

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Spinraza 12 mg injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje 5 ml injektionsflaska innehåller nusinersennatrium motsvarande 12 mg nusinersen.
Varje ml innehåller 2,4 mg nusinersen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar och färglös lösning med ett pH på cirka 7,2.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spinraza är avsett för behandling av spinal muskelatrofi av typ 5q.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Spinraza ska endast sättas in av läkare med erfarenhet av behandling av spinal muskelatrofi (SMA).

Beslutet att behandla ska baseras på en individuell expertutvärdering av de förväntade fördelarna med behandlingen för den enskilda patienten, avvägt mot den potentiella risken med behandlingen med Spinraza. Patienter med svår hypotoni och andningsinsufficiens vid födseln, där Spinraza inte har studerats, kanske inte upplever någon kliniskt betydelsefull fördel på grund av svår brist på SMN-protein.

Dosering

Den rekommenderade dosen är 12 mg (5 ml) per administrering.

Behandling med Spinraza ska sättas in så snart som möjligt efter diagnos med 4 laddningsdoser på dag 0, 14, 28 och 63. En underhållsdos ska därefter administreras en gång var 4:e månad.

Behandlingsvaraktighet

Det finns ingen tillgänglig information om långtidseffekt för detta läkemedel. Behovet av fortsatt behandling ska utvärderas regelbundet och övervägas individuellt beroende på kliniska symtom och svar på behandlingen.

Glömda eller fördröjda doser

Om en laddningsdos fördröjs eller glöms ska Spinraza administreras så snart som möjligt och doseringen ska sedan fortsätta enligt ordinerad frekvens, med minst 14 dagar mellan doserna. Om en underhållsdos fördröjs eller glöms ska Spinraza administreras så snart som möjligt och doseringen ska sedan fortsätta var 4:e månad.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Spinraza har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion. Säkerhet och effekt för patienter med nedsatt njurfunktion har inte fastställts. Dessa patienter ska därför observeras noga.

Nedsatt leverfunktion

Spinraza har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Spinraza metaboliseras inte via cytokrom P450-enzymssystemet i levern. Dosjustering krävs därför sannolikt inte hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.5 och 5.2).

Administreringssätt

Spinraza är avsett för intratekal användning genom lumbalpunktion.

Behandlingen ska administreras av sjukvårdspersonal med erfarenhet av att utföra lumbalpunktioner.

Spinraza administreras som en intratekal bolusinjektion under 1–3 minuter med en kanyl för spinalanestesi. Injektionen får inte administreras i områden på huden som uppvisar tecken på infektion eller inflammation. Det rekommenderas att en volym av cerebrospinalvätska, motsvarande volymen Spinraza som ska injiceras, avlägsnas innan administrering av Spinraza.

Sedering kan krävas för att ge Spinraza beroende på patientens kliniska tillstånd.

Ultraljud (eller annan bilddiagnostik) kan övervägas som vägledning vid intratekal administrering av Spinraza, i synnerhet hos yngre patienter och hos patienter med skolios. Aseptisk teknik ska användas vid beredning och administrering av Spinraza. Se bruksanvisningen i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Lumbalpunktion

Det finns en risk för att biverkningar inträffar i samband med lumbalpunktionen (t.ex. huvudvärk, ryggsmärta, kräkningar, se avsnitt 4.8). Potentiella svårigheter med denna administreringsväg kan ses hos mycket unga patienter samt de med skolios. Användning av ultraljud eller annan bilddiagnostik för att underlätta intratekal administrering av Spinraza, kan övervägas efter läkarens bedömning.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Koagulationsrubbningar och trombocytopeni, inklusive akut allvarlig trombocytopeni, har observerats efter administrering av andra subkutan eller intravenöst administrerade antisens-oligonukleotider. Om det indikeras kliniskt, rekommenderas att trombocyter och koagulation kontrolleras med laboratorieprover innan Spinraza ges.

Njurtoxicitet

Njurtoxicitet har observerats efter administrering av andra subkutan eller intravenöst administrerade antisens-oligonukleotider. Om det indikeras kliniskt, rekommenderas att protein i urin kontrolleras

(helst i prov från den första morgonurinen). Vid kvarstående förhöjda proteinnivåer i urin ska ytterligare utvärdering övervägas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. *In vitro*-studier tyder på att nusinersen inte är en inducerare eller hämmare av CYP450-medierad metabolism. *In vitro*-studier tyder på att sannolikheten för interaktioner med nusinersen på grund av konkurrens om plasmaproteinbindning eller att konkurrens om eller hämmande av transportörer är låg.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av nusinersen hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Spinraza under graviditet.

Amning

Det är okänt om nusinersen/metaboliter utsöndras i bröstmjolk.

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Spinraza efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

I toxicitetsstudier på djur observerades inga effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3). Det finns inga tillgängliga data om potentiella effekter på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Spinraza har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsbedömningen för Spinraza baserades på två kliniska studier i fas 3 på spädbarn (CS3B) och barn (CS4) med SMA, tillsammans med öppna studier på presymtomatiska spädbarn med diagnosen genetisk SMA och spädbarn och barn med SMA. Av de 260 patienter som fick Spinraza i upp till 4 år fick 154 patienter behandling under minst 1 år.

