

DATA Z KLINICKÝCH STUDIÍ A REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXE LÉKU SPINRAZA™ PROKAZUJÍ, ŽE MOŽNÉ JE VÍCE^{1, 2}



SPINRAZA™ POMÁHÁ PACIENTŮM
DOSÁHNOUT VÍCE v porovnání
s kontrolní skupinou a přirozeným
průběhem onemocnění.^{1, 2, **}

IS POSSIBLE*



* Možné je více

** Přípravek SPINRAZA™ prokázal v randomizovaných kontrolovaných studiích klinicky a statisticky významné zlepšení motorických funkcí v porovnání s kontrolní skupinou.¹ V podpůrných studiích a studiích z reálné klinické praxe se presymptomatictí dětští i dospělí pacienti významně zlepšili v porovnání s přirozeným průběhem onemocnění. Jednotlivé výsledky se mohou lišit v závislosti na závažnosti onemocnění a délce léčby.^{1, 2}

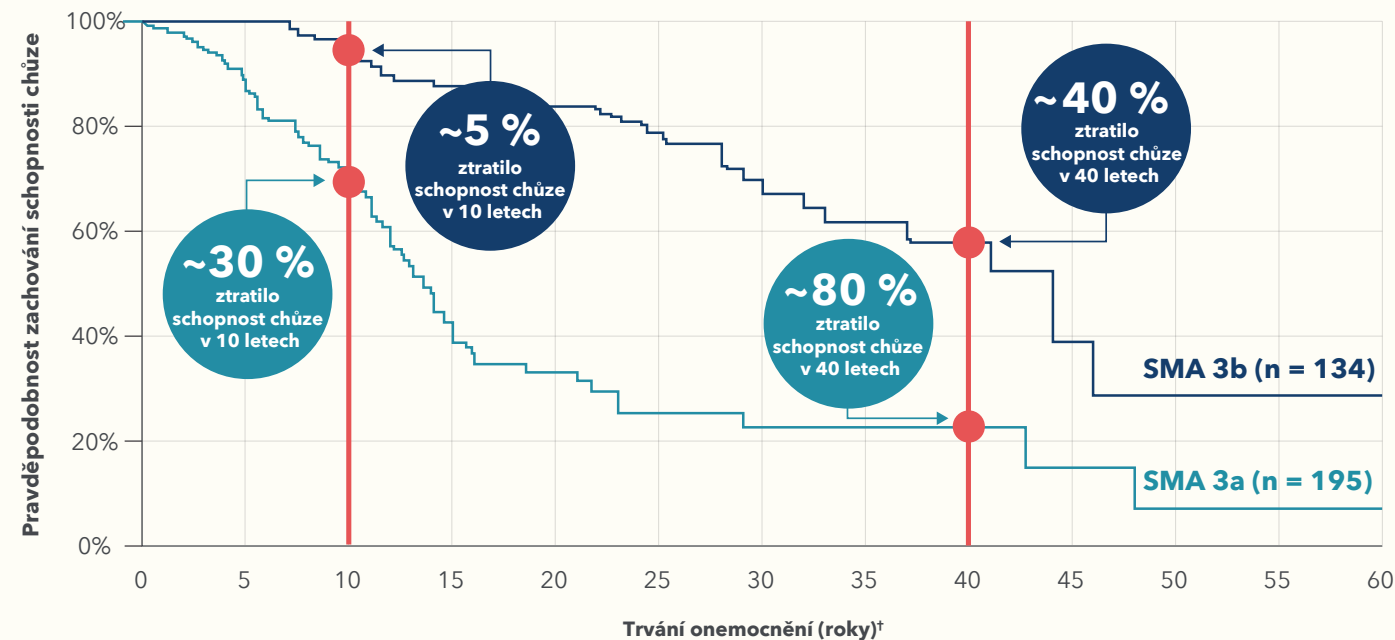
Reference: **1.** SPINRAZA™ Summary of Product Characteristics. **2.** Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:430.

SMA = spinální svalová atrofie.

 **SPINRAZA™**
(nusinersen) 12 mg solution
for injection

Nově diagnostikovaní novorozenci/kojenci bývají často považováni za případy vyžadující neodkladnou neurologickou péči, zatímco u dospívajících a dospělých pacientů nemusí být pokračující zhoršování stavu řešeno, dokud nedojde ke ztrátě důležitých funkcí¹⁻³

Bez léčby a v jakémkoli věku mohou chodící pacienti se SMA typu III ztratit schopnost chůze*⁴



* Vývoj symptomů: SMA typu IIIa (18 měsíců až 3 roky); typu IIIb (3 roky až 30 let).

† Trvání onemocnění je definováno jako interval mezi nástupem symptomů a poslední informací.

Reference: **1.** Kolb SJ, et al. Ann Neurol. 2017;82(6):883-91. **2.** Glascock J, et al. J Neuromuscul Dis. 2018;5(2):145-58. **3.** Wan HWY, et al. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):74. **4.** Zerres K, et al. J Neurol Sci. 1997;146:67-72

SMA = spinální svalová atrofie.

