CNS. Terapeutiske nivåer opp nås 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 i CSF: 135-177 dager.

Metabolisme: Langsamt og primært ved eksonukleale (3'- og 5')-mediert hydrolyse. **Utskillelse:** Nusinersen/metabolitter utskilles primært via urin.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares i kjøleskap (2-8°C), og i ytteremballasjen 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

Adverse events should be reported to the marketing authorisation holder or your National Competent Authority (NCA).

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, 0485 Oslo.

Date of Preparation: September 2020. Biogen-66727.