Lista över biverkningar i tabellform

Bedömning av biverkningar baseras på följande frekvensdata:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)

Tabell 1: biverkningar förknippade med lumbalpunktionen rapporterade i CS4 (SMA med senare debut) med en incidens på minst 5 % högre hos patienter som behandlades med Spinraza än med sham-control

MedDRA-klassificering av organsystem	MedDRA föredragen term	Spinraza frekvenskategori, n=84
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk*	Mycket vanliga
Magtarmkanalen	Kräkningar*	vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärta*	Mycket vanliga

*Biverkningar som anses förknippade med lumbalpunktionen. Dessa biverkningar kan anses vara tecken på post-lumbalpunktionsyndrom.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Biverkningar förknippade med administreringen av Spinraza genom lumbalpunktion har observerats. Majoriteten av dessa rapporterades inom 72 timmar efter proceduren. Förekomsten och svårighetsgraden för dessa händelser stämde överens med händelser som förväntas inträffa vid lumbalpunktion. Inga allvarliga komplikationer till lumbalpunktion, såsom allvarliga infektioner, har observerats i kliniska prövningar med Spinraza.

Vissa biverkningar som vanligen förknippas med lumbalpunktion (t.ex. huvudvärk och ryggsmärta) kan inte bedömas hos den spädbarnspopulation som exponeras för Spinraza till följd av begränsad kommunikation med åldersgruppen.

Immunogenicitet

Immunogent svar på nusinersen fastställdes hos 148 patienter vid baslinjen och plasmaprover efter baslinjen utvärderades för antikroppar mot läkemedlet (ADA). Totalt sett var förekomsten av ADA låg, med 7(5 %) patienter som utvecklade behandlingsutlösta ADA, av vilka 2 var övergående, 2 ansågs vara bestående och 3 var obekräftade. Det fanns ingen påtaglig effekt av utveckling av ADA på kliniskt svar, biverkningar eller farmakokinetisk profil för nusinersen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning **via det nationella rapporteringssystemet listat i [Bilaga V](#).**

4.9 Överdoser

I kliniska studier rapporterades inga fall av överdos förknippade med biverkningar.

I händelse av överdos ska stödjande medicinsk vård ges inklusive kontakt med hälso- och sjukvårdspersonal och noggrann observation av patientens kliniska status.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: {grupp}, ATC-kod: **ännu ej tilldelad**

Verkningsmekanism

Nusinersen är en antisens-oligonukleotid (ASO) som ökar andelen transkription av exon 7 i överlevnadsmotorneuron 2 (SMN2) budbärar-ribonukleinsyra (mRNA) genom att binda till en intronisk splice silencing site (ISS-N1) i intron 7 för SMN2 pre-budbärar-RNA (pre-mRNA). Genom bindning ersätter ASO splicingfaktorer som normalt hämmar splicing. Ersättande av dessa faktorer leder till att exon 7 hålls kvar i SMN2-mRNA och på grund härav kan SMN2-mRNA när det produceras överföras in i funktionellt fullängds-SMN-protein.

SMA är en progressiv neuromuskulär sjukdom till följd av mutationer i kromosom 5q i SMN1-genen. En andra gen SMN2, som finns nära SMN1, svarar för produktionen av en liten mängd SMN-protein. SMA är ett kliniskt sjukdomsspektrum där sjukdomens svårighetsgrad är kopplad till färre antal SMN2-genkopior och symtomdebut i lägre ålder.

Klinisk effekt och säkerhet

Symtomatiska patienter

Debut i spädbarnsålder

Studie CS3B (ENDEAR) var en randomiserad, dubbelblind, kontrollerad simuleringsstudie i fas 3 som genomfördes på 121 symtomatiska spädbarn som var ≤ 7 månader med diagnosen SMA (symtomdebut före 6 månaders ålder). CS3B var avsedd att bedöma Spinrazas effekt på motorisk funktion och överlevnad. Patienterna randomiserades 2:1 till antingen Spinraza (enligt godkänd doseringsregim) eller simuleringskontroll med en behandlingstid från 6 till 442 dagar.

Medianåldern för debut av kliniska tecken och symtom på SMA var 6,5 veckor och 8 veckor för Spinrazabehandlade kontra simuleringskontrollerade patienter, med 99 % av patienterna som hade 2 SMN2-genkopior och ansågs därför sannolikt utveckla SMA av typ I. Medianåldern när patienterna fick sin första dos var 164,5 dagar för behandlade patienter och 205 dagar för simuleringskontroll. Sjukdomskaraktäristika vid baslinjen var i stort sett likartade hos de Spinraza-behandlade patienterna och de simuleringskontrollerade patienterna, förutom att de Spinraza-behandlade patienterna hade en högre procentandel jämfört med de simuleringskontrollerade patienterna vid baslinjen av paradoxal andning (89 % jämfört med 66 %), pneumoni eller andningssymtom (35 % jämfört med 22 %), svälj- eller ätsvårigheter (51 % jämfört med 29 %) och behov av andningshjälp (26 % jämfört med 15 %).

Vid den slutliga analysen uppnådde en statistiskt betydande större andel patienter definitionen för ett svar på motorisk milstolpe i Spinraza-gruppen (51 %) jämfört med simuleringskontrollgruppen (0 %) ($p < 0,0001$). Tiden till död eller permanent ventilation (≥ 16 timmars ventilation/dag kontinuerligt under > 21 dagar utan en akut reversibel händelse eller trakeostomi) bedömdes som det primära effektmåttet. Statistiskt signifikanta effekter på händelsefri överlevnad, total överlevnad, andelen patienter som uppnår definitionen för ett svar på motorisk milstolpe och procentandelen patienter med en förbättring på minst 4 poäng från baslinjen enligt bedömningspoäng enligt CHOP INTEND (Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease) observerades hos patienter i Spinraza-gruppen jämfört med de i simuleringskontrollgruppen (tabell 2).