Profil účinnosti a bezpečnosti přípravku SPINRAZA™ se opírá o data z klinických studií za více než 7 let a o důkazy z klinické reálné praxe za více než 5 let¹⁻³

| Program klinických studií SPINRAZA™* | | | Důkazy z reálné klinické praxe* | |
|---|--|--|--|-------------------------|
| | | | | |
| Presymptomatická SMA¹ | SMA s nástupem v novorozeneckém/kojeneckém věku (typ I)¹ | SMA s pozdějším nástupem (typ II/III)¹ | SMA s pozdějším nástupem (typ II/III)^{3,4} | |
| Novorozenci/kojenci ≤ 6 týdnů | Novorozenci/kojenci ≤ 7 měsíců | Děti 2-9 let | Děti a dospělí | |
| NURTURE | ENDEAR | CHERISH | Coratti et al | Hagenacker et al |
| Otevřená | Randomizovaná, kontrolovaná předstíranou léčbou | Randomizovaná, kontrolovaná předstíranou léčbou | Kritické posouzení a meta-analýza | Nezávislá, observační |



* Nejde o vyčerpávající seznam.

† Komerční pacienti, pacienti léčení dosud neschválenými léky a účastníci klinických studií k 31. březnu 2022.

Reference: **1.** SPINRAZA™ Summary of Product Characteristics. **2.** Castro D, et al. Integrated Analysis of Incidence of Serious Adverse Events in Nusinersen Treated Later onset SMA. Presented at: MDA Clinical & Scientific Conference, March 13-16, 2022. Nashville, Tennessee, USA. **3.** Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:430. **4.** Hagenacker T, et al. Lancet Neurol. 2020;19(4):317-25. **5.** Biogen Press Release. June 2022. Available at: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/new-data-presented-cure-sma-reveal-residual-unmet-needs-young>. Accessed: March 2023.

SMA = spinální svalová atrofie.



NURTURE, studie probíhající u presymptomaticky léčených novorozenců/kojenců, ukazuje:

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™ je možný téměř normální vývoj motorických funkcí¹

Včasná a neodkladná léčba nově diagnostikovaných novorozenců/kojenců je klíčová vzhledem k potenciálu pro téměř normální vývoj.^{2,3}

Po téměř 5 letech sledování:

100 % (25/25) presymptomaticky léčených pacientů bylo naživu a bez permanentní ventilace¹

| | 2 kopie SMN2* (n = 15) | 3 kopie SMN2* (n = 10) | |
|--|------------------------|------------------------|---|
| Sezení bez opory¹  | 100 % | 100 % | Splnilo milník v časovém rámci odpovídajícím normálnímu vývoji ² |
| | 73 % | 100 % | |
| Samostatná chůze¹  | 87 % | 100 % | Splnilo milník v časovém rámci odpovídajícím normálnímu vývoji ² |
| | 40 % | 100 % | |

Bez léčby SMA nebudou pacienti se SMA typu I/II nikdy samostatně chodit a pacienti se SMA typu I nebudou nikdy sedět bez opory⁴

* U pacientů se 2 kopiemi existovala pravděpodobnost, že se u nich rozvine SMA typu I. U pacientů se 3 kopiemi existovala pravděpodobnost, že se u nich rozvine SMA typu II.

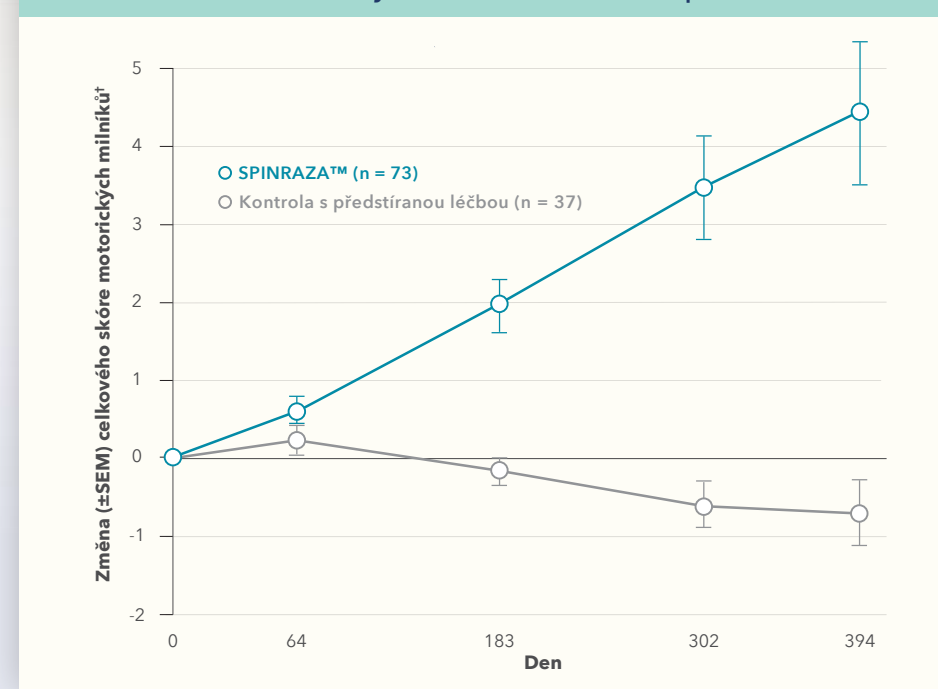
Reference: **1.** Crawford TO, et al. Nusinersen effect in pre-symptomatic SMA infants: 4.9 year interim of the nurture study. Poster 071. MDA Clinical & Scientific Conference, March 13–16, 2022. Nashville, Tennessee, USA. **2.** WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Acta Paediatr Suppl. 2006;450:86-95. **3.** Boemer F, et al. Sci Rep. 2021;11(1):19922. **4.** Govoni A, et al. Mol Neurobiol. 2018;55(8):6307-18

SMN2 = přežití motorických neuronů (survival of motor neuron) 2; SMA = spinální svalová atrofie.