I effektutvärderingsgruppen krävde 18 patienter (25 %) i Spinraza-gruppen och 12 patienter (32 %) i simuleringskontrollgruppen permanent ventilation. Av dessa patienter uppfyllde 6 (33 %) i Spinraza-gruppen och 0 (0 %) i simuleringskontrollgruppen kriterierna enligt fastställt protokoll för ett svar på motorisk milstolpe.

Tabell 2: Primära och sekundära effektmått vid slutlig analys – Studie CS3B

Effektparameter	Patienter behandlade med Spinraza	Simuleringskontrollpatienter
Överlevnad		
Händelsefri överlevnad ²		
Antal patienter som dog eller fick permanent ventilation	31 (39 %)	28 (68 %)
Riskkvot (95 % CI)	0,53 (0,32–0,89)	
p-värde	p = 0,0046	
Total överlevnad ²		
Antal patienter som dog	13 (16 %)	16 (39 %)
Riskkvot (95 % CI)	0,37 (0,18–0,77)	
p-värde	p=0,0041	
Motorisk funktion		
Motoriska milstolpar ³		
Andel som uppnår kriterier för fördefinierat svar på motorisk milstolpe (HINE avsnitt 2) ^{4,5}	37 (51 %)¹ p<0,0001	0 (0 %)
Andel på dag 183	41 %	5 %
Andel på dag 302	45 %	0 %
Andel på dag 394	54 %	0 %
Andel med förbättring i totalt motoriskt milstolpe-poäng	49 (67 %)	5 (14 %)
Andel med försämring i totalt motoriskt milstolpe-poäng	1 (1 %)	8 (22 %)
CHOP INTEND ³		
Andel som uppnår en förbättring på 4 poäng	52 (71 %) p<0,0001	1 (3 %)
Andel som uppnår en försämring på 4 poäng	2 (3 %)	17 (46 %)
Andel med någon förbättring	53 (73 %)	1 (3 %)
Andel med någon försämring	5 (7 %)	18 (49 %)

¹CS3B upphörde efter positiv statistisk analys på det primära effektmåttet vid interimanalys (statistiskt betydande större andel patienter som uppnådde definitionen för ett svar på motorisk milstolpe i Spinraza-gruppen (41 %) jämfört med simuleringskontrollgruppen (0 %) (p<0,0001).

²I den slutliga analysen bedömdes händelsefri överlevnad och total överlevnad med hjälp av Intent-to-Treat-populationen (ITT Spinraza n=80; simuleringskontroll n=41).

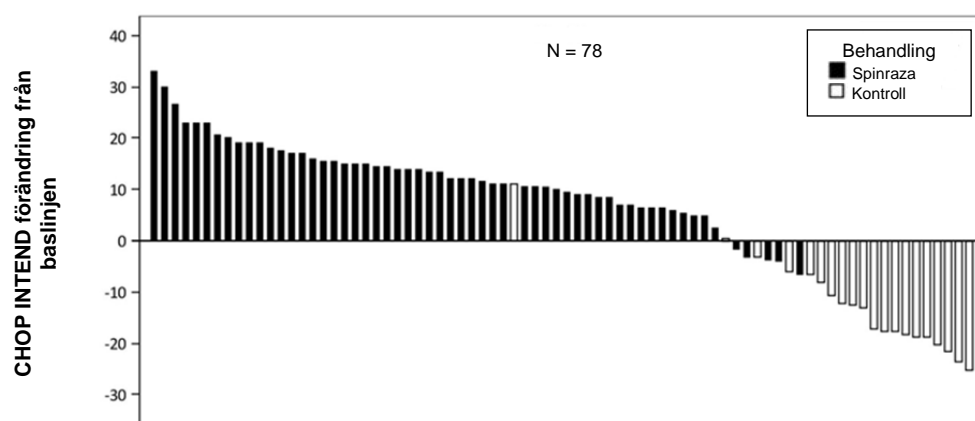
³I den slutliga analysen utfördes CHOP INTEND- och motorisk milstolpe-analyser med hjälp av effektuppsättningen (Spinraza n=73; simuleringskontroll n=37).

⁴Bedömts senare på sista studiebesöket av dag 183, 302 och 394.

⁵Enligt HINE (Hammersmith Infant Neurological Examination) avsnitt 2: ökning på ≥ 2 poäng [eller högsta poäng] i förmåga att sparka, ELLER en ökning på ≥ 1 poäng i de motoriska milstolparna för huvudkontroll, att rulla, att sitta, att krypa, att stå eller att gå OCH förbättring i fler kategorier för motoriska milstolpar än försämring, definierat som ett svar för denna primäranalys.

Omfattningen av förbättring i CHOP INTEND visas i figur 1 (förändring från poäng vid baslinjen för varje försöksperson).

Figur 1: Förändring i CHOP INTEND från baslinjen till sista studiebesöket av dag 183, 302 och 394 – Endear-studie /CS3B (fastställd effekt, ES)



OBS 1: Kortaste staplar vid 0-linje anger 0 värde.

OBS 2: Av de 110 patienterna i effektuppsättningen dog 29 (13 [18 %] för Spinraza och 16 [43 %] för kontroll) och 3 avbröt studien av annat skäl än död (2 [3 %] för Spinraza och 1 [3 %] för kontroll) och ingick därför inte i denna analys av ES.

Dessa resultat stöds av en öppen studie i fas 2 på symtomatiska patienter med diagnosen SMA (CS3A). Medianåldern för debut av kliniska tecken och symtom var 56 dagar och patienterna hade antingen 2 SMN2-genkopior (n=17) eller 3 SMN2-genkopior (n=2) (okänt antal SMN2-genkopior för 1 patient). Patienterna i denna studie ansågs sannolikt utveckla SMA av typ I. Medianåldern vid första dos var 162 dagar.

Vid tidpunkten för den planerade interimanalysen hade patienterna i studien en mediantid i studien på 670 dagar. Det primära effektmåttet var andelen patienter som förbättrades i en eller flera kategorier av motoriska milstolpar (enligt HINE avsnitt 2: ökning på ≥ 2 poäng [eller högsta poäng] i förmåga att sparka eller frivilligt gripa ELLER ökning på ≥ 1 poäng i motoriska milstolpar för huvudkontroll, att rulla, att sitta, att krypa, att stå eller att gå). Vid denna tidpunkt hade 13 av 20 patienter (65 %) uppfyllt det primära effektmåttet med en kvarstående förbättring i medelprestation i motorisk milstolpe över tid. En kvarstående förbättring i medelpoäng enligt CHOP INTEND observerades från baslinjen till dag 694 (medelförändring 16,90). Totalt uppfyllde 11 av 20 patienter (55 %) effektmåttet av en ökning i totalt poäng enligt CHOP INTEND på ≥ 4 poäng som vid deras senaste studiebesök före brytpunkten för datainsamling.

Senare debut

Studie CS4 (CHERISH) är en randomiserad, dubbelblind, kontrollerad simuleringsstudie i fas 3 som genomfördes på 126 symtomatiska patienter med senare debut av SMA (symtomdebut efter 6 månaders ålder). Patienterna randomiserades 2:1 till antingen Spinraza (som fick 3 laddningsdoser och underhållsdoser) eller simuleringskontroll med en behandlingslängd från 170 till 470 dagar. Medianåldern vid screening var 3 år och medianåldern vid debut av kliniska tecken och symtom på SMA var 11 månader. Majoriteten av patienterna (88 %) hade 3 SMN2-genkopior (8 % hade 2 kopior, 2 % hade 4 kopior och 2 % hade ett okänt antal kopior). Patienterna i denna studie ansågs sannolikt utveckla SMA av typ I eller III. Sjukdomskaraktäristika vid baslinjen var i allmänhet lika med undantag av en obalans i andelen patienter som någon gång hade uppnått förmågan att stå utan stöd (13 % av patienterna i Spinraza-gruppen och 29 % i simuleringskontrollgruppen) eller gå med stöd (24 % av patienterna i Spinraza-gruppen och 33 % i simuleringskontrollgruppen).

En interimanalys genomfördes när alla patienter hade slutfört sin bedömning i månad 6 och minst 39 patienter hade slutfört sin bedömning i månad 15, se tabell 3. Det primära effektmåttet som bedömdes vid tidpunkten för interimanalysen ändrades från poäng vid baslinjen i månad 15 på den utvidgade HFMSE-skalan (Hammersmith Functional Motor Scale Expanded). Primäranalysen genomfördes på ITT-populationen (Spinraza: n=84; simuleringskontroll: n=42) och data efter baslinjen enligt HFMSE för patienter utan ett besök i månad 15 imputerades med hjälp av flerimputeringsmetoden. Statistiskt signifikant förbättring från poäng vid baslinjen enligt HFMSE

observerades hos patienter som behandlades med Spinraza jämfört med patienter i simuleringskontrollgruppen. En analys av gruppen patienter i ITT-populationen som hade observerade värden vid månad 15 uppvisade överensstämmande, statistiskt signifikanta resultat. Deskriptiva resultat från ytterligare funktionsmätningar som omfattar reviderat modultest av övre extremitet och prestation i motorisk milstolpe enligt WHO beskrivs i tabell 3.

Insättande av behandling snabbare efter symtomdebut resulterade i tidigare och större förbättring av motorisk funktion än vid fördröjt insättande av behandling. Båda grupperna upplevde emellertid fördelar jämfört med simuleringskontroll.

Tabell 3: Primära och sekundära effektmått vid interimanalys – Studie CS4¹

	Patienter behandlade med Spinraza	Simuleringskontrollpatienter
HFMSE poäng Förändring från baslinjen i totalt poäng enligt HFMSE vid 15 månader ^{1,2}	4,0 (95 % CI: 2,9; 5,1) p=0,0000002	-1,9 (95 % CI: -3,8; 0,0)
Andel patienter som uppnådde en förbättring på minst 3 poäng från baslinjen ^{1,3}	57,3 %	20,5 %
RULM⁵ Medelförändring från baslinjen till månad 15 i totalt poäng enligt RULM ^{1,2,3}	3,7	0,3
Motoriska milstolpar enligt WHO Andel patienter som uppnådde någon ny motorisk milstolpe vid 15 månader ^{3,4}	17,1	10,5

¹CS4 upphörde efter positiv statistisk analys på det primära effektmåttet.

²Minsta kvadratmedelvärde.

³Inte statistiskt testat i interimanalysen

⁴Milstolpeprestation enligt WHO bedömdes med hjälp av populationen i interimseffektuppsättningen (Interim Efficacy Set, IES, Spinraza n=35; simuleringskontroll n=19). Analyserna baseras på tillskrivna data vid avsaknad av data.