ENDEAR, randomizovaná klinická studie probíhající u novorozenců/kojenců s nástupem SMA v novorozeneckém/kojeneckém věku, ukazuje:

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™ bylo pozorováno zlepšení skóre motorických milníků, zatímco u neléčených pacientů došlo k poklesu*¹

Změna skóre motorických milníků HINE-2 v průběhu času*¹



PRIMÁRNÍ CÍLOVÝ PARAMETR:

- 51 % pacientů léčených přípravkem SPINRAZA™ dosáhlo definice respondéra pro motorický milník[†] oproti 0 % neléčených pacientů (p < 0,0001)²

Motorické milníky podle HINE-2 zahrnují:^{‡1}

Schopnost kopnout, držení hlavy, převalení se, sezení, plazení, stání, chůze.

Novorozenci/kojenci se SMA typu I zřídka dosáhnou nových milníků motorického vývoje.¹

* Sekundární cílový parametr.

[†] Respondér pro motorický milník podle HINE-2 byl definován jako zvýšení o ≥ 2 body (nebo dosažení maximálního skóre) ve schopnosti kopnout, NEBO zvýšení o ≥ 1 bod v motorických milnících držení hlavy, převalení se, sezení, plazení, stání nebo chůze. A zlepšení ve více kategoriích motorických milníků než zhoršení.

[‡] S výjimkou vědomého uchopení.

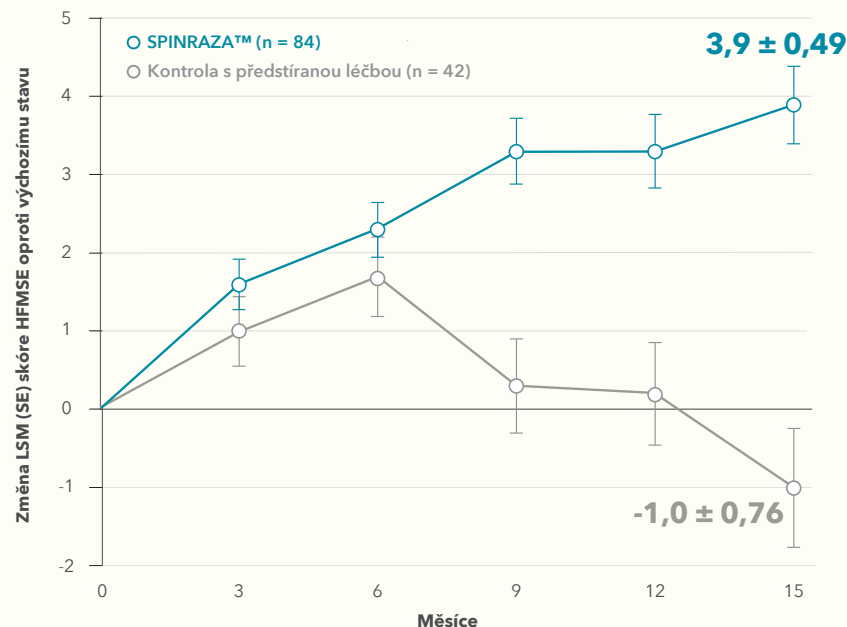
Reference: **1.** Finkel RS, et al. N Engl J Med. 2017;377(18):1723-32. **2.** SPINRAZA™ Summary of Product Characteristics.

HINE-2 = Hammersmithovo neurologické vyšetření dětí (HINE) - část 2; SEM = standardní chyba průměru; SMA = spinální svalová atrofie.

CHERISH, randomizovaná klinická studie probíhající u dětí s pozdějším nástupem SMA, ukazuje:

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™ došlo k významnému zlepšení motorických funkcí v porovnání s kontrolní skupinou s předstíranou léčbou¹

Změna skóre HFMSE v průběhu času¹



PRIMÁRNÍ CÍLOVÝ PARAMETR:

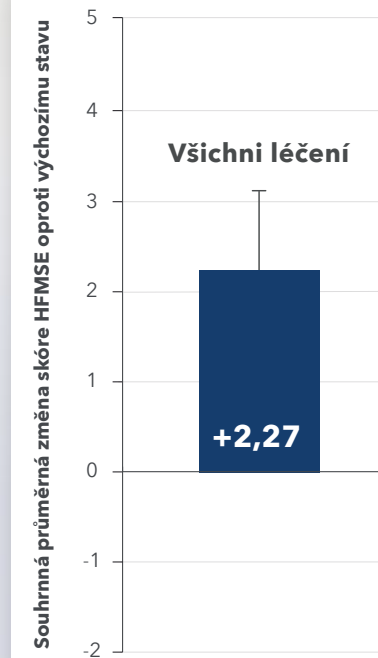
- Po 15 měsících léčby přípravkem SPINRAZA™ byl pozorován **průměrný rozdíl v HFMSE skóre o 4,9 bodu** v porovnání s kontrolní skupinou s předstíranou léčbou ($p = 0,0000001$)²

Zvýšení skóre HFMSE o 2 body znamená zvládnutí jedné nové aktivity NEBO zlepšení ve dvou aktivitách³

Meta-analýza studií z reálné klinické praxe ukazuje:

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™ došlo ke zlepšení motorických funkcí pacientů s pozdějším nástupem SMA¹

- 1527 neléčených pediatrických a dospělých pacientů se SMA typu II/III vykazovalo pokles motorických funkcí¹
- 540 pediatrických a dospělých pacientů se SMA typu II/III léčených přípravkem SPINRAZA™ vykazovalo zlepšení motorických funkcí¹



Pacienti se SMA typu II a III dosáhli statisticky významného zlepšení o **2,27 bodu** na škále HFMSE ($p < 0,0001$, 95% CI: 1,41, 3,13)¹

Neléčení pacienti nepředstavovali srovnávací skupinu jedinců s podobnými charakteristikami.