⁵RULM (Revised upper limb module)

Dessa resultat stöds av 2 öppna studier (studie CS2 och studie C12). I analysen ingick 28 patienter som fick sin första dos i studie CS2 och därefter överfördes till förlängningsfasen, studie CS12. Patienter som var mellan 2–15 år vid första dosen var registrerade i studierna. Av de 28 patienterna var 3 minst 18 år vid sitt sista studiebesök. 1 av 28 patienter hade 2 SMN2-genkopior, 21 hade 3 kopior och 6 hade 4 kopior.

Patienterna bedömdes under en behandlingsperiod på 3 år. En kvarstående förbättring sågs hos patienter med typ II, med en medelförbättring från poäng vid baslinjen enligt HFMSE på 12,3 (SD 5,46; n=6), med ett totalt medelpoäng på 35,3 (SD 12,58) efter 1 050 dagars behandling, ingen plåt observerades. Patienter med SMA av typ III uppvisade en medelförbättring från poäng vid baslinjen enligt HFMSE på 1,6 (SD 3,91; n=7), med ett totalt medelpoäng på 53,0 (SD 9,22) efter 1 050 dagar.

6MWT (6-minuters gångtest) genomfördes endast på uppgående patienter. Hos dessa patienter sågs en medelförbättring på 96,7 meter (SD 42,36; n=6), med en medelsträcka för 6MWT på 278,2 meter (SD 157,58) efter 1 050 dagar. Två tidigare oberoende uppgående patienter (typ III) uppnådde oberoende gång och en patient som inte var uppgående (typ II) uppnådde oberoende gång.

Presymtomatiska spädbarn

Studie CS5 (NURTURE) är en öppen studie på presymtomatiska spädbarn med diagnosen genetisk SMA som var registrerade vid 6 veckors ålder eller yngre. Patienterna i denna studie ansågs sannolikt utveckla SMA av typ I eller II. Medianåldern vid första dos var 19 dagar.

I interimanalysen slutförde 18 av de 20 patienterna besöket på dag 64 och utgjorde därmed effektuppsättningen (2 SMN2-genkopior, n=13; 3 SMN2-genkopior, n=5). Mediantiden i studien var 317,5 dagar. Det primära effektmåttet som bedömdes vid tidpunkten för interimanalysen var tiden till död eller andningsåtgärd (definierad som invasiv eller icke-invasiv ventilation under ≥ 6 timmar/dag kontinuerligt under ≥ 7 efterföljande dagar ELLER trakeostomi). Vid den planerade interimanalysen hade inga patienter uppfyllt det primära effektmåttet för död eller andningsåtgärd.

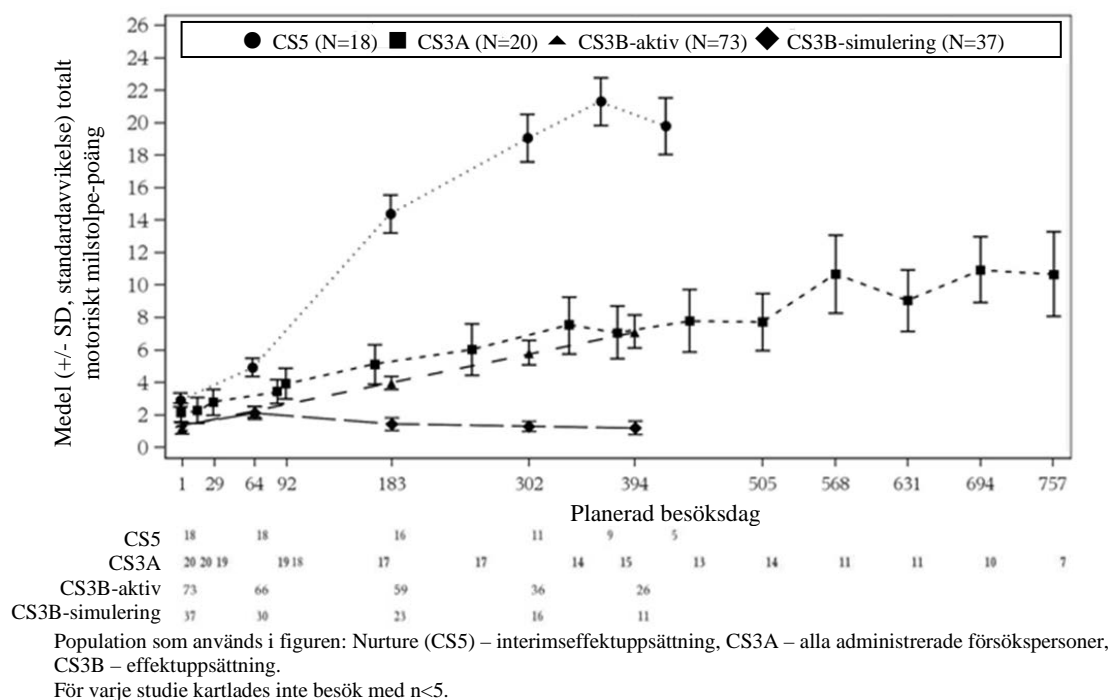
Patienterna uppnådde milstolpar som var oväntade i SMA av typ I eller II och mer förenliga med normal utveckling. Jämfört med baslinjen uppnåddes förbättringar i motoriska milstolpar enligt HINE hos 16 patienter (89 %) i effektuppsättningen vid interimanalysen. Tolv patienter satt oberoende, 9 stod med eller utan stöd och 6 gick med eller utan stöd.