Reference: 1. Mercuri E, et al. N Engl J Med. 2018;378(7):625-35. 2. SPINRAZA™ Summary of Product Characteristics. 3. HFMSE Manual 2019. Available at: <http://goo.gl/Xpoyjq>. Accessed: March 2023. HFMSE = rozšířená Hammersmithova funkční motorická škála; LSM = průměr vypočtený metodou nejmenších čtverců; SE = standardní chyba; SMA = spinální svalová atrofie.

Reference: 1. Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16(1):430. CI = interval spolehlivosti; HFMSE = rozšířená Hammersmithova funkční motorická škála.

Zvýšení o 2 body znamená zvládnutí jedné nové aktivity NEBO zlepšení ve dvou aktivitách¹

| | Aktivita 3 Ruka k hlavě, sezení | Aktivita 5 Z lehu na zádech do lehu na boku | Aktivita 11 Opření se o lokty | Aktivita 20 Kroky |
|---|---|---|--|---|
| Příklady aktivit hodnocených v rámci HFMSE ¹ | Přiložit ruku k hlavě s uvolněnými pažemi a stabilním držením hlavy/trupu | Z lehu na zádech se přetočit na bok s pažemi po stranách těla | Opřít se na předloktí a držet hlavu nahoře | Učinit více než 4 kroky bez pomoci |
| |  |  |  |  |
| Co to může znamenat pro pacienty / pečující osoby ^{*2} | Nasadit si brýle na čtení | Obléknout se vleže | Sledovat televizi nebo si číst knihu | Samostatně se dostat do jiného místa |

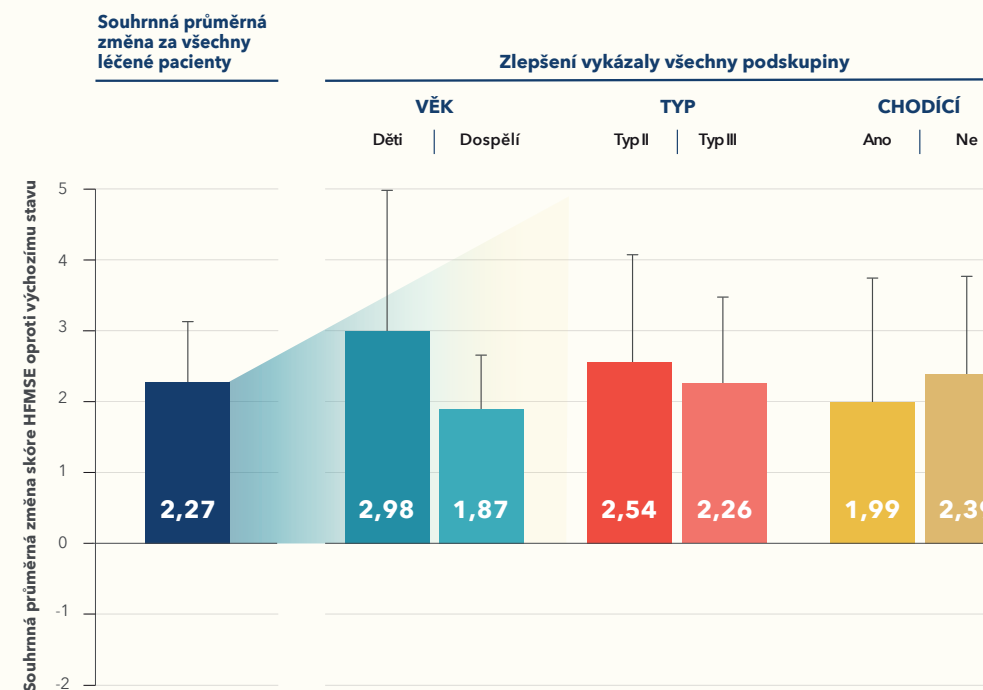
HFMSE je test motorických funkcí hodnotící výkon 33 aktivit s maximálním potenciálním skóre 66. Každá aktivita je hodnocena na stupnici od 0 (neschopen vykonat) do 2 (schopen vykonat).¹

Pacienti a pečující osoby uvádějí, že HFMSE hodnotí aktivity, které úzce souvisí s každodenními činnostmi

Meta-analýza studií z reálné klinické praxe ukazuje:

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™ je pozorováno zlepšení u pacientů různého věku, typu SMA a statusu schopnosti chůze¹

Souhrnná průměrná změna skóre HFMSE oproti výchozímu stavu: Analýza podskupin^{*1}



Každá podskupina vykazala statisticky významné zlepšení oproti výchozímu skóre HFMSE ($p < 0,0001$)^{*1}