Sexton patienter (89 %) uppvisade en förbättring på ≥ 4 poäng enligt CHOP INTEND totala poäng, varav 7 uppnådde den högsta totala poängen enligt CHOP INTEND, dvs. 64. En försöksperson (6 %) upplevde en minskning på ≥ 4 poäng enligt CHOP INTEND totala poäng

Andelen patienter som utvecklade kliniskt manifesterad SMA bedömdes bland patienter som nådde besöket på dag 365 vid interimanalysen (n=9). Kriterierna enligt fastställt protokoll för kliniskt manifesterad SMA omfattade åldersjusterad vikt under femte WHO-percentilen, en minskning på 2 eller fler större percentiler på vikt-och tillväxtkurvan, placering av perkutan magsond och/eller oförmåga att uppnå väntade ålderslämpliga WHO-milstolpar (oberoende sittande, stående med stöd och krypa på händer och knä). Fem (56 %) patienter gick upp i vikt och uppnådde WHO-milstolpar förenliga med normal utveckling. Även om 4 patienter (44 %) (varje med 2 SMN2-genkopior) uppfyllde kriterierna enligt fastställt protokoll, gick dessa patienter upp i vikt och uppnådde WHO-milstolpar, inklusive oberoende sittande, förenliga med SMA av typ I.

En jämförelse av prestation i motorisk milstolpe bland patienterna med symtomatisk SMA med debut i spädbarnsåldern och presymtomatisk SMA visas i figur 2.

Figur 2: Förändring i motoriska milstolpar enligt HINE kontra studiedagar för studie CS3B (behandlad och simuleringskontroll), CS3A och CS5



5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetik (PK) vid engångsdoser eller upprepad dosering av nusinersen, som administreras som intratekal injektion, fastställdes hos pediatrika patienter med diagnosen SMA.

Absorption

Intratekal injektion av nusinersen i cerebrospinalvätskan möjliggör fullständig distribuering av nusinersen från cerebrospinalvätskan till målvävnaden i centrala nervsystemet (CNS). Genomsnittliga dalkoncentrationer av nusinersen i cerebrospinalvätskan ackumulerades ungefär 1,4- till 3-faldigt efter flera laddnings- och underhållsdoser och nådde stabilitet inom cirka 24 månader. Efter intratekal administrering var dalkoncentrationerna av nusinersen i plasma relativt låga jämfört med dalkoncentrationerna i cerebrospinalvätska. Medianvärden för T_{max} i plasma låg på 1,7–6,0 timmar. Medelvärden för C_{max} och AUC i plasma ökade ungefär proportionellt mot dosen över det utvärderade dosintervall. Det finns ingen ackumulering i uppmätta plasmaexponeringar (C_{max} och AUC) efter flera doser.

Distribution

Obduktionsdata från patienter (n=3) visar att nusinersen som administrerats intratekalt distribueras i stor utsträckning i CNS och uppnår terapeutiska nivåer i målvävnaden i ryggmärgen. Förekomst av nusinersen fanns också i neuroner och andra celltyper i ryggmärgen, hjärnan och perifer vävnad såsom skelettmuskel, lever och njure.

Metabolism

Nusinersen metaboliseras långsamt och framförallt via exonukleas (3'- och 5')-medierad hydrolys och är inte ett substrat för eller en hämmare eller inducerare av CYP450-enzym.

Eliminering

Den genomsnittliga elimineringen med en slutlig halveringstid i cerebrospinalvätska uppskattades vid 135 till 177 dagar. Den primära elimineringsvägen förväntas vara utsöndring av nusinersen och dess metaboliter via urinen.

Interaktioner

Studier in vitro tyder på att nusinersen inte är en inducerare eller hämmare av CYP450-medierad oxidativ metabolism och bör därför inte påverka andra läkemedel för dessa metabola processer. Nusinersen är inte ett substrat eller en hämmare av transportörer av mänskligt BCRP, P-gp, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 eller BSEP.

Egenskaper hos särskilda patientgrupper

Nedsatt njur- och leverfunktion

Farmakokinetiken för nusinersen har inte studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion eller leverfunktion. Effekten av lever- och njursvikt som kovariater kunde inte utvärderas ordentligt hos populations-PK-modellen givet sällsyntheten av patienter som uppvisade kliniskt relevant lever- eller njursvikt. Populationsanalyser av farmakokinetik avslöjade inget uppenbart samband mellan kliniska kemiska lever- och njurmarkörer och variabilitet mellan försökspersonerna.

Etnicitet

Majoriteten av patienterna som studerades var européer. Populationsanalyser av farmakokinetik tyder på att etnicitet sannolikt inte påverkar PK av nusinersen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet

Långtidsstudier på djur för att utvärdera karcinogen risk för nusinersen har inte genomförts.

Mutagenes

Nusinersen uppvisade inga bevis för genotoxicitet.

Reproduktionstoxicitet

Reproduktionstoxikologiska studier genomfördes med hjälp av subkutan administrering av nusinersen på möss och råttor. Ingen effekt på manlig eller kvinnlig fertilitet, embryofetal utveckling eller pre-/postnatal utveckling observerades.

Toxicitet

I toxicitetsstudier vid upprepad dosering (14 veckor och 53 veckor) av intratekal administrering till ungar från cynomolgusapor tolererades nusinersen väl. Undantaget var en akut, övergående brist på reflexer från nedre delen av ryggmärgen, som inträffade vid de högsta dosnivåerna i varje studie (3 eller 4 mg per dos, motsvarande 30 eller 40 mg per intratekal dos hos patienter. Dessa effekter observerades inom flera timmar efter dosen och gick i allmänhet över inom 48 timmar.

I studien på 53 veckor av intratekal dosering till cynomolgusapor sågs inga toxiska effekter vid nivåer upp till 14 gånger den rekommenderade årliga kliniska underhållsdosen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfatdihydrat
Dinatriumfosfat
Natriumklorid
Kaliumklorid
Kalciumkloriddihydrat
Magnesiumkloridhexahydrat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i yterkartongen. Ljuskänsligt.

Om kylskåp inte finns tillgängligt ska Spinraza förvaras i sin originalkartong, skyddas från ljus, vid eller under 30°C under högst 14 dagar.

Före administrering kan öppnade Spinraza injektionsflaskor tas ut ur och ställas tillbaka i kylskåpet vid behov. Om injektionsflaskan tas ut ur originalkartongen får den totala sammanlagda tiden utanför kylskåp inte överstiga 30 timmar, vid en temperatur som inte överstiger 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml i injektionsflaska av glas av typ I med gummipropp av bromobutyl och en försegling av aluminium och ett plastlock.

Förpackningsstorlek på en injektionsflaska per kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast avsedd för engångsbruk.

Instruktioner om beredning av läkemedlet innan administrering

1. Injektionsflaskan med Spinraza ska inspekteras för partiklar före administrering. Om partiklar observeras och/eller vätskan i injektionsflaskan inte är klar och färglös, ska injektionsflaskan inte användas.
2. Aseptisk teknik ska användas vid beredning av Spinraza lösning för intratekal administrering.
3. Injektionsflaskan ska tas ut ur kylskåpet och anta rumstemperatur (25°C) utan användning av yttre värmekällor före administrering.
4. Om injektionsflaskan fortfarande är oöppnad och lösningen oanvänd, ska den ställas tillbaka i kylskåpet (se avsnitt 6.4).
5. Precis före administrering, avlägsna plastlocket och för in sprutans injektionskanyl i mitten av injektionsflaskans försegling för att dra upp lämplig volym. Spinraza får inte spädas. Externa filter behöver inte användas.

6. När lösningen har dragits upp i sprutan måste den kasseras om den inte används inom 6 timmar.
7. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1188/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
DK - 3400 Hillerød
Danmark

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
 - när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.
- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES): För att utvärdera effekt och säkerhet under lång tid för nusinersen hos symtomatiska patienter med spinal muskelatrofi, ska innehavare av godkännande för försäljning utföra och skicka in resultaten från den öppna förlängningsstudien i fas 3 (SHINE, CS11)	Inskickande av studieresultat: augusti 2023

Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES): Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES): För att utvärdera effekt och säkerhet under lång tid för nusinersen hos symtomatiska patienter med spinal muskelatrofi, ska innehavare av godkännande för försäljning utföra och skicka in resultaten från den öppna studien i fas 2 (NURTURE (SM201))	Inskickande av studieresultat: april 2023
--	---

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Spinraza 12 mg injektionsvätska, lösning
nusinersen

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje 5 ml injektionsflaska innehåller nusinersennatrium motsvarande 12 mg nusinersen (2,4 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, kalciumkloriddihydrat, magnesiumkloridhexahydrat, natriumhydroxid, saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intratekal användning.
Endast avsedd för engångsbruk.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1188/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spinraza 12 mg injektionsvätska, lösning
nusinersen
Intratekal användning

2. ADMINISTRERINGSMETOD

3. UTGÅNGSDATUM

EXP.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Spinraza 12 mg injektionsvätska, lösning

nusinersen

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du eller ditt barn får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Spinraza är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn ges Spinraza
3. Hur Spinraza ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Spinraza ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Spinraza är och vad det används för

Spinraza innehåller den aktiva substansen *nusinersen* som tillhör en grupp läkemedel som kallas för *antisens-oligonukleotider*. Spinraza används för att behandla en genetisk sjukdom som kallas *spinal muskelatrofi* (SMA).

Spinal muskelatrofi orsakas av brist på ett protein som kallas *överlevnadsmotorneuron*, (SMN) i kroppen. Detta resulterar i förlust av nervceller i ryggraden, som leder till muskelsvaghet i axlarna, höfterna, låren och övre delen av ryggen. Det kan också försvaga musklerna som används till att andas och svälja.

Spinraza verkar genom att underlätta för kroppen att producera mer av SMN-proteinet som personer med SMA lider brist på. Detta minskar förlusten av nervceller och kan förbättra muskelstyrkan.

2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn ges Spinraza

Spinraza får inte ges:

- Om du eller ditt barn är **allergisk mot nusinersen** eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du är osäker, tala med läkare eller sjuksköterska innan du eller ditt barn ges Spinraza.

Varningar och försiktighet

Det finns en risk för att biverkningar inträffar efter att Spinraza givits genom lumbalpunktion (se avsnitt 3). Dessa kan omfatta huvudvärk, kräkningar och ryggsmärta. Det kan också finnas svårigheter med att ge läkemedel genom denna metod hos mycket unga patienter och de med skolios (vriden och krökt ryggrad).

Andra läkemedel som ingår i samma läkemedelsgrupp som Spinraza har visat sig påverka de blodkroppar som gör att blodet stelnar. Innan du eller ditt barn ges Spinraza kan din läkare besluta att blodprover ska tas för att kontrollera om ditt eller ditt barns blod stelnar ordentligt. Detta kanske inte behövs varje gång du eller ditt barn ges Spinraza.