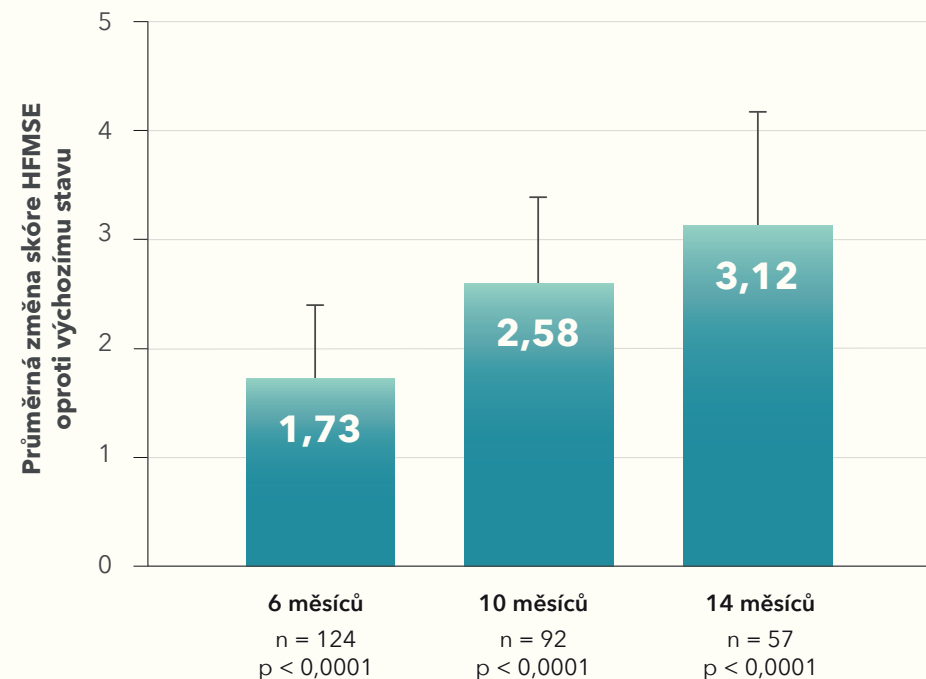
* Příklady jsou převzaty ze studie, která vyhodnocovala názory pacientů se SMA a pečujících osob na klinickou relevanci HFMSE. Respondenti byli požádáni, aby uvedli, co pro ně každá jednotlivá položka HFMSE znamená z hlediska každodenních činností.
Reference: 1. HFMSE Manual 2019. Available at: <http://goo.gl/Xpoyjq>. Accessed: March 2023. **2.** Pera MC, et al. BMC Neurol. 2017;17(1):39.
HFMSE = rozšířená Hammersmithova funkční motorická škála; **SMA** = spinální svalová atrofie.

* Skóre HFMSE se v rámci podskupin (věk, typ SMA, status schopnosti chůze) nijak významně nelišilo. Neléčení pacienti nepředstavovali srovnávací skupinu jedinců s podobnými charakteristikami.
Reference: 1. Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16(1):430.
HFMSE = rozšířená Hammersmithova funkční motorická škála; **SMA** = spinální svalová atrofie.

Studie z reálné klinické praxe ukazuje:

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™ bylo u dospívajících a dospělých pacientů v průběhu času pozorováno průběžné zlepšování motorických funkcí¹

Změna skóre HFMSE do 14. měsíce (všichni pacienti)*¹



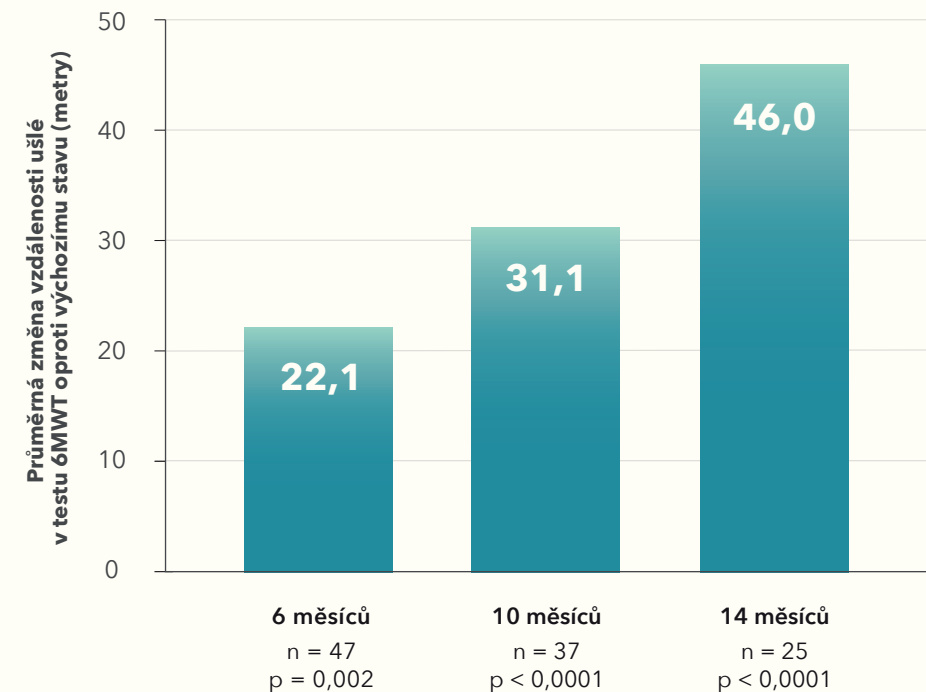
Zvýšení skóre HFMSE o 3 body znamená zlepšení ve třech aktivitách²

* Průběžná studie s hodnotami n představujícími počet pacientů s kompletními daty získanými v 6., 10. a 14. měsíci. Snižování hodnot n celkově neodráží počet pacientů, kteří odstoupili z účasti ve studii. Před hodnocením prováděným v 10. měsíci odstoupili ze studie celkem 4 pacienti.
Reference: 1. Hagenacker T, et al. Lancet Neurol. 2020;19(4):317-25. 2. HFMSE Manual 2019. Available at: <http://goo.gl/Xpoyjq>. Accessed: March 2023.
HFMSE = rozšířená Hammersmithova funkční motorická škála.

Studie z reálné klinické praxe ukazuje:

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™ ušli chodící dospívající a dospělí pacienti postupem času delší vzdálenost¹

Změna vzdálenosti ušlé v testu 6MWT do 14. měsíce*¹



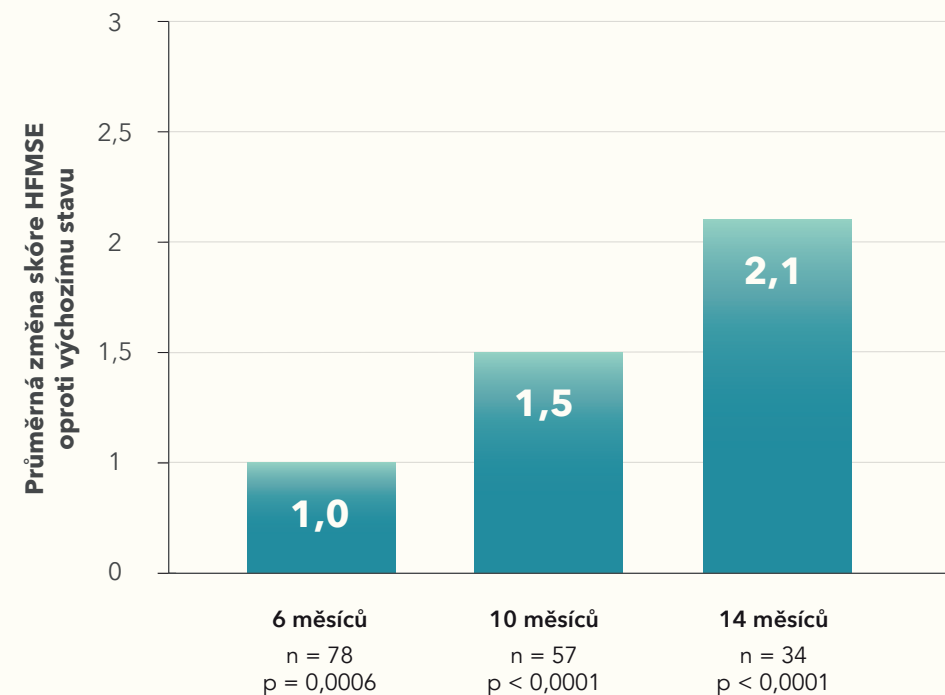
Prodloužení vzdálenosti ušlé v testu 6MWT v 10. a 14. měsíci bylo klinicky významné (> 30 metrů²)¹

* Východní hodnoty pro skupinu účastníků studie s hodnocením v každém časovém bodě: 322 metrů (6 měsíců), 353 metrů (10 měsíců), 371 metrů (14 měsíců).
Reference: 1. Hagenacker T, et al. Lancet Neurol. 2020;19(4):317-25. 2. Montes J, et al. Muscle & Nerve. 2019;60(4):409-14.
6MWT = 6minutový test chůze.

Studie z reálné klinické praxe ukazuje:

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™ došlo ke zlepšení motorických funkcí nechodících dospívajících a dospělých pacientů¹

Změna skóre HFMSE do 14. měsíce (nechodící pacienti)*¹



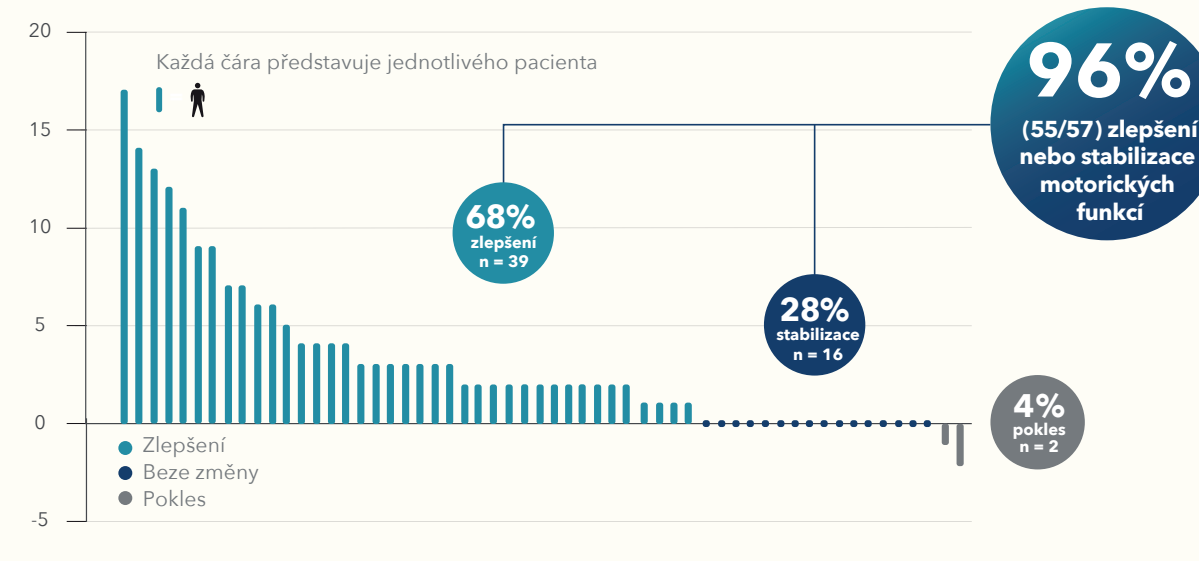
Zvýšení skóre HFMSE o 2 body znamená zvládnutí jedné nové aktivity NEBO zlepšení ve dvou aktivitách²