Andra läkemedel som ingår i samma läkemedelsgrupp som Spinraza har visat sig påverka njurarna. Innan du eller ditt barn ges Spinraza kan din läkare besluta att urinprover ska tas för att kontrollera om dina eller ditt barns njurar fungerar normalt. Detta kanske inte behövs varje gång du eller ditt barn ges Spinraza.

Tala med läkare innan du eller ditt barn ges Spinraza.

Andra läkemedel och Spinraza

Tala om för läkare om du eller ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du ges detta läkemedel. Användning av Spinraza ska undvikas under graviditet och amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Spinraza har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Spinraza innehåller en liten mängd natrium

Varje dos Spinraza innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium. Det är näst intill "natriumfritt" och kan användas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

3. Hur Spinraza ges

Normaldosen av Spinraza är 12 mg.

Hur Spinraza ges:

- På behandlingens första dag, dag 0.
- Därefter runt dag 14, dag 28 och dag 63.
- Därefter en gång var 4:e månad.

Spinraza ges som injektion i nedre delen av ryggen. Denna injektion, som kallas lumbalpunktion, utförs genom att en kanyl införs i rummet runt ryggmärgen. Detta görs av en läkare som har erfarenhet av att utföra lumbalpunktioner. Du eller ditt barn kan även få ett läkemedel som gör att du slappnar av eller sover under proceduren.

Hur länge Spinraza används

Din läkare kommer att tala om för dig hur länge du eller ditt barn behöver få Spinraza. Avbryt inte behandlingen med Spinraza såvida inte din läkare råder dig att göra det.

Om du eller ditt barn missar en injektion

Om du eller ditt barn har missat en dos Spinraza, tala med din läkare för att säkerställa att Spinraza kan ges så snart som möjligt.

Om du har några frågor om hur Spinraza ges, kontakta din läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningar av lumbalpunktionen

Biverkningar relaterade till lumbalpunktion kan inträffa när Spinraza ges eller kort därefter. De flesta av dessa biverkningar har rapporterats inom 72 timmar efter proceduren.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Ryggsmärta
- Huvudvärk

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Kräkningar.

Rapportering av biverkningar

Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Spinraza ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C till 8°C). Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Om kylskåp inte finns tillgängligt ska Spinraza förvaras i sin originalkartong, skyddas från ljus, vid eller under 30°C under högst 14 dagar.

Oöppnade injektionsflaskor med Spinraza kan tas ut ur och ställas tillbaka i kylskåpet vid behov. Om injektionsflaskan tas ut ur originalkartongen får den totala tiden utanför kylskåp inte överstiga 30 timmar, vid en temperatur som inte överstiger 25°C.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är nusinersen.
- Varje 5 ml injektionsflaska innehåller nusinersennatrium motsvarande 12 mg nusinersen.
- Varje ml innehåller 2,4 mg nusinersen.
- Övriga innehållsämnen är natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfat, natriumklorid, kaliumklorid, kalciumkloriddihydrat, magnesiumkloridhexahydrat, natriumhydroxid, saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Spinraza är en klar färglös injektionsvätska, lösning.

Varje kartong med Spinraza innehåller en injektionsflaska.

Varje injektionsflaska är avsedd för engångsbruk.

Innehavare av godkännande för försäljning

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Storbritannien

Tillverkare

Biogen (Danmark) Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
DK - 3400 Hillerød
Danmark

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88

България

ТП ЕВОФАРМА
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 2 219 12 18

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel: +420 255 706 200

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
Tel.: +36 (1) 899 9883

Danmark

Biogen (Denmark) A/S
Tlf: +45 77 41 57 57

Malta

Pharma MT limited
Tel: +356 213 37008/9

Deutschland

Biogen GmbH
Tel: +49 (0) 89 99 6170

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
Tel: +31 20 542 2000

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

Biogen Spain SL
Tel: +34 91 310 7110

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 351 51 00

France

Biogen France SAS
Tél: +33 (0)1 41 37 95 95

Portugal

Biogen Portugal
Tel.: +351 21 318 8450

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
Tel: +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22 769946

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561

România

Johnson&Johnson Romania S.R.L.
Tel.: +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 323 340 08

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
Puh/Tel: +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

United Kingdom

Biogen Idec Limited
Tel: +44 (0) 1628 50 1000

Denna bipacksedel ändrades senast

<Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>

<----->

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

1. Injektionsflaskan med Spinraza ska inspekteras för partiklar före administrering. Om partiklar observeras och/eller vätskan i injektionsflaskan inte är klar och färglös, ska injektionsflaskan inte användas.
2. Aseptisk teknik ska användas vid beredning av Spinraza lösning för intratekal administrering.
3. Injektionsflaskan ska tas ut ur kylskåpet och anta rumstemperatur (25°C) utan användning av yttre värmekällor före administrering.
4. Om injektionsflaskan fortfarande är öppen och lösningen oanvänd, ska den ställas tillbaka i kylskåpet.
5. Precis före administrering, avlägsna plastlocket och för in sprutans injektionskanyl i mitten av injektionsflaskans försegling för att dra upp lämplig volym. Spinraza får inte spädas. Externa filter behöver inte användas.
6. Spinraza administreras som en intratekal bolusinjektion under 1–3 minuter med en kanyl för spinalanestesi.

7. Injektionen får inte administreras i områden på huden som uppvisar tecken på infektion eller inflammation.
8. Det rekommenderas att en volym av cerebrospinalvätska, motsvarande volymen Spinraza som ska injiceras, avlägsnas innan administrering av Spinraza.
9. När lösningen har dragits upp i sprutan måste den kasseras om den inte används inom 6 timmar.
10. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.