* Průběžná studie s hodnotami n představujícími počet pacientů s kompletními daty získanými v 6., 10. a 14. měsíci. Snížení hodnot n celkově neodráží počet pacientů, kteří odstoupili z účasti ve studii. Před hodnocením prováděným v 10. měsíci odstoupili ze studie celkem 4 pacienti.
Reference: 1. Hagenacker T, et al. Lancet Neurol. 2020;19(4):317–25. 2. HFMSE Manual 2019. Available at: <http://goo.gl/Xpoyjq>. Accessed: March 2023.
HFMSE = rozšířená Hammersmithova funkční motorická škála.

Studie z reálné klinické praxe ukazuje:

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™ bylo ve 14. měsíci u 96 % pacientů pozorováno zlepšení nebo stabilizace*¹

Změna skóre HFMSE ve 14. měsíci: Data jednotlivých pacientů (n = 57)*¹



Očekává se stabilizace, nemělo by však být cílem zlepšení?

* Zlepšení bylo definováno jako zvýšení skóre HFMSE o ≥ 1 bod oproti výchozímu stavu. Stabilizace byla definována jako stav bez změny skóre HFMSE oproti výchozímu stavu.
Reference: 1. Hagenacker T, et al. Lancet Neurol. 2020;19(4):317–25.
HFMSE = rozšířená Hammersmithova funkční motorická škála.

Bezpečnostní profil přípravku SPINRAZA™

- Nejčastější nežádoucí účinky související s podáváním přípravku SPINRAZA™ jsou bolest hlavy, zvracení a bolest zad*¹
- Údaje o podávání nusinersenu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici; studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky, podávání nusinersenu v těhotenství se nicméně z preventivních důvodů nedoporučuje¹
- Byly přezkoumány údaje vztahující se k bezpečnosti pro jednotlivé pozitivní případy ADA související s léčbou a nebyly identifikovány žádné nežádoucí příhody vyžadující zvláštní pozornost¹
- V období po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených nusinersenem hlášeny případy komunikujícího hydrocefalu bez souvislosti s meningitidou nebo krvácením¹

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY SOUVISEJÍCÍ S PODÁVÁNÍM PŘÍPRAVKU SPINRAZA™¹

| Třída orgánových systémů podle MedDRA | Nežádoucí účinek | Kategorie frekvence |
|--|--|--|
| Infekce a infestace | Meningitida | Není známo |
| Poruchy imunitního systému | Hypersenzitivita [†] | Není známo |
| Poruchy nervového systému | Bolest hlavy [‡] Aseptická meningitida Arachnoiditida | Velmi časté (≥ 1/10) Není známo Není známo |
| Gastrointestinální poruchy | Zvracení [‡] | Velmi časté (≥ 1/10) |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně | Bolest zad [‡] | Velmi časté (≥ 1/10) |

* Na základě údajů z klinických hodnocení a sledování po uvedení přípravku na trh. Některé nežádoucí účinky, které se běžně vyskytují v souvislosti s lumbální punkcí (např. bolest hlavy a bolest zad), nebylo možné hodnotit v populaci malých dětí vystavených přípravku SPINRAZA™ z důvodu omezené komunikace, která odpovídá této věkové skupině.

[†] Např. angioedém, kopřivka a vyrážka.

[‡] Nežádoucí účinky, které jsou považovány za související s provedením lumbální punkce. Tyto účinky lze považovat za projevy postpunkčního syndromu.

Tyto nežádoucí účinky byly hlášeny ve studii CS4 (CHERISH; pozdní nástup SMA) s incidencí alespoň o 5 % vyšší u pacientů léčených přípravkem SPINRAZA™ (n = 84) v porovnání s kontrolami s předstíranou léčbou (n = 42).

Reference: 1. SPINRAZA™ Summary of Product.

ADA = rozšířená Hammersmithova funkční motorická škála; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities (Slovník medicínské terminologie pro regulační činnosti).

SPINRAZA™ pacientům pomáhá zvládnout více v porovnání s kontrolními skupinami s předstíranou léčbou a přirozeným vývojem bez léčby

Při léčbě přípravkem SPINRAZA™:

- Presymptomatictí novorozenci/kojenci mohou dosáhnout **téměř normálního vývoje**¹
- **Zlepšení motorických funkcí je pozorováno u pacientů s pozdějším nástupem SMA nejružnějšího věku, typu onemocnění a statusu schopnosti chůze**²
- **U 96 % dospělých pacientů došlo ke zlepšení nebo stabilizaci po 14 měsících léčby - bez známky stagnace**³



* Věk v době pořízení fotografie. Zobrazené osoby jsou skuteční pacienti. Tito pacienti a jejich rodiny dali souhlas s použitím jejich příběhu. Fotografie slouží pouze pro ilustraci. Individuální výsledky jednotlivých pacientů se mohou lišit a závisí na progresi onemocnění a trvání léčby.

Reference: 1. De Vivo DC, et al. Neuromuscul Disord. 2019;29(11):842-56. 2. Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:430. 3. Hagenacker T, et al. Lancet Neurol. 2020;19(4):317-25.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU SPINRAZA

Název přípravku: Spinraza 12 mg injekční roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička o objemu 5 ml obsahuje sodnou sůl nusinersenu odpovídající 12 mg nusinersenu. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Přípravek Spinraza je indikován k léčbě spinální svalové atrofie vázané na dlouhé raménko 5. chromozomu. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu přípravkem Spinraza má zahájit pouze lékař, který má zkušenosti s léčbou spinální svalové atrofie. Doporučená dávka je 12 mg (5 ml) při jednom podání. Léčba přípravkem Spinraza má být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami ve dnech 0, 14, 28 a 63. Udržovací dávka má být potom podávána jednou za 4 měsíce. Přípravek Spinraza je určen k intratekálnímu podání pomocí lumbální punkce. Léčbu má podávat zdravotnický pracovník se zkušenostmi s prováděním lumbální punkce. Přípravek Spinraza se podává prostřednictvím intratekální bolusové injekce po dobu 1 až 3 minut za použití spinální anestetické jehly. Injekce se nesmí podat do míst na kůži, která vykazují známky infekce či zánětu. Doporučuje se, aby se před podáním přípravku Spinraza odebral takový objem cerebrospinálního moku, který odpovídá objemu přípravku Spinraza, který má být aplikován. Při podání přípravku Spinraza může být zapotřebí sedace. Při přípravě roztoku přípravku Spinraza k intratekálnímu podání se musí použít aseptický postup. Pokud dojde ke zpoždění nebo vynechání nasycovací nebo udržovací dávky, má být přípravek Spinraza podáván podle schématu uvedeném v tabulce 1 v části 4.2 SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** **Lumbální punkce:** V souvislosti s provedením lumbální punkce existuje riziko výskytu nežádoucích účinků (např. arachnoiditida, bolest hlavy, bolest zad, zvracení). Možné obtíže mohou nastat u velmi mladých pacientů a u pacientů se skoliózou. Pro usnadnění provedení intratekálního podání přípravku Spinraza lze podle uvážení lékaře zvážit použití ultrazvuku nebo jiných zobrazovacích technik. V případě podezření na arachnoiditidu je třeba provést vyšetření pomocí magnetické rezonance za účelem potvrzení arachnoiditidy a rozsahu zánětu. Po potvrzení arachnoiditidy lze místo vpichu použít až po vyloučení lokálního zánětu. **Trombocytopenie a koagulační abnormality:** Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byly pozorovány koagulační abnormality a trombocytopenie včetně akutní těžké trombocytopenie. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se před podáním přípravku Spinraza provést laboratorní vyšetření trombocytů a koagulace. **Renální toxicita:** Po subkutánním nebo intravenózním podání jiných antisense oligonukleotidů byla pozorována renální toxicita. Pokud je to klinicky indikováno, doporučuje se provést vyšetření bílkovin v moči. Při přetrvávající zvýšené hladině bílkovin v moči se mají zvážit další vyšetření. **Hydrocefalus:** V období po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených nusinersenem hlášeny případy komunikujícího hydrocefalu bez souvislosti s meningitidou nebo krvácením. Některým pacientům byla implantována ventrikuloperitoneální drenáž (shunt). Přínosy a rizika léčby nusinersenem u pacientů s ventrikuloperitoneální drenáží nejsou v současnosti známy a pokračování v léčbě po tomto zákroku je nutné pečlivě zvážit. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. *In vitro* studie naznačily, že nusinersen není induktorem ani inhibitorem metabolismu zprostředkovaného CYP450. *In vitro* studie naznačují, že pravděpodobnost interakcí s nusinersenem kvůli kompetici o vazbu na plazmatické bílkoviny nebo kompetici s transportéry či kvůli inhibici transportérů je nízká. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání nusinersenu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se nusinersen/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojenečnou novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání nusinersenu. Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálních účincích na fertilitu u člověka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nusinersen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** bolest hlavy, bolest zad, zvracení. **Není známo:** meningitida, hypersenzitivita, aseptická meningitida, arachnoiditida. **Předávkování:** V případě předávkování je třeba poskytnout podpůrnou lékařskou péči, včetně konzultace se zdravotnickým pracovníkem a důkladného vyšetření klinického stavu pacienta. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 5ml injekční lahvička. Jedna injekční lahvička v krabičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Netherlands B.V., 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemsko. **Reg. číslo:** EU/1/17/1188/001. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 05/2024.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, www.biogen.com.cz



Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, Praha 4, 140 00
tel.: +420 255 706 200, www.biogen.com.cz
Biogen-209834, srpen 2024

 **SPINRAZA**TM
(nusinersen) 12 mg solution
for injection